

Міністерство охорони здоров'я України
Національний університет охорони здоров'я України
імені П. Л. Шупика

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

НЕВМЕРЖИЦЬКИЙ ІГОР МИХАЙЛОВИЧ

УДК: 616.831-005.4-08-039.72-039

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ТАКТИКИ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З
ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

Спеціальність: 222 Медицина

(наукова спеціальність «Анестезіологія та інтенсивна терапія»)

Галузь знань: 22 Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело

_____І.М. Невмержицький

Науковий керівник: Марков Юрій Іванович, кандидат медичних наук, доцент

Київ – 2026 р.

АНОТАЦІЯ

Невмержицький І.М. Optimizing Intensive Care Strategies for Patients with Ischemic Stroke

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (спеціалізація «Анестезіологія та інтенсивна терапія»). – Національний університет охорони здоров'я України імені П. Л. Шупика, Київ, 2026.

Метою даного дослідження було покращити результати лікування та знизити рівень ускладнень при проведенні інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом, які потрапляють у стаціонар і у відділення інтенсивної терапії (ВІТ) поза межами терапевтичного вікна.

На I етапі нами було проведено ретроспективне когортне двоцентрове дослідження причин ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, які поступили у відділення інтенсивної терапії КНП «Свято-Михайлівської клінічної лікарні м. Києва» та ВІТ КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради (Житомирська область) у 2023 році. Загальна кількість опрацьованих медичних карт складає 152, серед яких чоловіки 76 (50 %), жінки 76 (50%). Вікова категорія включених у дослідження пацієнтів – старше 60 років, де середній вік склав 71.2 ± 8.6 роки. Середнє значення тривалості перебування у стаціонарі становило 12.4 ± 9.4 ліжко-дні. Серед уражених переважали басейни середніх мозкових артерій 116 (76,3 %). З-поміж відомих чинників ризику неблагоприємного перебігу захворювання (ішемічна хвороба серця, фібриляція передсердь, серцева недостатність, цукровий діабет, пневмонія, анемія, захворювання щитоподібної залози, захворювання вен нижніх кінцівок) згідно даних проведеного дослідження виявлено негативний прямий вплив лише фібриляції передсердь (такі пацієнти мають у 2.63 рази вищий ризик негативного результату порівняно з тими, хто не має цього діагнозу, цей результат є статистично значущим ($p < 0.05$)). Лікування та надання допомоги пацієнтам здійснювалось згідно «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги Ішемічний інсульт». Хірургічні методи лікування та

нейроендоваскулярні втручання нікому із зазначених пацієнтів не виконувалися. Тромболізис проведено 7 (4,6 %) хворим – усі пацієнти вижили. Переважна більшість пацієнтів 145 (95,4 %) поступала поза межами терапевтичного вікна – 6 год. і більше. Серед них померло 30 (19,7 %) хворих. Таким чином, з цього дослідження було зроблено висновок, що лікування хворих з ішемічним інсультом потребує комплексного мультидисциплінарного підходу з корекцією всіх параметрів гомеостазу пацієнта із урахуванням супутніх захворювань та подальшого пошуку патогенетично обгрунтованої терапії. В комплексі лікувальних заходів корекції ішемії та гіпоксії нейронів приділяється значна увага, оскільки має доведену ефективність. Застосування адекватної раціональної інфузійної терапії у хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) дозволяє забезпечити оптимальний церебральний перфузійний тиск, знизити внутрішньочерепний тиск, провести корекцію водноелектролітного балансу. Тому на другому етапі, з метою оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемічним інсультом, було проведено двоцентрове дослідження діаметра НПВ як складової мультимодальної оцінки, що повинна включати лабораторні показники та клінічні параметри.

Проаналізовано дані 30 пацієнтів з ГПМК віком $69,6 \pm 13,4$ років (усі перебували у ВІТ на самостійному диханні (без інтубації трахеї), яким проведено ультразвукове дослідження (УЗД) НПВ. Протипоказаннями для включення у дослідження були: тампонада серця, ізольована правошлуночкова недостатність, підвищений внутрішньочеревний тиск, штучна вентиляція легень, ожиріння. Діаметр НПВ вимірювали наприкінці видиху на відстані 0,5-3,0 см проксимально до устя правого передсердя із субкостального доступу.

Отримані результати демонструють, що діаметр НПВ має значущі асоціації з рядом клінічних та лабораторних показників, що характеризують волемічний статус пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу. Виявлений обернений зв'язок між діаметром НПВ та рівнями гемоглобіну і гематокриту свідчить про те, що менший діаметр НПВ асоціюється з явищами

гемоконцентрації. Це підтверджує, що НПВ може розглядатися не лише як ультразвуковий маркер переднавантаження, але і як інтегрований показник внутрішньосудинного об'єму, який відображає біологічні прояви дефіциту рідини. Результати ROC-аналізу додатково підтверджують цю гіпотезу: діаметр НПВ продемонстрував помірну здатність до виявлення гемоконцентрації ($AUC = 0.76$). Це свідчить про потенційну можливість використання НПВ як неінвазивного інструменту для оцінки волемічного статусу в клінічній практиці. Водночас, відсутність діагностичної цінності НПВ щодо водного балансу ($AUC = 0.19$) підкреслює принципову різницю між біологічними та інтегральними показниками. Водний баланс формується під впливом численних факторів, включаючи об'єм інфузійної терапії, діурез та клінічні рішення лікаря, що обмежує його використання як незалежного маркера волемії. Виявлений зв'язок між діаметром НПВ та температурою може відображати роль системної запальної відповіді у формуванні волемічного статусу. Ймовірно, підвищення температури призводить до збільшення втрат рідини, що опосередковано зменшує діаметр НПВ. Однак цей механізм потребує подальшого дослідження і має розглядатися як гіпотеза. Пряма кореляція між діаметром НПВ та добовим діурезом свідчить про можливий зв'язок із нирковою перфузією: більший внутрішньосудинний об'єм асоціюється з вищим діурезом. Отримані результати також підкреслюють важливе клінічне положення: діаметр НПВ відображає поточний волемічний статус, але не дозволяє оцінити відповідь на інфузійну терапію. Для цього необхідне використання динамічних методів. Зроблено висновок, що для оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемічним інсультом слід оцінювати діаметр нижньої порожнистої вени як складової мультимодальної оцінки, що повинна включати лабораторні показники (гемоглобін, гематокрит), клінічні параметри (температура, діурез) та, за можливості, динамічні тести або інвазивний моніторинг.

На третьому етапі ми проводили проспективне одноцентрове дослідження на базі ВІТ КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради з аналізом

ефективності та безпеки едаравону у пацієнтів старших вікових груп з гострим ішемічним інсультом з урахуванням їх поступлення до ВІТ поза межами терапевтичного вікна. Проведено порівняльний аналіз двох груп пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які лікувалися у ВІТ: група 1 (основна, $n = 30$) — до комплексу лікувальних заходів включено едаравон; режим введення: 30 мг двічі на добу (добова доза 60 мг) внутрішньовенно краплинно, лише впродовж перебування у ВІТ, максимальна тривалість курсу — 14 діб; група 2 (контрольна, $n = 30$) — аналогічний комплекс лікування без едаравону. Лікування усіх пацієнтів здійснювали згідно «Стандарту медичної допомоги «Ішемічний Інсульт», 2024 року (Наказ МОЗ України від 20.06.2024 № 1070). Критерії включення в дослідження: пацієнти обох статей віком старше за 60 років з гострим ішемічним інсультом, верифікованим додатковими інструментальними дослідженнями (комп'ютерна томографія та ангіографія) з оцінкою за шкалою коми Глазго (ШКГ) ≥ 9 балів, з ефективним самостійним диханням. Усі пацієнти були доправлені до ЗОЗ у терміни поза терапевтичного вікна.

Едаравон асоціювався з істотно кращим відновленням неврологічного дефіциту: з поправкою на вихідну тяжкість за Шкалою інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS) після лікування був нижчим на 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$) порівняно з контрольною групою. NIHSS знизився на $6,4 \pm 2,1$ бала в основній групі проти $2,2 \pm 1,9$ у контрольній. Покращення на 4 бали й більше мали 30 із 30 пацієнтів проти 7 із 30. Перевага зростала з тяжкістю інсульту: близько 2 балів при вихідному NIHSS 6 і близько 7 балів при NIHSS 20. Оцінка стійка до поправок на вік, стать, ліжко-дні, час до госпіталізації, супутню патологію й тромбоцити. ШКГ і регрес ускладнень змінювалися в тому ж напрямку. Єдиний стійкий сигнал щодо безпеки — помірне зростання АЛТ ($+6,5$ ОД/л після поправки) без жодного перевищення $3 \times$ верхньої межі норми. Ниркові показники, тромбоцити, гемоглобін і частота пневмонії (з поправкою на тяжкість) між групами не відрізнялися.

Таким чином, у пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії отримували едаравон, неврологічний дефіцит за NIHSS зменшувався істотно більше, ніж у контрольній групі: на $6,4 \pm 2,1$ проти $2,2 \pm 1,9$ бала. З поправкою на вихідну тяжкість різниця становила 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$). Клінічно значуще покращення (зниження NIHSS ≥ 4 бали) досягнуто в усіх 30 пацієнтів основної групи проти 7 із 30 контрольної ($p < 0,001$). У тому ж напрямку змінювалися рівень свідомості за ШКГ і регрес неврологічних ускладнень. Перевага едаравону зростала з тяжкістю інсульту: від близько 2 балів NIHSS при легкому до близько 7 балів при тяжкому (взаємодія $p < 0,001$). Клінічно значущих ниркових, печінкових чи гематологічних ускладнень не виявлено; частота пневмонії з поправкою на тяжкість інсульту не відрізнялася. Зафіксовано субклінічне зростання АЛТ ($+6,5$ ОД/л), тому під час курсу доцільно контролювати печінкові ферменти.

Висновок: як свідчать результати проведеного дослідження для оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемічним інсультом слід оцінювати діаметр нижньої порожнистої вени як складової мультимодальної оцінки, що повинна включати лабораторні показники (гемоглобін, гематокрит), клінічні параметри (температура, діурез) та, за можливості, динамічні тести або інвазивний моніторинг. Застосування едаравону у пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії асоціювалося з кращою динамікою NIHSS.

Ключові слова: фібриляція передсердь, серцева недостатність, цукровий діабет, нейропротекція, оксидативний стрес, волемічний статус, , едаравон, інтенсивна терапія, ішемічний інсульт, коморбідність)

ABSTRACT

Nevmerzhytskyi I.M. Optimization of Intensive Care Management in Patients with Acute Ischemic Stroke.

Dissertation for the degree of Doctor of Philosophy in the field of knowledge 22 Health Care in the specialty 222 Medicine (specialization "Anesthesiology and Intensive Care"). - P. L. Shupyk National University of Health Care of Ukraine, Kyiv, 2026.

Aim of the Study: To improve treatment outcomes and reduce the incidence of complications associated with intensive care management in patients with ischemic stroke.

Stage 1. We studied Causes of complications in patients with ischemic stroke and ways of their correction. Ischemic stroke is a leading cause of mortality and disability worldwide, placing a significant burden on healthcare systems of each country. Objective: to identify factors influencing the mortality rate of patients with ischemic stroke and search for pathogenetically justified treatment methods. Materials and methods. This is a cohort clinical study with retrospective analysis of the medical records of 152 hospitalized patients (average age 71.6 ± 8.0 years) with ischemic stroke who were treated in the intensive care unit of the MNP "Sviato Mykhailivska Clinical Hospital in Kyiv" and MNP "Ovruch City Hospital" of the Ovruch City Council of the Zhytomyr region in 2023. Results. Among the study population, recovery was observed in 122 cases (80.26 %), while 30 patients (19.74 %) died. Among men, 50.82 % recovered and 46.67 % died; among women — 49.18 and 53.33 %, respectively. Statistical analysis of the obtained data was performed by calculating the odds ratio (OR) and assessing statistical significance (p-value) using Fisher's exact test. Among all comorbidities analyzed in patients with ischemic stroke, those significantly associated with mortality were arrhythmias and conduction disorders (OR = 6.41, p-value = 0.0001, $p < 0.05$), atrial fibrillation (OR = 5.06, p-value = 0.0002, $p < 0.05$), and also pneumonia (OR = 7.93, p-value = 0.008, $p < 0.05$). Conclusions. The treatment of patients with ischemic stroke requires a comprehensive multidisciplinary approach, including the correction of all homeostasis parameters, taking into account concomitant pathology (primarily arrhythmias, conduction disorders, and pneumonia) and further exploration of pathogenetically justified therapy.

Stage 2. Analysis of correlations of inferior vena cava diameter in patients with acute cerebrovascular accident. Considerable attention is devoted to the correction of ischemia and neuronal hypoxia within the complex of therapeutic interventions, as this approach has demonstrated proven efficacy. The use of adequate and rational infusion therapy in patients with acute cerebrovascular accident (ACVA) enables the maintenance of optimal cerebral perfusion pressure, reduction of intracranial pressure, and correction of water-electrolyte imbalance. To evaluate the correlations between inferior vena cava (IVC) diameter, clinical and laboratory parameters, and infusion therapy volume in patients with ischemic acute cerebrovascular accident in order to optimize volemic support. Retrospective multicenter study. Data from 30 patients with ACVA aged 69.6 ± 13.4 years were analyzed. All patients were treated in the intensive care unit and maintained spontaneous breathing without tracheal intubation. Ultrasound examination of the inferior vena cava (IVC) was performed in all patients. Exclusion criteria included cardiac tamponade, isolated right ventricular failure, elevated intra-abdominal pressure, mechanical ventilation, and obesity. The IVC diameter was measured at end-expiration, 0.5–3.0 cm proximal to the junction with the right atrium, using a subcostal approach.

Statistical methods of calculation. Spearman's correlation coefficient (ρ) was used as a nonparametric method for assessing monotonic relationships between two variables. The Mann–Whitney U test was applied as a nonparametric test for comparison of two independent groups, while the Kruskal–Wallis H test served as a nonparametric analogue of ANOVA for comparison of three or more groups. To evaluate the dose-dependent effect of IVC diameter on infusion volume, patients were divided into three (tertiles) groups according to IVC diameter values. Fluid balance was calculated as the difference between infusion volume and daily diuresis (Infusion – Diuresis, mL). Multiple linear regression analysis was used to assess the combined contribution of several predictors (IVC diameter, hemoglobin level, and body temperature) to the variability of infusion volume. The coefficient of determination (R^2) represented the proportion of explained variance. The least squares method was used to minimize the sum of squared deviations between observed and predicted

values. Statistical significance was defined as $p < 0.05$, while $p < 0.1$ was considered indicative of a statistical trend. Volemic status was classified as follows: hypovolemia — IVC diameter ≤ 14.9 mm; normovolemia — IVC diameter 15–21 mm; hypervolemia — IVC diameter > 21 mm.

Results. The obtained results demonstrated that inferior vena cava (IVC) diameter was significantly associated with a number of clinical and laboratory parameters characterizing the volemic status of patients with acute cerebrovascular accident. An inverse relationship between IVC diameter and hemoglobin and hematocrit levels was identified, indicating that smaller IVC diameters were associated with hemoconcentration. These findings confirm that the IVC may be considered not only an ultrasonographic marker of preload, but also an integrated indicator of intravascular volume reflecting the biological manifestations of fluid deficiency. The ROC analysis additionally supported this hypothesis: IVC diameter demonstrated moderate ability to detect hemoconcentration ($AUC = 0.76$). This finding suggests the potential utility of IVC assessment as a noninvasive tool for evaluating volemic status in clinical practice. At the same time, the absence of a diagnostic value of IVC diameter for fluid balance assessment ($AUC = 0.19$) highlights the fundamental difference between biological and integral indicators. Fluid balance is influenced by multiple factors, including infusion therapy volume, diuresis, and physician-related clinical decisions, which limits its use as an independent marker of volemia. The observed association between IVC diameter and body temperature may reflect the role of systemic inflammatory response in the development of volemic status. Increased body temperature likely contributes to greater fluid loss, indirectly resulting in reduced IVC diameter. However, this mechanism requires further investigation and should currently be regarded as hypothetical. A direct correlation between IVC diameter and daily diuresis suggests a possible association with renal perfusion, whereby greater intravascular volume is associated with higher urine output. The obtained findings also emphasize an important clinical implication: IVC diameter reflects the current volemic status but does not allow assessment of responsiveness to infusion therapy. Dynamic assessment methods are required for this purpose.

Conclusion. To optimize volemic support in patients with ischemic stroke, inferior vena cava (IVC) diameter should be evaluated as part of a multimodal assessment approach that includes laboratory parameters (hemoglobin, hematocrit), clinical indicators (body temperature, diuresis), and, whenever possible, dynamic tests or invasive monitoring.

Stage 3. Evaluation of the efficacy and safety of edaravone as an adjunct to standard therapy in patients with acute ischemic stroke beyond the therapeutic window. To analyze the efficacy and safety of edaravone in older patients with acute ischemic stroke, taking into account their admission to the intensive care unit (ICU) beyond the therapeutic window. A comparative analysis was conducted in two groups of patients with acute ischemic stroke who were treated in the intensive care unit (ICU): Group 1 (main group, $n = 30$) received edaravone as part of the comprehensive treatment regimen; the administration regimen was 30 mg twice daily (total daily dose, 60 mg) by intravenous infusion, administered only during the patients' stay in the intensive care unit (ICU), with a maximum treatment duration of 14 days. Group 2 (control group, $n = 30$) received the same comprehensive treatment regimen without edaravone. All patients were treated in accordance with the Standard of Medical Care "Ischemic Stroke" (2024), approved by Order No. 1070 of the Ministry of Health of Ukraine, dated June 20, 2024. Inclusion criteria: patients of both sexes aged over 60 years with acute ischemic stroke verified by additional instrumental investigations (computed tomography and angiography), a Glasgow Coma Scale (GCS) score of ≥ 9 , and effective spontaneous breathing.

Results. Edaravone was associated with significantly greater improvement in neurological deficit: after adjustment for baseline NIHSS severity, the post-treatment NIHSS score was 3.7 points lower (95% CI, 2.8–4.7; $p < 0.001$) compared with the control group. The NIHSS score decreased by 6.4 ± 2.1 points in the main group versus 2.2 ± 1.9 points in the control group. An improvement of ≥ 4 points was observed in all 30 patients in the main group compared with 7 of 30 patients in the control group. The treatment benefit increased with stroke severity, from approximately 2 points at a baseline NIHSS score of 6 to approximately 7 points at a baseline NIHSS score of 20. The findings remained robust after adjustment for age, sex, length of hospital stay, time to hospital admission, comorbidities, and platelet count. GCS scores and regression of complications changed in the same direction. The only

consistent safety signal was a moderate increase in ALT (+6.5 U/L after adjustment), with no cases exceeding 3 times the upper limit of normal (ULN). Renal parameters, platelet count, hemoglobin levels, and the incidence of pneumonia (adjusted for stroke severity) did not differ between the groups.

Conclusions. In patients with ischemic stroke who received edaravone as part of intensive care, neurological deficit as assessed by the NIHSS decreased significantly more than in the control group: by 6.4 ± 2.1 versus 2.2 ± 1.9 points. After adjustment for baseline stroke severity, the difference was 3.7 points (95% CI, 2.8–4.7; $p < 0.001$). Clinically significant improvement (a reduction in NIHSS score of ≥ 4 points) was achieved in all 30 patients in the main group compared with 7 of 30 patients in the control group ($p < 0.001$). Level of consciousness as assessed by the GCS and regression of neurological complications changed in the same direction. The benefit of edaravone increased with stroke severity, ranging from approximately 2 NIHSS points in mild stroke to approximately 7 points in severe stroke (interaction $p < 0.001$). No clinically significant renal, hepatic, or hematological complications were identified; the incidence of pneumonia, adjusted for stroke severity, did not differ between the groups. A subclinical increase in ALT (+6.5 U/L) was observed; therefore, monitoring of liver enzymes during the treatment course is advisable.

Keywords: ischemic stroke, hypertension, atrial fibrillation, heart failure, diabetes mellitus, comorbidity, cerebral ischemia, neuroprotection, oxidative stress, edaravone,

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ І СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія

АТ – артеріальний тиск

АТд – діастолічний артеріальний тиск

АТс – систолічний артеріальний тиск

АЛТ – Аланінамінотрансфераза

АСТ – аспартатамінотрансфераза

ВІТ – відділення інтенсивної терапії

ГІМ – гострий інфаркт міокарда

в/в – внутрішньовенно

ВМН - Верхня межа норми

ВШ – відношення шансів

ГПМК – гостре порушення мозкового кровообігу

ЕКГ – електрокардіограма

ЗОЗ – заклад охорони здоров'я

ЗПОС – загальний периферичний опір судин

ІІ – ішемічний інсульт

ІТ – інтенсивна терапія

ІХС – ішемічна хвороба серця

НПВ – нижня порожниста вена

САТ – середній артеріальний тиск

СН – серцева недостатність

ССЗ – серцево-судинні захворювання

УЗД – ультразвукове дослідження

УОС – ударний обсяг серця

ФП – фібриляція передсердь

ХОС – хвилинний обсяг серця

ЦД – цукровий діабет

ЧСС – частота серцевих скорочень

ШКГ – Шкала коми Глазго

ANCOVA – коваріаційний аналіз

AUC (англ. *Area Under the Curve*) – площа під кривою

DALY (англ. *Disability-Adjusted Life Year*) – рік життя, втрачений через інвалідність або передчасну смертність

NIHSS – Шкала інсульту Національних інститутів здоров'я США

SMD – Стандартизована різниця середніх

$M \pm SD$ – Середнє $\pm$ стандартне відхилення

ЗМІСТ

РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

Вступ. Обґрунтування вибору теми та напрямку дослідження.

1.1 Актуальні проблеми інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом

1.2. Чинники ризику ішемічного інсульту

1.3. Актуальність проблеми інтенсивної терапії ішемічних інсультів

1.4. Шляхи оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемією головного мозку.....

1.4. УЗД в практиці лікаря анестезіолога.....

РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....

2.1. Характеристика пацієнтів.....

2.2. Інструментальні та лабораторні методи дослідження.....

2.3. Статистична обробка та представлення результатів.....

РОЗДІЛ 3. ПРИЧИНИ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП

3.1. Розподіл пацієнтів за басейном ураження судин

3.2. Розподіл пацієнтів за віком

3.3. Супутні захворювання у пацієнтів з ішемічним інсультом

3.3.1. Супутні захворювання як причини неблагоприємних результатів лікування пацієнтів з ішемічним інсультом

3.4. Шляхи покращення результатів лікування пацієнтів з ішемічним інсультом старших вікових груп

РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙ ДІАМЕТРА НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

4.1 Кореляції діаметра нижньої порожнистої вени та об'єму інфузії.....

4.2 Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю.....

4.3. Показники, які не пов'язані з діаметром нижньої порожнистої вени.....

РОЗДІЛ 5. ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ЕДАРАВОНУ ДОДАТКОВО ДО БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ПОЗА МЕЖАМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВІКНА

5.1. Порівняння динаміка неврологічного дефіциту за NIHSS у пацієнтів які
приймали і не приймали едаравон в комплексі інтенсивної терапії

5.2. Лабораторні показники і безпека прийому едаравону у авцієнтів з гострим
ішемічним інсультом

спінальної анестезії бупівакаїном на перебіг раннього післяопераційного
періоду.....

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....

ВИСНОВКИ.....

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....

ПЕРЕЛІК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ
ДОДАТКИ (А).....

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми та напрямку дослідження.

Інсульт — це неврологічне захворювання, яке виникає внаслідок часткової або повної недостатності кровопостачання будь-якої частини мозку. Нестача кровоплину часто є наслідком порушення кровотоку (ішемічний інсульт) або витоку крові з розірваної мозкової судини (геморагічний інсульт). Інсульт є однією з найпоширеніших причин смертності у світі та провідною причиною інвалідності дорослого населення. [1]. Також порушення мозкового кровообігу залишається однією із провідних причин захворюваності та довготривалої інвалідизації дорослого населення в усьому світі [2]. Ішемічна хвороба серця (ІХС), внутрішньомозковий крововилив, ішемічний інсульт та гіпертонічна хвороба серця були провідними серцево-судинними причинами року життя, втраченого через інвалідність або передчасну смертність (DALY - Disability-Adjusted Life Year) у 2023 році в усьому світі [3].

Постійне зростання рівня захворюваності на цереброваскулярні катастрофи призводить до підвищеного навантаження на систему охорони здоров'я а найважливішим чинником, який визначає відновлення пошкоджених нейронів — максимально швидке медикаментозне втручання в спеціалізованому стаціонарі. Значною мірою оптимізація тактики інтенсивної терапії (ІТ) дозволяє мінімізувати об'єм первинного ушкодження та запобігти поширенню ішемічної напівтіні. Серед важливих аспектів невідкладної медичної допомоги — управління артеріальним тиском (АТ), контроль рівня глікемії, підтримання нормального газового складу крові та респіраторна підтримка дозволяють уникнути вторинної гіпоксії центральної нервової системи. Зберігає актуальність в терапії мозкових інсультів корекція водно-електролітного балансу та кислотно-

основного стану. Це є обов'язковим елементом підтримуючої терапії пацієнтів у критичному стані, оскільки мозок є надзвичайно чутливий до будь-яких змін гомеостазу. Водний баланс формується під впливом численних факторів, включаючи з об'ємом інфузійної терапії, діурезом та клінічними рішеннями лікаря. В подібних випадках важливо вчасно простежити реакцію на введення рідини, зокрема за рахунок нижньої порожнистої вени (НПВ) у пацієнтів, які дихають самостійно [4].

Для оцінки волемічного стану пацієнта набули широкого застосування ультразвукові методи дослідження (УЗД), які дозволяють оцінити як гіповолемію, так і гіперволемію, зокрема у пацієнтів дорослого віку з гострими станами [5].

Також, при проведенні інтенсивної терапії, важливе значення мають моніторинг температури тіла та інфекційний контроль. Ці чинники можуть бути важливими, оскільки значною мірою визначають результати лікування пацієнтів із гострим ішемічним інсультом, госпіталізованих до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) [6].

Оптимізація інтенсивної терапії пацієнтів церебральною ішемією передбачає дотримання нейропротекторних та метаболічних стратегій. Такий підхід залишається предметом активних наукових досліджень не тільки лікарів інтенсивної терапії (ІТ) а й лікарів неврологів та інших фахівців, які працюють у складі мультидисциплінарної команди інсультних центрів.

Застосування сучасних методів нейромоніторингу у ВІТ дозволяє оперативно реагувати на найменші зміни стану пацієнта. Оптимальна допомога пацієнтам у відділеннях нейроінтенсивної терапії вимагає адаптації загальних стратегій ІТ з урахуванням знань з нейрофізіології та необхідності ретельного нейромоніторингу [7]. Серед інших проблем, які потребують нагального вирішення, важливе значення мають профілактичні заходи тобто запобігання та раннє лікування позамозкових ускладнень, таких як вентилятор-асоційована пневмонія чи тромбоемболія глибоких вен. Подолання таких клінічних

перешкод суттєво покращує прогноз позитивного кінцевого результату лікування [8].

Пневмонія, пов'язана з інсультом, є частим і тяжким ускладненням, що виникає протягом першого тижня після інсульту, особливо у пацієнтів з ішемічним інсультом (ІІ). Основними причинами при цьому є індукована інсультом імуносупресія, дисфагія та порушення свідомості, що призводять до аспірації та подальшої пневмонії. Частота її виникнення коливається від 3,9 % до 12 %, що робить її однією з провідних причин смертності та захворюваності серед осіб, які перенесли інсульт. Незважаючи на попередні дослідження, в яких було визначено такі фактори ризику, як вік та дисфагія, результати часто були суперечливими через методологічні відмінності та включення до досліджень як пацієнтів з ішемічним, так і з геморагічним інсультом [9].

Катетеризація центральних вен є найпоширенішою інвазивною процедурою у ВІТ, проте вона, як і раніше, супроводжується інфекційними, тромботичними та механічними ускладненнями. Хоча ультразвукове наведення в режимі реального часу зараз широко застосовується, його вплив на відмінності в загальних показниках ускладнень залежно від місця введення ще не встановлено. Раніше в ході рандомізованого клінічного дослідження 3SITES було продемонстровано нижчі показники інфекцій та тромбозів при використанні підключичного доступу, але вищі показники механічних ускладнень. Однак на сьогодні нерідко пункції та катетеризації центральних вен ще виконуються без ультразвукового контролю. [10].

Використання мультидисциплінарного підходу в умовах спеціалізованих інсультних блоків (stroke units) підвищує виживаність пацієнтів та якість їхнього подальшого життя [11]. Пацієнти з інсультом, які отримують організовану стаціонарну допомогу (у відділенні інсульту), мають більшу ймовірність залишитися живими, зберегти самостійність та прожити вдома через рік після інсульту. Ці очевидні переваги не залежать від віку пацієнта, статі, початкової

тяжкості інсульту чи його типу і є найбільш показовими у відділеннях, розташованих в окремому інсультному підрозділі [12].

Для оцінки ризику несприятливих результатів реперфузійного лікування використовують індекс коморбідності, що був розроблений спеціально для пацієнтів із нейроваскулярними захворюваннями (зокрема, з ішемічним інсультом). Індекс нейроваскулярних коморбідностей дозволяє визначати такі негативні результати лікування як смерть до виписки або виписки до лікарні короткострокового перебування, закладу кваліфікованого догляду, закладу проміжного догляду тощо) [13,14].

Слід враховувати ситуації, коли серед інших проблем, які все ще трапляються у ВІТ, існують перешкоди для безпеки пацієнтів та повідомляються про інциденти у відділеннях інтенсивної терапії з обмеженими ресурсами [15].

Персоналізований підхід до інтенсивної терапії з урахуванням коморбідного фону пацієнта дозволяє суттєво зменшити частоту побічних ефектів лікування [16, 17].

Впровадження новітніх технологій інтенсивного догляду дає змогу розширити терапевтичні можливості та покращити функціональні наслідки навіть у важких пацієнтів, зокрема при залученні потенціалу роботів на базі штучного інтелекту щодо трансформації медичної допомоги у ВІТ шляхом вдосконалення процесів лікування, підтримки та реабілітації пацієнтів [18].

Розробка запровадження нових уніфікованих протоколів інтенсивної терапії, що базується на принципах доказової медицини та постійно оновлюваних міжнародних рекомендаціях, значною мірою сприяє вирішенню існуючих проблем ІТ [19].

Таким чином, оптимізація тактики інтенсивної терапії при ішемічному інсульті є одним із найактуальніших проблем сучасної інтенсивної терапії, що потребує нагального вирішення. Для вирішення вищезазначених питань

потрібен міждисциплінарний підхід із залученням анестезіологів, неврологів, кардіологів, фахівців з медицини невідкладних станів, лікарів загальної практики - сімейної медицини.

Мета роботи : покращити результати лікування та знизити рівень ускладнень при проведенні інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом шляхом оптимізації діагностики волемічного стану за допомогою ультразвуку задля ефективності початку інфузійної терапії та раннього призначення нейропротектора едаравону.

Для досягнення мети дослідження були поставлені наступні **завдання:**

1. Встановити предиктори ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, які отримують інтенсивну терапію у відділенні інтенсивної терапії.
2. Встановити чинники, що впливають на рівень летальності пацієнтів з ішемічним інсультом.
3. Оцінити кореляції діаметра нижньої порожнистої вени з клініко-лабораторними показниками для оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу.
4. Провести аналіз ефективності та безпеки едаравону у пацієнтів старших вікових груп з гострим ішемічним інсультом з урахуванням їх поступлення до відділення інтенсивної терапії поза межами терапевтичного вікна.

Об'єкт дослідження – інтенсивна терапія при гострому ішемічному інсульті у пацієнтів похилого та старечого віку.

Предмет дослідження – клінічні та додаткові (інструментальні та лабораторні) показники, рівень свідомості людини та ступені її пригнічення, важкість гострого ішемічного інсульту та ступінь неврологічного дефіциту, супутні ішемічному інсульту захворювання, діаметр нижньої порожнистої вени.

Методи дослідження. У роботі використані анамнестичні, клінічні, біохімічні, інструментальні, розрахункові та статистичні методи.

Наукова новизна отриманих результатів.

У роботі набуло подальшого розвитку парадигма стосовно уникнення ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, особливо старших вікових груп, важливе значення має доправлення їх до спеціалізованого стаціонару в межах терапевтичного вікна з метою своєчасного проведення реканалізації оклюзованої судини (тромболізису або оперативного втручання), а також урахування різноманітних аспектів клінічного стану (супутніх захворювань, насамперед таких, які призводять до порушення серцевого ритму та пневмонії). Актуальними є догляд за пацієнтом із дотриманням гігієни (тіла, порожнини рота, моніторинг показників органів, що виконують життєво важливі функції, нейровізуалізація, профілактика катетерного сепсису, дотримання нутритивного статусу, проведення комплексу заходів з інтенсивної терапії, при цьому важливо дотримуватися мультидисциплінарного підходу.

Для оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемічним інсультом вперше запропоновано рутинно оцінювати діаметр нижньої порожнистої вени як складову мультимодальної оцінки волемічного статусу, яка має включати лабораторні показники (гемоглобін, гематокрит), клінічні параметри (температуру, діурез) та, за можливості, результати динамічних тестів або інвазивного моніторингу. Отримані результати демонструють, що діаметр НПВ має значущі асоціації з низкою клінічних та лабораторних показників, що характеризують волемічний статус пацієнтів із ГПМК. Виявлений обернений зв'язок між діаметром НПВ та рівнями гемоглобіну і гематокриту свідчить про те, що менший діаметр НПВ асоціюється з явищами гемоконцентрації. Це підтверджує, що НПВ може розглядатися не лише як ультразвуковий маркер переднавантаження, а і як інтегрований показник внутрішньосудинного об'єму, який відображає біологічні прояви дефіциту рідини. Результати ROC-аналізу додатково підтверджують цю гіпотезу: діаметр НПВ продемонстрував помірну здатність до виявлення гемоконцентрації ($AUC = 0,76$). Це свідчить про потенційну можливість використання НПВ як неінвазивного інструменту для оцінки волемічного статусу в клінічній практиці. Водночас відсутність

діагностичної цінності НПВ щодо водного балансу ($AUC = 0,19$) підкреслює принципову різницю між біологічними та інтегральними показниками. Водний баланс формується під впливом численних факторів, включаючи об'єм інфузійної терапії, діурез та клінічні рішення лікаря, що обмежує його використання як незалежного маркера волемії. Виявлений зв'язок між діаметром НПВ та температурою може відображати роль системної запальної відповіді у формуванні волемічного статусу. Ймовірно, підвищення температури призводить до збільшення втрат рідини, що опосередковано зменшує діаметр НПВ. Однак цей механізм потребує подальшого дослідження і має розглядатися як гіпотеза. Пряма кореляція між діаметром НПВ та добовим діурезом свідчить про можливий зв'язок із нирковою перфузією: більший внутрішньосудинний об'єм асоціюється з вищим діурезом. Отримані результати також підкреслюють важливе клінічне положення: діаметр НПВ відображає поточний волемічний статус, але не дозволяє оцінити відповідь на інфузійну терапію.

Констатовано, що клінічній практиці, зокрема у пацієнтів з ішемічним інсультом, слід важливо оцінювати ризики кровотечі та тромбозу, особливо у пацієнтів, які приймають пероральні антикоагулянти; при цьому важливо уточнювати час від його останнього прийому й ниркову функцію пацієнта.

Вперше доведено аналіз ефективності та безпеки едаравону у пацієнтів старших вікових груп з гострим ішемічним інсультом з урахуванням їх поступлення до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) поза межами терапевтичного вікна. Застосування едаравону асоціювався з істотно кращим відновленням неврологічного дефіциту: з поправкою на вихідну тяжкість NIHSS після лікування був нижчим на 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$) порівняно з контрольною групою. NIHSS знизився на $6,4 \pm 2,1$ бала в основній групі проти $2,2 \pm 1,9$ у контрольній. Покращення на 4 бали й більше мали 30 із 30 пацієнтів проти 7 із 30. Перевага зростала з тяжкістю інсульту: близько 2 балів при вихідному NIHSS 6 і близько 7 балів при NIHSS 20. Оцінка стійка до поправок на вік, стать, ліжко-дні, час до госпіталізації, супутню патологію й тромбоцити.

ШКГ і регрес ускладнень змінювалися в тому ж напрямку. Єдиний стійкий сигнал щодо безпеки — помірне зростання АЛТ (+6,5 ОД/л після поправки) без жодного перевищення $3 \times$ верхньої межі норми. Ниркові показники, тромбоцити, гемоглобін і частота пневмонії (з поправкою на тяжкість) між групами не відрізнялися.

Практичне значення роботи. Проведені дослідження дозволили науково обґрунтувати оптимальну схему діагностики волемічного статусу пацієнтів з гострим ішемічним інсультом. Для цього рекомендовано усім пацієнтам, які поступають у відділення інтенсивної терапії рутинно проводити УЗД нижньої порожнистої вени

В результаті проведеного аналізу пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії отримували едаравон, встановлено, що неврологічний дефіцит за NIHSS зменшувався істотно більше, ніж у контрольній групі: на $6,4 \pm 2,1$ проти $2,2 \pm 1,9$ бала. З поправкою на вихідну тяжкість різниця становила 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$). Клінічно значуще покращення (зниження NIHSS ≥ 4 бали) досягнуто в усіх 30 пацієнтів основної групи проти 7 із 30 контрольної ($p < 0,001$). У тому ж напрямку змінювалися рівень свідомості за ШКГ і регрес неврологічних ускладнень. Перевага едаравону зростала з тяжкістю інсульту: від близько 2 балів NIHSS при легкому до близько 7 балів при тяжкому (взаємодія $p < 0,001$). Клінічно значущих ниркових, печінкових чи гематологічних ускладнень не виявлено; частота пневмонії з поправкою на тяжкість інсульту не відрізнялася. Зафіксовано субклінічне зростання АЛТ (+6,5 ОД/л), тому під час курсу доцільно контролювати печінкові ферменти. Тому рекомендовано пацієнтам з гострим ішемічним

Впровадження результатів роботи в практику. Результати науково-дослідної роботи впроваджені в практику роботи стаціонарів КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) та адміністрацією КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради.

Матеріали роботи використовуються в навчальному процесі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗУ імені П.Л. Шупика і запропоновані до впровадження у відділеннях анестезіології та інтенсивної терапії лікувальних закладів України.

Особистий внесок здобувача. Ідея та основні напрямки дослідження розроблені спільно з науковим керівником кандидатом медичних наук, доцентом Марковим Юрієм Івановичем. Автором особисто проведений інформаційно-патентний пошук, аналіз наукової літератури за темою дисертації. Разом з науковим керівником сформульовані мета і завдання дослідження, обговорені висновки та розроблені практичні рекомендації. Інтенсивну терапію проводили спільно з співробітниками КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) та адміністрацією КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради.

Автором самостійно сформовані комп'ютерні бази даних, проведений статистичний аналіз отриманих даних та написані всі розділи дисертації. У спільних публікаціях авторові належать дані клінічних і інструментальних досліджень, аналіз та їх інтерпретація.

Апробація результатів дисертації. Основні положення роботи повідомлені та обговорені на Британо-Українського Симпозіумі (БУС-17) «Анестезіологія та інтенсивна терапія – протоколи та практика» 15-17 травня (м. Київ), Британо-Українському Симпозіумі (БУС-18) «Новітні світові стандарти і рекомендації в анестезіології, інтенсивній терапії та медицини болю » (Київ, 07-09 травня 2026 р.); Конгресі анестезіологів України 2026 «Актуальні питання анестезіології та інтенсивної терапії (Івано-Франківськ, 3-4 жовтня 2026 р.);

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 7 наукових робіт, із них 3 - у наукометричних індексованих виданнях (Scopus Q 4), 1 – у виданнях, затверджених ДАК МОН України, 3 – тези наукових форумів (де були оприлюднені результати досліджень дисертанта).

Обсяг і структура дисертації. Дисертація викладена на 157 сторінках машинописного тексту, ілюстрована 27 таблицями та 19 рисунками. Робота складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаної літератури та 2 додатків. Бібліографія містить 156 джерела, з яких 150 – латиницею та 6 кирилицею.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ТЕНДЕНЦІЇ В ІНТЕНСИВНІЙ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ

(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1. Актуальні проблеми інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом

Серцево-судинні захворювання (ССЗ) є провідною причиною смертності та входять до числа основних причин інвалідності у всьому світі. З 1990 року ССЗ у більшості країн збільшується, причому ці тенденції зумовлені змінами у рівні впливу шкідливих факторів ризику, зростанням чисельності населення та його старінням [3].

Сучасний підхід у лікуванні інфаркту головного мозку полягає у відновленні прохідності тромбованої судини (реканалізації) шляхом проведення внутрішньовенного тромболізу або механічної тромбектомії. Однак ефективність таких методів залежить від часу виконання: для тромболізу часове вікно становить 4,5 години від початку симптомів порушення мозкового кровообігу, а для механічної тромбектомії — до 6 годин у групі пацієнтів з оклюзією великих судин і може бути розширене до 24 годин. Після відновлення прохідності у басейні тромбованої судини на перший план виступає реперфузійний синдром, що призводить до ушкодження мозкової тканини. Слід враховувати, що нерідко пацієнти з ішемічним інсультом надходять у заклад охорони здоров'я (ЗОЗ) понад 24 години від появи перших симптомів захворювання, упродовж яких їм не проводилися ні тромболізис, ні хірургічна реканалізація оклюзованої судини. Особливо актуальна ця проблема для пацієнтів старших вікових груп. У сучасних реаліях лікування ішемічного

інсульту ґрунтується на мультидисциплінарному підході, а три вале перебування пацієнтів у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) вимагає значних економічних витрат, що стимулює пошук ефективних шляхів первинної профілактики та нових підходів у лікуванні, які впливатимуть на основні патогенетичні ланки ішемічного інсульту.

В комплексі лікувальних заходів корекції ішемії та гіпоксії нейронів приділяється значна увага, оскільки має доведену ефективність. Реперфузія є перевіреним методом лікування, а нейропротекція — перспективним додатковим підходом до лікування ішемічного інсульту. Хоча реперфузійна терапія рекомендується як стандартна стратегія лікування ішемічного інсульту, приблизно половина пацієнтів не отримала користі від своєчасного початку гострої реперфузійної терапії. Тому в клінічній практиці терміново потрібні нейропротекторні препарати та стратегії відновлення. Церебропротекція, або цитопротекція головного мозку, є потенційним методом лікування, що дозволяє подолати «ефект стелі» реперфузійної терапії шляхом відновлення, регенерації або відродження структури та функції нейронів та інших допоміжних клітин центральної нервової системи. Декілька нейропротекторних препаратів, що застосовувалися в клінічних випробуваннях, таких як едаравон, дексборнеол та неринетид, свідчать про те, що нейропротекція при інсульті у людини є можливою та перспективною [20]. У хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу (ГПМК) застосування адекватної раціональної інфузійної терапії дозволяє забезпечити оптимальний церебральний перфузійний тиск, знизити внутрішньочерепний тиск, провести корекцію водно-електролітного балансу. Незважаючи на часте застосування підтримуючої внутрішньовенної інфузійної терапії у пацієнтів у критичному стані, рекомендацій з цього питання недостатньо. Варто зазначити, що перевантаження рідиною, спричинене неправильним управлінням об'ємом інфузії, пов'язане зі значними несприятливими наслідками для пацієнтів [21].

Для оцінки волемічного стану пацієнта набули широкого застосування ультразвукові методи дослідження (УЗД), які дозволяють оцінити як гіповолемію, так і гіперволемію, зокрема у пацієнтів дорослого віку з гострими станами [22, 23].

Оцінка нижньої порожнистої вени (НПВ) за допомогою ультразвуку безпосередньо біля ліжка пацієнта в комплексі інших діагностичних методів дозволяє виявити пацієнтів із серцевою недостатністю (СН) та визначити лікувальну тактику [24].

УЗД є неінвазивним, легкодоступним і недорогим методом. Діаметр нижньої порожнистої вени (dНПВ) та його дихальні коливання були запропоновані як надійний сурогатний показник гемодинамічного стану [25].

УЗД НПВ є відносно простим і може бути виконане швидко. Це дослідження можна використовувати будь-де, зокрема у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ). УЗД НПВ корисне для визначення того, чи може у пацієнтів бути виснаження внутрішньосудинного об'єму, а також чи може у пацієнтів бути перевантаження об'ємом [26].

Також важливе значення набувають профілактика та швидка корекція набряку головного мозку, що значно знижують ризик дислокації мозкових структур та летального наслідку. Диференційований підхід до реперфузійної терапії, включно з системним тромболізисом та механічною тромбектомією, вимагає чіткого порядку дій інтенсивіста [27, 28].

1.2. Чинники ризику ішемічного інсульту

Ризик ішемічного інсульту в усьому світі та був послідовно пов'язаний з ішемічним інсультом у різних географічних регіонах, статевих та вікових групах. Ці фактори були гіпертонією в анамнезі або артеріальним тиском $\geq 160/90$ мм рт.ст., низький рівень регулярної фізичної активності, серцеві причини (такі як

фібриляція передсердь та попередній інфаркт міокарда), високий вміст алкоголю споживання та цукровий діабет.

Інші потенційні фактори ризику включають апное уві сні, хронічні запалення, пародонтоз і хронічні захворювання нирок. Крім того, деякі дослідження продемонстрували зв'язок між транзиторним збільшенням частоти інсульту захворюваність та вплив забруднення повітря [29].

Ризик повторного ішемічного інсульту можна знизити шляхом контролю модифікованих факторів ризику та впровадження схеми вторинної профілактики інсульту, орієнтованої на конкретні механізми. Стратегії вторинної профілактики слід впроваджувати якомога раніше. Ключове значення має моніторинг показників ризику, способу життя та дотримання рекомендацій щодо прийому ліків у період після інсульту [30].

Механізми виникнення ішемічного інсульту

Більшість ішемічних інсультів мають тромбоемболічне походження, при поширених джерелах емболії є велика артерія (атеросклероз) і серцеві захворювання, зокрема фібриляція передсердь. До інших причин ішемічного інсульту відносяться захворювання дрібних судин, яке пов'язане з підвищеним артеріального тиску і цукрового діабету.

Причини виникнення ішемічного інсульту є важливим, оскільки вони можуть спрямовувати лікувальні стратегії профілактики повторного інсульту.

Артеріальні причини II

Атеросклероз. Однією з поширених причин ішемічного інсульту – це емболія в судинній системі головного мозку що походить від виразки і, як правило, стенотичної атеросклеротичної бляшки в дузі аорти, шийці або внутрішньочерепних судинах. Поширеними причинами II є поєднання атеросклерозу та фібриляції передсердь [31].

Атеросклероз іноді спостерігається у хворих, як правило, у завзятих курців і осіб з цукровий діабет. Одночасне поєднання останніх двох останніх негативних чинників нерідко спричиняє ураження артерій, серед них і периферичних [32].

Захворювання дрібних судин. Хвороба дрібних судин може проявлятися декількома способами, в тому числі лакунарний інсульт, лейкоараіоз (біла речовина зміни, які можуть спостерігатися у вигляді T2-гіперінтенсивності на МРТ або гіподенсії на КТ), церебральні мікрокровотечі та внутрішньомозкового крововиливу. Глибока підкіркова і структури стовбура мозку забезпечуються перфоруючими артеріями малого калібру, які виникають зі значно більших артерій Вілізієвого кола, що піддає дрібні судини високій стійкості, що може призвести до ліпогіалінозу (звуження дрібних судин головного мозку). Останнє - це не єдина причина дрібних підкіркових інфарктів, а традиційні клінічні патерни, що визначаються як лакунарні синдроми [33].

Розшарування артерій. Розсічення або розрив інтимального шару артерії з інтрамуральним тромбом - це важливою причиною інсульту, особливо у молодих пацієнтів. Більшість розшарувань, що викликають ішемічний інсульт знаходяться в екстракраніальних сонних і хребетних артеріях і можуть закупорити артерію в місці розсічення або викликати тромбоутворення і дистальна емболія. Хоча Різного ступеня травми шийки матки може стати причиною розшарування, Часто він досить незначний; для деяких індивідуумів - примусовий Кашель або чхання можуть бути достатніми для того, щоб викликати розрив. Крім того, розриви часто бувають спонтанними [34].

Синдром оборотної церебральної вазоконстрикції. Синдром оборотної церебральної вазоконстрикції проявляється рецидивуючими головними болями з гуркотом грому (раптовим початком) і може викликати ішемічний інсульт, внутрішньомозковий крововилив або вогнищевий субарахноїдальний крововилив через спазм судин та порушення регуляції судин. Точна етіологія невідома і спазм судин може бути відсутнім на початковій стадії. Це окрема сутність спазму судин, яка виникає після аневризматичного субарахноїдального крововиливу що також може спричинити ішемічний інсульт.

Серцеві причини інсульту. Фібриляція передсердь. Фібриляція і тріпотіння передсердь дозволяють крові до застою, особливо в придатку лівого передсердя, що може призвести до тромбозу та подальшого емболія мозкового або

системного кровообігу. Як постійне і пароксизмальне наростання фібриляції передсердь ризик кардіоемболічного ішемічного інсульту. Поширеність фібриляції передсердь зростає зі старіючим і все більш ожирінням населення. Інші фактори ризику фібриляції передсердь включають хронічну гіпертонію, ішемічна хвороба серця, захворювання клапанів, цукровий діабет, гіпертиреоз, надмірне вживання алкоголю Споживання та обструктивне апное сну. Ризик виникнення Ішемічний інсульт у пацієнтів з фібриляцією передсердь може бути оцінюється за допомогою оцінки CHA₂DS₂-VASc, яка враховує вік, інсульт в анамнезі, стать, цукровий діабет, гіпертонії, серцевої недостатності та судинних захворювань, а також може використовувється для позначення пацієнтів, яких слід враховувати для профілактичної антикоагуляції [35].

У пацієнтів з кардіоемболічним інсультом спостерігалися високий ступінь тяжкості захворювання та підвищені показники смертності. Етіологія виявилася незалежним прогностичним фактором ранньої смертності, незалежно від балів за шкалою NIHSS на момент госпіталізації. Ці дані підкреслюють важливість цілеспрямованої профілактики для поліпшення результатів лікування пацієнтів після ішемічного інсульту [36, 37].

Відкритий овальний отвір. Внутрішньоутробно серцевий отвір забезпечує відтік плацентарної крові, насиченої киснем з справа в ліве передсердя. Після народження збільшення тиск в лівій половині серця закриває заслінку у більшості людей, але ~25% осіб мають ступінь залишкової прохідності. Така прохідність створює потенційний механізм парадоксальної емболії, що може призвести до ішемічного інсульту [38].

Серед інших захворювань, які можуть призводити до ішемічного інсульту слід враховувати слід враховувати інфекційні хвороби та їх ускладнення [39]. Так, хоча антиретровірусна терапія перетворила ВІЛ-інфекцію з летального стану на хронічне захворювання, у пацієнтів, які проходять лікування від ВІЛ, спостерігається висока поширеність супутніх захворювань, пов'язаних із ВІЛ, зокрема серцево-судинних та цереброваскулярних захворювань. Частота інсультів у ВІЛ-інфікованих осіб утричі вища, ніж у неінфікованих осіб

контрольної групи. У ряді клінічних та посмертних досліджень зафіксовано вищу частоту ішемічного інсульту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів. Етіологія інсульту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів залишається невідомою; проте до патогенезу інсульту можуть сприяти такі фактори, як коагулопатії, опортуністичні інфекції, судинні аномалії, атеросклероз та цукровий діабет. Крім того, тривале застосування антиретровірусної терапії сприяє підвищенню ризику інсульту у ВІЛ-інфікованих пацієнтів [40]. Серед чинників ризику гострого цереброваскулярного інсульту виокремлюють також пацієнтів із коронавірусною інфекцією, що викликає тяжкий гострий респіраторний синдром [41].

Інфекційний ендокардит. Бактеріальний ендокардит може викликати септичні емболії в головному мозку, що призводять до ішемічного інсульту. Крім підвищеного ризику інсульту, бактеріальний ендокардит представляє труднощі для лікування інсульту, оскільки це пов'язано з підвищеним ризиком геморагічної трансформації після тромболізу внаслідок септичного артеріїту, що послаблює стінки судин. Слід також враховувати інфіковані аневризми, так як вони можуть виникнути після ендокардиту і можуть розірватися, що спричиняє субарахноїдальний або внутрішньомозковий крововилив [42]. Гіпокінетичний сегмент з пристінковим тромбом. Регіони сегментарного гіпокінезу в серці може виникати після інфаркту міокарда, що може призвести до кардіоемболічного інсульту. У цих випадках гіпокінез може дозволити утворенню пристінкових тромбів (тобто тромби, прикріплені до стінки судини або серця), які можуть емболізуватися та спричинити ішемічний інсульт. Сильно знижена фракція викиду (у відсотках Кров перекачується з шлуночків кожен раз, коли серце скорочується) у осіб з дилатаційною кардіоміопатією також є ризиком кардіоемболічного ішемічного інсульту, як і рідкісна кардіоміопатія Такоцубо.

Гематологічні розлади. Відомі випадки захворювань системи крові, які призводять до інсульту [43]. Гематологічні порушення є рідкісна, але важлива причина ішемічного інсульту. Вони є більш поширеною причиною згортання

крові в головному мозку вен, що називається церебральним венозним тромбозом. Необхідний тромбоцитоз (через збільшення кількості тромбоцитів), справжня поліцитемія (через збільшення кількості еритроцитів і в'язкість крові) і антифосфоліпідний синдром (через прокоагулянтний стан) є три найпоширеніші гематологічні захворювання, що сприяють утворенню тромбів формування. Інсульт може бути характерною ознакою цього розладів. Крім того, серповидноклітинна анемія може викликає інсульт і є важливою причиною педіатричних захворювань інсульт у осіб африканського походження.

Онкологічні захворювання. Похилий вік, гіпертонія, дисліпідемія, фібриляція передсердь, запущені стадії захворювання, а також підвищений рівень лейкоцитів і тромбоцитів можуть бути потенційними факторами ризику ішемічного інсульту у пацієнтів з онкологічними захворюваннями [44].

Таким чином існує широке коло нозологій, які можуть бути як чинниками ризику виникнення ішемічного інсульту так і погіршувати перебіг цього цереброваскулярного захворювання.

1.3. Застосування ультразвуку в анестезіологічній практиці

Запровадження ультразвукової діагностики найшвидшими темпами відбувалося в акушерстві та гінекології, кардіології та при дослідженні захворювань органів черевної порожнини. Більш пізній період поширення цих додаткових методів діагностики припадає на такий високотехнологічний напрямок в медицині, яким є анестезіологія та інтенсивна терапія [45]. У клінічній практиці нерідко трапляються такі ситуації, коли пацієнт знаходиться у невідкладному стані, що загрожує його життю й відлік часу йде на хвилини. Надзвичайно важливо при цьому швидко у короткий проміжок часу, встановити точний діагноз. Тут, як ніколи, доречним є відомий латинський вислів: «*Qui bene diagnosis bene curat*» (хто добре діагностує, той добре лікує). При цьому слід враховувати багато чинників, які заважатимуть діагностиці, наприклад, розлади свідомості у хворого за продуктивним чи непродуктивним типом. Нерідко пацієнти зі збереженою свідомістю не можуть розмовляти через важкість стану,

пов'язаного з розладами дихання чи критичними показниками гемодинаміки. В подібних випадках додаткові методи обстеження допомагають швидко спростити діагностичний процес й нерідко мають вирішальне значення.

У середині 2022 року світова спільнота відзначає 50 років створення Європейської федерації товариств з ультразвуку в медицині та біології (EFSUMB – European federation of societies for ultrasound in medicine and biology). Спільноти лікарів з ультразвукової діагностики (УЗД) на європейському рівні надають рекомендації з кращої практики використання ультразвуку в медичній візуалізації із залученням експертів підкомітету з ультразвуку Європейського товариства з радіології (ESR), секції радіології Європейського союзу медичних спеціалістів (UEMS) та Європейської федерації товариств з ультразвуку в медицині та біології (EFSUMB) [46].

Важливо розглянути основні напрямки застосування ультразвуку в анестезіології та інтенсивній терапії, насамперед в різноманітних аспектах діагностики.

Екстрене керування дихальними шляхами

Екстрене управління дихальними шляхами пов'язане з високим рівнем ускладнень, захворюваності та смертності. З роками з'являється все більше доказів, що ультразвукове дослідження відіграє все більше значення в управлінні дихальними шляхами. Останнє має надважливе значення у практиці кількох медичних спеціальностей, серед них анестезіологія, медицина невідкладних станів та інтенсивна терапія (реаніматологія). Використання ультразвуку у клінічній практиці має потенційні переваги як для лікаря, так і для пацієнта. Воно дозволяє визначати розміри дихальних шляхів, прогнозувати розмір однопросвітних та двопросвітних ендотрахеальних трубок. Використання ультразвуку дозволяє встановити дисфункцію голосових зв'язок до початку проведення анестезії. Ультрасонографія дозволяє диференціювати інтубацію трахеї, бронхів чи стравоходу. Ультразвукове дослідження на місці лікування –

POCUS (Point of care ultrasound) має особливе значення у кожній медичній спеціальності [47, 48]. POCUS верхніх дихальних шляхів має потенціал стати неінвазивним додатковим інструментом оцінки першої лінії в управлінні дихальними шляхами [49]. Портативне ультразвукове дослідження в умовах стаціонару демонструє перспективність нової технології для швидкого скринінгу утрудненої ларингоскопії, визначення крикотиреоїдної мембрани для можливої крикотиреотомії, оцінки підвищеного ризику аспірації а також підтвердження правильного розміщення ендотрахеальної трубки [50].

Ультразвукове дослідження біля ліжка хворого

Діагностичні можливості ультразвукового дослідження у режимі реального часу біля ліжка хворого стають ключовим інструментом для ведення пацієнтів в інтенсивній терапії. POCUS усього тіла може забезпечити швидку діагностику та вплинути на клінічне управління у відповідних перед-, інтра- та післяопераційних ситуаціях. Анестезіологи повинні розуміти різні напрямки застосування POCUS, серед яких фокусоване ультразвукове дослідження серця (FoCUS), ультразвукове дослідження легень (LUS), ультразвукове дослідження шлунка, ультразвукове дослідження органів черевної порожнини та використання ультразвукового дослідження для управління дихальними шляхами [47].

Серед інших такі дослідження проводять при травмі як з ураженням опорно-рухового апарату так із ураженням неопорно-рухового апарату [51]. Два протоколи, які адаптовані до УЗД легень: BLUE-протокол для негайної діагностики гострої дихальної недостатності та обмеженого введення рідини за допомогою сонографії легень FALLS-протокол (Fluid Administration Limited by Lung Sonography) для лікування гострої недостатності кровообігу. Ці додатки потребують оволодіння ознаками, які дозволяють оцінити поверхню легень: ознака кажана, ковзання легень, А-лінії), плевральні випоти (ознака квадрату та синусоїди), консолідації легень (фрактальна та тканиноподібна ознака), інтерстиціальний синдром (легеневі ракети), пневмоторакс (ознака стратосфери та точка легені). Ці ознаки були оцінені у дорослих з діагностичною точністю від

90 % до 100 %, що дозволяє розглядати ультразвукове дослідження у якості золотого стандарту біля ліжка хворого. У BLUE протоколі було розроблено профілі для основних захворювань (пневмонія, застійна серцева недостатність, хронічне обструктивне захворювання легень, астма, тромбоемболія легеневої артерії, пневмоторакс). FALLS-протокол дозволяє клінічно встановити гіповолемію. Він послідовно виключає обструктивний, потім кардіогенний, а далі – гіповолемічний шок для пришвидшеної діагностики розподільного (зазвичай септичного) шоку [52]. BLUE – це протокол, що дозволяє швидко, менше як за 3 хвилини, діагностувати гостру серцеву недостатність.

Ультразвук – це поширений та універсальний діагностичний інструмент у руках анестезіолога. В умовах гострої травми ультразвук поліпшує базову оцінку травми та впливає на прийняття рішень біля ліжка хворого й допомагає визначити чи потребує нестабільний пацієнт термінового процедурного втручання. Постійне навчання різних фахівців, які надають невідкладну медичну допомогу, навикам здійснення УЗД в екстрених ситуаціях має велике значення (фокусована оцінка за допомогою сонографії при травмі (FAST) та розширений FAST (E-FAST) протоколи, які охоплюють оцінку основних пошкоджень грудної клітки. Ці дослідження мають свої підводні камені, обмеження, протиріччя та досягнення, що пов'язані з ультразвуковим дослідженням [53].

Ультразвукова технологія стала поширеною повсюди у сучасній медицині. Її застосування охоплює оцінку загрозливих життю травм або гемодинамічних станів а також таких процедур як блокада периферичних нервів під контролем зображень. Сонографи використовують ультразвукові методи на догоспітальному етапі (ДГЕ), у відділеннях невідкладної допомоги, операційних, відділеннях інтенсивної терапії (ВІТ), амбулаторних клініках, а також при наданні допомоги потерпілим під час ліквідації стихійного лиха. Сучасні прилади для ультразвукових досліджень стали більш доступними та мають зручний інтерфейс, що робить їх цілком придатними для використання у

складних ситуаціях при наданні допомоги потерпілим з масовим ураженням або при ліквідації наслідків стихійного лиха (CAVEAT protocol) [54].

Також важливе значення відводиться УЗД при масових ураженнях терористичного характеру, зокрема при використанні автомобільних таранних ударів з жертвами (Targeted Automobile Ramming MAss Casualty, TARMAC). Травми, які зумовлені атаками TARMAC, є унікальними у порівнянні з випадковими дорожньо-транспортними пригодами та іншими інцидентами з масовими жертвами. Прямий удар транспортного засобу призводить до травм великої сили, серед них тупу травму центральної нервової системи органів торако-абдомінальної ділянки з роздавленням у випадку наїзду на жертву. Прийняття нових стратегій та використання існуючих технологій для діагностики ушкоджень в подібних ситуаціях дозволяє врятувати людські життя. Однією з таких технологій є ультразвукове дослідження POCUS. Його ефективності під час надання допомоги потерпілим при масових ураженнях приділяють все більше уваги. Високопродуктивні методи УЗД (POCUS) для встановлення небезпечних для життя торако-абдомінальних травм дозволяють застосувати їх у випадку масового ураження, покращити сортування на ДГЕ й госпітальному етапах та раціонально використовувати ресурси [55]. У разі, коли одні співробітники могли точно сортувати пацієнтів, ресурси догоспітальної медичної допомоги можна було б спрямувати безпосередньо на пацієнтів, які потребують негайної медичної допомоги та транспортування [56].

Важливість УЗД в умовах невідкладної медицини підкреслюють тим, що цей діагностичний метод став невід'ємною частиною основної навчальної програми для нерадіологів, серед них Американський коледж хірургів (American College of Surgeons), Американський коледж лікарів невідкладної допомоги (American College of Emergency Physicians) тощо [57]. Рекомендації здійснення судинного доступу під ультразвуковим контролем AHRQ (Agency for Healthcare Research and Quality), розширений протокол навчальних тренувальних курсів для лікарів у наданні допомоги при травмі ATLS (Advanced Trauma Life Support),

набули поширення при невідкладних станах не лише у США, а й в усьому світі. Так, здійснення ультразвукового контролю під час дистального радіального доступу у порівнянні з традиційним підходом на зап'ястку спричиняє менше ускладнень у місці пункції і більш швидкий постпроцедурний гемостаз, оскільки у цьому випадку судина дуже поверхнева. Крім того це ще один безпечний нефеморальний варіант судинного доступу. Використання ультразвукового наведення дозволяє оператору визначити важливі анатомічні структури та уникнути травмування сусідніх структур [58].

Поширеність методів УЗД, їх постійне удосконалення обумовлює необхідність їхнього впровадження у практику лікарів, які не є фахівцями з УЗД та висуває додаткові вимоги до уніфікації термінології й впровадження освітніх програм при підготовці спеціалістів, насамперед, у таких екстремальних напрямках медицини якими є анестезіологія та інтенсивна терапія, медицина невідкладних станів.

Мінімальні вимоги до навчання УЗД в Європі передбачає трирівневий підхід з освоєнням стандартних навиків залежно від складності та досвіду сканування або процедури. Ця навчальна програма призначена для лікарів, які виконують УЗД у відділеннях інтенсивної терапії. Так, компетенція 1 рівня повинна бути отримана усіма, хто виконує УЗД у ВІТ. Зазвичай це цілеспрямована оцінка з обговоренням лише спеціальних аспектів ультразвукового дослідження в інтенсивній терапії. Навчання і практика 1 рівня передбачає, що стажери мають виконати не менше 300 досліджень протягом 6 місяців під наглядом практикуючого спеціаліста.

Таким чином, основними напрямками застосування ультразвуку у практиці лікаря анестезіолога є наступні [59-63]:

Таким чином основними напрямками застосування ультразвуку в анестезіологічній практиці на сьогодні є: регіонарна анестезія та знеболення (УЗД є золотим стандартом виконання блокад периферичних нервів та сплетень), судинний доступ (візуалізація судин у реальному часі значно знижує ризик

ускладнень (пункція артерії, гематома, пневмоторакс) та забезпечення прохідності дихальних шляхів та УЗД в інтенсивній терапії та невідкладній анестезіології (POCUS, FOCUS / ECHO: фокусна ехокардіографія для оцінки скоротливості міокарда, волемічного статусу (діаметр та колабування нижньої порожнистої вени), наявності перикардіального вмісту; BLUE-протокол (УЗД легень для швидкої діагностики пневмотораксу, набряку легень, плеврального випоту або пневмонії); FAST-протокол: пошук вільної рідини у черевній та плевральній порожнинах при травмі чи шоківих станах).

1.4. Обґрунтування ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени

Метою регулювання об'єму інфузійної терапії є оптимізація внутрішньосудинного об'єму, серцевого викиду, перфузії тканин та постачання кисню до тканин. Недостатнє введення рідини може призвести до тривалої гіперперфузії, а перевантаження об'ємом може спричинити застій та дисфункцію органів, що в обох випадках може збільшити захворюваність та смертність, особливо у пацієнтів у критичному стані

Застосування УЗД дозволяє проводити кількісну оцінку та лікування застійних явищ при серцевій недостатності (СН), яке на сьогодні є важливою клінічною проблемою, особливо в екстрених випадках, які нерідко виникають в анестезіологічній практиці. Поширеність, частота виникнення, а також захворюваність і смертність, пов'язані з цим синдромом, високі та становлять такий випадок, коли виникає або може виникнути декомпенсація. Більшість цих декомпенсацій пов'язані зі застоєм. У такій ситуації діуретики є основою лікування. Проте є велика невизначеність щодо того, як, скільки і де слід застосовувати діуретики або застосування вазодилататорів може бути доречнішим, ніж агресивне застосування діуретиків [64].

Важливо і водночас складно визначити, яким пацієнтам у нестабільному стані, найімовірніше, допоможе введення рідини, а також ліки для підвищення артеріального тиску, але не додаткове введення рідини чи її видалення.

Ультразвукове дослідження на місці надання медичної допомоги виділяється як неінвазивний та універсальний метод для вирішення цього завдання. У порівнянні з деякими іншими ультразвуковими методами, ультразвукове дослідження нижньої порожнистої вени (НПВ) є відносно простим і може бути виконане швидко. УЗД можна проводити будь-де: від прийомального відділення до ВІТ. Ультразвукове дослідження НПВ є корисним для того, що дозволяє визначити, чи спостерігається у пацієнтів внутрішньосудинний дефіцит об'єму, а також чи наявне перевантаження об'ємом. УЗД НПВ можна поєднувати з іншими ультразвуковими методами для оцінки стану як внутрішньосудинного, так і позасудинного об'єму [65].

Ma Q та співавт. приділяють особливу роль для дослідження НПВ, при цьому зазначають, що дихальні коливання нижньої порожнистої вени (НПВ) підтвердили свою ефективність у прогнозуванні об'ємної чутливості пацієнтів після абдомінальних операцій незалежно від режиму дихання [66].

Massalha M та співавт. досліджували зв'язок між діаметром НПВ та післяпологовою крововтратою та оцінки стосовно на скільки діаметр НПВ є корисним маркером для оцінки внутрішньосудинного об'єму у жінок з післяпологовою кровотечею (ППК). Автори констатували, що діаметр НПВ змінюється у відповідь на післяпологову крововтрату а вимірювання діаметра НПВ за допомогою УЗД є об'єктивним і корисним неінвазивним методом для ранньої оцінки внутрішньосудинного об'єму у жінок з ППК та для прогнозування випадків, які можуть потребувати переливання крові [67].

Johnson JJ та співавт. вивчали важливість оцінки діаметр НПВ у пацієнтів з травмами може при гіповолемії. Було проспективно обстежено 35 травмованих пацієнтів. Максимальний передньо-задній діаметр нижньої порожнистої вени вимірювали за допомогою сонографії при надходженні та на 5-й день перебування в лікарні. При цьому було встановлено, що діаметр НПВ в групі шоку був значно меншим, ніж у контрольній групі. У контрольній групі не було значних змін діаметра НПВ, але в групі шоку між моментом прибуття та 5-м

днем перебування в лікарні були виявлені значні зміни. Автори дійшли до висновку, що діаметр НПВ корелює з гіповолемією у пацієнтів з травмами [68].

Huard K в оглядовій публікації, присвячений мультимодальній оцінці венозного застою у ВІТ, включно з VExUS, УЗД легень, оцінкою діастолічної функції та тиску в лівому передсерді зазначають, що необхідно знайти відповідь на два запитання: чи збільшить введена рідина серцевий викид і чи здатний пацієнт безпечно прийняти додаткову рідину? Саме останнє, частіше за все на практиці, не береться до уваги. Венозний застій - стан, при якому підвищений венозний тиск передається назад до органів і порушує їхню перфузію та функцію. Центральний венозний тиск може бути корисним, але має суттєві обмеження. Перевага надається ультразвуковій системі оцінки системного венозного застою (VExUS) як маркеру ймовірності клінічно значимого застою, а не як абсолютний лінійний «градус тяжкості». Класична градація VExUS передбачає: VExUS 0: НПВ не дилатована, VExUS 1: НПВ дилатована, але тяжких венозних доплерівських аномалій немає. VExUS 2: Дилатована НПВ + одна тяжка доплерівська аномалія. VExUS 3. Дилатована IVC + ≥ 2 тяжкі аномальні венозні патерни. [69].

Yanagawa Y та співавт. встановили, що діаметр НПВ корелює з гіповолемією у пацієнтів з травмами [70]. Іншими дослідниками було констатовано, що ширина та індекс колапсу НПВ відображають зміни об'єму кровообігу під час перинатального періоду у породіль з післяпологовою кровотечею [71]. Zhang Z та співавт. повідомляють, що інфузійна терапія у критичних пацієнтів на основі оцінки діаметра НПВ у пацієнтів є доцільною та надійною. Результати дослідження свідчать про те, що показник діаметра НПВ має велике значення для розрізнення пацієнтів, які реагують на введення рідини, від тих, хто не реагує [72].

Barbier C та співавтори досліджували 23 пацієнта з гострою серцево-судинною недостатністю, пов'язаною із сепсисом, які перебували на штучній вентиляції легень через гостре ураження легень. Діаметр нижньої порожнистої вени в кінці видиху і в кінці вдиху вимірювали за допомогою ехокардіографії з

використанням підреберного доступу. Використовуючи поріг діаметра 18%, респонденти та нереспонденти були розрізнені з чутливістю 90% та специфічністю 90%. Було відмічена залежність між діаметром НПВ на початковому рівні та при збільшенні серцевого індексу після розширення об'єму крові. Початковий центральний венозний тиск не дозволяв точно передбачити реакцію на введення рідини. Автори дійшли до висновку, що зміна діаметра НПВ під час дихання є точним предиктором реакції на введення рідини у пацієнтів із сепсисом [73]. Carlan M та співавт під час дослідження індексу колапсу НПВ для оцінки реакції на введення рідини у пацієнтів зі спонтанним диханням, дійшли до висновку, що точність, з якою вимірювання прогнозують реакцію на введення рідини у пацієнтів зі спонтанним диханням, залежить як від місця вимірювання діаметрів НПВ, так і від характеру дихання. Вимірювання діаметрів НПВ під час стандартизованого маневру вдиху на відстані 4 см каудально від правого передсердя, автори вважають методом, за допомогою якого вимірювання діаметра НПВ найкраще прогнозують реакцію пацієнтів на збільшення об'єму [74].

Thanakitcharu P та співавт., опублікували результати дослідження внутрішньосудинного об'єму у пацієнтів у критичному стані за допомогою УЗД біля ліжка хворих, оскільки це є важливим параметром для діагностики та лікування пацієнтів у критичному стані. Автори зазначають, що азвичай для цієї мети рекомендується вимірювати центральний венозний тиск, що є інвазивним методом. Оскільки ця маніпуляція пов'язана з багатьма ускладненнями, то автори для оцінки внутрішньосудинного об'єму у пацієнтів у критичному стані в лікарні Раджавіті використовували діаметр НПВ та індекс колапсивності. Автори дійшли до висновку, що УЗД діаметра НПВ може бути корисним орієнтиром для неінвазивної оцінки внутрішньосудинного об'єму у пацієнтів у критичному стані [75].

До подібного позитивного висновку дійшли і Aslan N та співавт., які зазначили, що оцінка об'ємного статусу у дітей у критичному стані, які перебувають у ВІТ, має життєво важливе значення для управління інфузійною

терапією. Найпоширенішим показником для визначення об'ємного статусу раніше вважали вимір центрального венозного тиску; проте останніми роками у ВІТ для оцінки об'ємного статусу застосовуються різноманітні методи, зокрема, УЗД НПВ [76].

Стосовно сучасного трактування важливості використання ультразвуку на практиці у ВІТ слід взяти до уваги узагальнююче твердження фахівців, що УЗД біля ліжка пацієнта дозволяє надійно розрізнити стани шоку (гіповолемічний, кардіогенний, обструктивний, дистрибутивний) протягом декількох хвилин. Дослідження показують, що структуровані протоколи УЗД підвищують точність діагностики з приблизно 60 % (лише на основі клінічного обстеження) до приблизно 85 % та змінюють тактику лікування у до 50 % пацієнтів. Новітні технології, такі як інтеграція штучного інтелекту, вдосконалена оцінка венозного застою (ультразвуковий показник венозного надлишку) та трансезофагеальна ехокардіографія в інтенсивній терапії, розширюють можливості візуалізації біля ліжка пацієнта. Незважаючи на свою корисність, УЗД залишається залежним від кваліфікації лікаря, що вимагає структурованого навчання та постійної оцінки компетентності. Ультразвукове дослідження біля ліжка пацієнта перетворилося на доповнення до фізикального обстеження лікаря і на сьогодні є однією з основних компетенцій у сфері інтенсивної терапії. У пацієнтів ВІТ з гіпотензією ультразвукове дослідження біля ліжка пацієнта прискорює постановку діагнозу, зменшує діагностичну невизначеність та дає змогу проводити цілеспрямовану терапію, що рятує життя. У міру розвитку технологій та розширення навчальних програм УЗД й надалі визначатиме стандарти надання медичної допомоги пацієнтам у критичному стані з шоком [77].

Висновки до розділу 1.

На основі проведеного аналізу доступних літературних джерел, що стосується актуальних питань інтенсивної терапії, можна зробити наступні висновки:

Існує широкий спектр проблем, які стосуються інтенсивної терапії ішемічного інсульту. Це, насамперед коморбідність до ішемічного інсульту таких захворювань як фібриляція передсердь, серцева недостатність, цукровий діабет тощо а також питання діагностики із застосуванням сучасних додаткових інструментальних мініінвазивних методів. Серед таких важливе значення для визначення волемічного статусу та оптимізації інфузійної терапії мають ультразвукові методи, зокрема з дослідженням нижньої порожнистої вени. Також важливим є, в комплексі усіх заходів інтенсивної терапії, застосування препаратів які діють на оксидативний стрес і є нейропротекторами, а саме – едаравону. Для їх вирішення необхідно оптимізувати тактичні підходи у діагностиці та проведенні інтенсивної терапії пацієнтам з ішемічним інсультом, які отримую лікування у ВІТ.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Марков Ю.І., Невмержицький І.М. Ускладнення у пацієнтів з ішемічним інсультом при їх консервативному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії поза межами терапевтичного вікна. ЗБІРКА ТЕЗ БРИТАНО-УКРАЇНСЬКОГО СИМПОЗІУМУ (БУС–17) «АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ – ПРОТОКОЛИ ТА ПРАКТИКА». (2025). *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, (2(111), 53–70. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(111\).2025.332594](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(111).2025.332594)
2. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Причини ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом та шляхи їх корекції «Медицина невідкладних станів». 2025. Том 21, No 7. С. 710-717. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.7.2025.1963>
3. Марков Ю.І., Невмержицький І.М., Маркова І.А. Пероральні антикоагулянти прямої дії і тактика анестезіолога при загрозі кровотечі у періопераційному періоді. Гематологія і переливання крові: збірник, Випуск 43, 2025 HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION: COLLECTED PAPERS, VOLUME 43, 2025. С. 241-256. DOI: 10.33741/3083-6883.43.17

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика пацієнтів

Представлена робота є клініко-лабораторним дослідженням спрямованим на оптимізацію інтенсивної терапії пацієнтів з ішемічним інсультом. Дослідження виконане в рамках науково-дослідної роботи кафедри анестезіології та інтенсивної терапії з курсом дитячої анестезіології НУОЗУ ім. П. Л. Шупика «Розробка інноваційних технік анестезії та інтенсивної терапії», № держ. реєстрації 0119U101724. Лікування пацієнтів здійснювали згідно «Стандарту медичної допомоги «Ішемічний Інсульт», 2024 року (Наказ МОЗ України від 20.06.2024 № 1070)

Представлені в роботі дослідження виконані на базі КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» виконавчого органу Київської міської ради (Київської міської державної адміністрації) (Директор – Л. Антоненко) та КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради. (Директор – Л. Закусило) впродовж 2024-2026 рр. з дотриманням основних біотичних положень Конвенції Ради Європи про права людини та біомедицину [78] та Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації «Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження» (редакція від 01.10.2008 р.) [79], Настанови з клінічних досліджень МОЗ України «Лікарські засоби. Належна клінічна практика СТ-Н МОЗУ 42-7.0:2008», а також наказу МОЗ України № 690 від 23.09.2009р "Про затвердження Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань і Типового положення про комісії з питань етики" із відповідними змінами та доповненнями згідно наказу МОЗ України від 01.10.2015 № 639 «Про внесення змін до Порядку проведення клінічних випробувань лікарських засобів та експертизи матеріалів клінічних випробувань», зареєстрованого в Міністерстві юстиції України 08 грудня 2015 р. за № 520/27965. Протокол дослідження затверджено на засіданні комісії з питань біомедичної етики Національної медичної академії післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика (27.11.2023 р.).

I. Вивчали чинники, що впливають на рівень летальності пацієнтів з ішемічним інсультом, і пошуку патогенетично обґрунтованих методів лікування.

Дизайн: Ретроспективне когортне до слідження причин ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, які надійшли у ВІТ КНП «Свято-Михайлівська клінічна лікарня м. Києва» та ВІТ КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради (Житомирська область) у 2023 році. Критерії включення у дослідження: пацієнти обох статей віком старше 60 років, які надходили у ЗОЗ через 24 години від початку гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК) за типом ішемії та яким не проводився тромболізис чи хірургічна реканалізація ураженої судини, а оцінка за шкалою коми Глазго була ≥ 9 балів.

Загальна кількість опрацьованих медичних карт хворих становить 152, серед яких 76 чоловіків (50 %) і 76 жінок (50 %). Переважна більшість пацієнтів (143, або 94,0 %) надходили до ВІТ із приймального відділення, а 9 (5,9 %) були переведені з інших відділень. Усі хворі були доправлені до ЗОЗ бригадами екстреної (швидкої) медичної допомоги.

II Етап. Вивчали кореляційні зв'язки діаметра НПВ з клініко-лабораторними показниками та об'ємом інфузійної терапії у пацієнтів з ГПМК за типом ішемії для оптимізації волемічної підтримки

Дизайн: ретроспективне багатоцентрове дослідження. Проаналізовано дані 30 пацієнтів з ГПМК віком 69.6 ± 13.4 років (усі перебували у відділенні інтенсивної терапії на самостійному диханні (без інтубації трахеї), яким проведено ультразвукове дослідження (УЗД) НПВ. Протипоказаннями для включення у дослідження були: тампонада серця, ізольована правошлуночкова недостатність, підвищений внутрішньочеревний тиск, штучна вентиляція легень, ожиріння. Діаметр НПВ вимірювали наприкінці видиху на відстані 0.5-3.0 см проксимальніше від устя правого передсердя із субкостального доступу, згідно Керівництва з ехокардіографічної оцінки правого серця у дорослих та особливих аспектів при легеневої гіпертензії: рекомендації Американського товариства ехокардіографії 2025 року [80].

Проведено порівняльний аналіз двох груп пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які лікувалися у ВІТ:

—Група 1 (основна, n = 30) — до комплексу лікувальних заходів включено едаравон; режим введення: 30 мг двічі на добу (добова доза 60 мг) внутрішньовенно краплинно, лише впродовж перебування у ВІТ, максимальна тривалість курсу — 14 діб;

—Група 2 (контрольна, n = 30) — аналогічний комплекс лікування без едаравону.

Критерії включення в дослідження: пацієнти обох статей віком старше за 60 років з гострим ішемічним інсультом, верифікованим додатковими інструментальними дослідженнями (комп'ютерна томографія та ангіографія) з оцінкою за шкалою коми Глазго (ШКГ) ≥ 9 балів, з ефективним самостійним диханням. Критерії виключення з дослідження: алергія на лікарські засоби, що використовувалися у цьому дослідженні, пацієнти з попереднім внутрішньочерепним крововиливом та кровотечами в анамнезі (зокрема, шлунково-кишковими), пацієнти з психічними розладами, пацієнти з інфекційними захворюваннями, зокрема, ускладнені інфекційним ендокардитом), наявність інтрацеребрального злоякісного новоутворення, артеріальна гіпертензія (неможливо досягти або підтримувати цільові цифри АТ $< 180/105$ мм.рт.ст.), будь-які оперативні втручання протягом 30 останніх діб .

Дизайн — порівняння двох незалежних когорт (розподіл за фактом призначення препарату) пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, яким проводилося лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради з 23.02.2026р. по 13.09.2026р.

Час від початку симптомів до надходження у ВІТ визначено для всіх 60 пацієнтів і використовували для порівняння груп та в багатofакторних моделях. Визначали час від початку симптомів до першої інфузії едаравону (лише в основній групі) та аналізували окремо, всередині цієї групи. Медіанний інтервал між двома подіями становив 2 години.

Тяжкість неврологічного дефіциту оцінювали шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) (Додаток С) при поступленні та після завершення

лікування; додатково фіксували рівень свідомості за ШКГ, час від початку симптомів до надходження у ВІТ (усі 60 пацієнтів), час від початку симптомів до першої інфузії едаравону та сумарну отриману дозу препарату (лише основна група). За заключними клінічними діагнозами всі 60 пацієнтів мали гострий ішемічний інсульт, який був верифікований методами нейровізуалізації. Основним показником ефективності поточного пошукового аналізу і ефективності лікування вважали динаміку NIHSS — валідована шкала оцінки неврологічного дефіциту при інсульті, а ШКГ розглядали як додатковий показник.

III. Етап – досліджували ефективність та безпеку препарату едаравону у пацієнтів старших вікових груп з гострим ішемічним інсультом з урахуванням їх поступлення до відділення інтенсивної терапії (ВІТ) поза межами терапевтичного вікна

Проведено порівняльний аналіз двох груп пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які лікувалися у ВІТ:

- Група 1 (основна, $n = 30$) — до комплексу лікувальних заходів включено едаравон; режим введення: 30 мг двічі на добу (добова доза 60 мг) внутрішньовенно краплинно, лише впродовж перебування у ВІТ, максимальна тривалість курсу — 14 діб;
- Група 2 (контрольна, $n = 30$) — аналогічний комплекс лікування без едаравону.

Критерії включення в дослідження: пацієнти обох статей віком старше за 60 років з гострим ішемічним інсультом, верифікованим додатковими інструментальними дослідженнями (комп'ютерна томографія та ангіографія) з оцінкою за шкалою коми Глазго (ШКГ) ≥ 9 балів, з ефективним самостійним диханням. Критерії виключення з дослідження: алергія на лікарські засоби, що використовувалися у цьому дослідженні, пацієнти з попереднім внутрішньочерепним крововиливом та кровотечами в анамнезі (зокрема,

шлунково-кишковими), пацієнти з психічними розладами, пацієнти з інфекційними захворюваннями, зокрема, ускладнені інфекційним ендокардитом), наявність інтрацеребрального злоякісного новоутворення, артеріальна гіпертензія (неможливо досягти або підтримувати цільові цифри АТ < 180/105 мм.рт.ст.), будь-які оперативні втручання протягом 30 останніх діб .

Дизайн — порівняння двох незалежних когорт (розподіл за фактом призначення препарату) пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, яким проводилося лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради з 23.02.2026р. по 13.09.2026р. Лікування пацієнтів здійснювали згідно «Стандарту медичної допомоги «Ішемічний Інсульт», 2024 року (Наказ МОЗ України від 20.06.2024 № 1070). Час від початку симптомів до надходження у ВІТ визначено для всіх 60 пацієнтів і використовували для порівняння груп та в багатофакторних моделях. Визначали час від початку симптомів до першої інфузії едаравону (лише в основній групі) та аналізували окремо, всередині цієї групи. Медіанний інтервал між двома подіями становив 2 години.

Тяжкість неврологічного дефіциту оцінювали шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) при поступленні та після завершення лікування; додатково фіксували рівень свідомості за ШКГ, час від початку симптомів до надходження у ВІТ (усі 60 пацієнтів), час від початку симптомів до першої інфузії едаравону та сумарну отриману дозу препарату (лише основна група). За заключними клінічними діагнозами всі 60 пацієнтів мали гострий ішемічний інсульт, який був верифікований методами нейровізуалізації. Основним показником ефективності поточного пошукового аналізу і ефективності лікування вважали динаміку NIHSS — валідована шкала оцінки неврологічного дефіциту при інсульті, а ШКГ розглядали як додатковий показник.

2.2. Методи дослідження

Під час проведення дослідження застосовували клінічні, анамнестичні, лабораторні, інструментальні та статистичний методи.

Таблиця 2.1

Засоби виміральної техніки, які були використані під час проведення дослідження

Досліджувані фізичні величини (параметри)			Засоби вимірювання				
Назва	Діапазон очікуваних значень	Допустима похибка вимірювання	Назва, тип	Заводський номер	Діапазон вимірів	Похибка вимірів	Дата та вид метрологічного контролю
1	2	3	4	5	6	7	8
Визначення вмісту лейкоцитів (WBC)	від 5.5 до 7.5	± 1.0	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	від 5.5 до 7.5	± 1.0	25.05.2023 Свідоцтво про повірку законодавчо регульованого засобу виміральної техніки № П51 PR 0333 077 22
Визначення вмісту еритроцитів (RBC)	Від 3.91 до 4.51	± 0.3	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	Від 3.91 до 4.51	± 0.3	25.05.2023 Свідоцтво про повірку законодавчо регульованого засобу виміральної техніки № П51 PR 0333 077 22
Визначення вмісту гемоглобіну (HGB)	Від 111 до 123	± 6.0	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	Від 111 до 123	± 6.0	25.05.2023 Свідоцтво про повірку законодавчо регульованого засобу виміральної техніки № П51 PR 0333 077 22
Визначення вмісту тромбоцитів (PLT)	Від 194 до 254	± 30.0	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	Від 194 до 254	± 30.0	25.05.2023 Свідоцтво про повірку законодавчо регульованого засобу виміральної техніки № П51 PR 0333 077 22

Визначення гематокриту (НСТ)	Від 32.2 до 40.2	±4.0	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	Від 32.2 до 40.2	±4.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П51 PR 0333 077 22
Венозна кров, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	Від 0 до 150 мм/год	±1 мм/год	Аналізатор гематологічний автоматичний BC-6000	TU-15001876	Від 0 до 150 мм/год	±1 мм/год	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П51 PR 0333 077 22
Активованний частковий тромбо-пластиновий час, плазма крові	Від 0 до 300 с	±24.0	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008-00492	Від 0 до 300 с	±24.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23
Протромбіновий час, плазма крові	Від 12 до 110	±24	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008-00492	Від 12 до 110	±24	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23
Протромбінове відношення, плазма крові	Від 10 до 150	±24	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008-00492	Від 10 до 150	±24	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23
Міжнародне нормалізоване відношення, плазма крові	Від 0.4 до 6.0	±15	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008-00492	Від 0.4 до 6.0	±15	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23

Плазма крові, фібриноген	Від 0.5 до 4.5	±24	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008- 00492	Від 0.5 до 4.5	±24	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23
Плазма крові, тромбіновий час	Від 11 до 120	±24	Автоматичний коагулометр COBAS t411	018008- 00492	Від 11 до 120	±24	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/367/23
Доплерографія судин головного мозку 1. Швидкість кровотоку 2. Ступінь стенозу 3. Визначення волемічного статусу пацієнтів шляхом вимірювання діаметра нижньої порожнистої вени	1. Від 30 до 190 2. від 0 до 100% 3. від 0 до 50 мм.	<1%	Система ультразвукова діагностична ARIETTA 65	G3078271	1. Від 30 до 190 2. від 0 до 100% 3. від 9 до 50 мм.	<1%	02.11.2023 Свідоцтво про перевірку ДП «Укрметртестстандарт» № 48/4421-665
Визначення середнього вмісту альбуміну	Від 34.6 до 42.2	±3.8	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 23.8 до 29.4	±2.8	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23

Визначення вмісту креатиніну	Від 122 до 166	±22.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 122 до 166	±22.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення вмісту глюкози	Від 4.31 до 5.27	±0.47	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 4.31 до 5.27	±0.47	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення вмісту сечовини	Від 4.83 до 6.15	±0.7	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 4.83 до 6.15	±0.7	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення вмісту AST	Від 33.6 до 50.4	±8.4	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 33.6 до 50.4	±8.4	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23

Визначення середнього вмісту ALT	Від 26.4 до 39.6	±1.2	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 81.0 до 121.0	±20.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення середнього вмісту загального білку	Від 35.7 до 43.7	±4.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 54.8 до 67.0	±6.1	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Сироватка, плазма крові натрій	Від 80 до 180	±6.0	Автоматичний біохімічний	18L6-19	Від 80 до 180	±6.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого

			аналізатор COBAS C311				засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Сироватка, плазма крові калій	Від 1.5 до 10.9	±9.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 1.5 до 10.9	±9.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Сироватка, плазма крові хлориди	Від 60 до 140	±6.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 60 до 140	±6.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення вмісту білірубіну	Від 16.1 до 24.2	±4.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 57.2 до 85.8	±14.3	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Плазма крові, лактат	Від 0.2 до 15.5	±15	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 0.2 до 15.5	±15	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Венозна кров, pO ₂	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	±2.1	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	±2.1	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Артеріальна кров, pO ₂	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	±2.1	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	±2.1	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Венозна кров, pCO ₂	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	±0.6	Автоматичний біохімічний	18L6-19	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	±0.6	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку

			аналізатор COBAS C311				законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Артеріальна кров pCO2	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	±0.6	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	±0.6	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Венозна кров pH	Від 6.9 до 7.9	±0.004	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 6.9 до 7.9	±0.004	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Артеріальна кров pH	Від 6.9 до 7.9	±0.004	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 6.9 до 7.9	±0.004	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Артеріальна, венозна кров бікарбонат HCO3	Від 20 до 35	±1.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 20 до 35	±1.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Артеріальна, венозна кров Буферні основи (BB)	Від 35 до 60	±6.0	Автоматичний біохімічний аналізатор COBAS C311	18L6-19	Від 35 до 60	±6.0	25.05.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/366/23
Визначення вмісту лейкоцитів (WBC)	від 5.5 до 7.5	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	від 5.5 до 7.5	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t

Визначення вмісту еритроцитів (RBC)	Від 3.91 до 4.51	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	Від 3.91 до 4.51	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t
Визначення вмісту гемоглобіну (HGB)	Від 20 до 280	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	Від 20 до 280	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t
Визначення вмісту тромбоцитів (PLT)	Від 194 до 254	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	Від 194 до 254	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t
Визначення гематокриту (HCT)	Від 32.2 до 40.2	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	Від 32.2 до 40.2	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t
Венозна кров, швидкість осідання еритроцитів (ШОЕ)	Від 0 до 150 мм/год	<1.5%	Аналізатор гематологічний Abacus 3 CT	390403	Від 0 до 150 мм/год	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/600/t

Сироватка, плазма крові натрій	Від 80 до 180	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 80 до 180	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/t
--------------------------------------	---------------	-------	--	-------------------	---------------	-------	---

Сироватка, плазма крові калій	Від 1.5 до 10.9	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 1.5 до 10.9	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/t
Сироватка, плазма крові хлориди	Від 60 до 140	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 60 до 140	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/t
Визначення середнього вмісту альбуміну	Від 34.6 до 42.2	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 34.6 до 42.2	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення вмісту креатиніну	Від 122 до 166	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 122 до 166	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення вмісту глюкози	Від 4.31 до 5.27	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 4.31 до 5.27	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення вмісту сечовини	Від 4.83 до 6.15	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 4.83 до 6.15	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення вмісту AST	Від 33.6 до 50.4	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 33.6 до 50.4	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого

							засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення середнього вмісту ALT	Від 26.4 до 39.6	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 26.4 до 39.6	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Визначення середнього вмісту загального білку	Від 35.7 до 43.7	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 35.7 до 43.7	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t

Визначення вмісту білірубіну	Від 16.1 до 24.2	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 16.1 до 24.2	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Плазма крові, лактат	Від 0.2 до 15.5	<1.5%	Аналізатор біохімічний Accent MC240	BC7- 9A000545	Від 0.2 до 15.5	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/605/t
Венозна кров, pO2	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/t
Артеріальна кров, pO2	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 10 до 700 мм.рт.ст.	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/t

Венозна кров, pCO ₂	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т
Артеріальна кров pCO ₂	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 8 до 150 мм.рт.ст.	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т
Венозна кров pH	Від 6.9 до 7.9	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 6.9 до 7.9	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т
Артеріальна кров pH	Від 6.9 до 7.9	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 6.9 до 7.9	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т
Артеріальна, венозна кров бікарбонат HCO ₃	Від 20 до 35	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 20 до 35	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т
Артеріальна, венозна кров Буферні основи (BB)	Від 35 до 60	<1.5%	Аналізатор електролітів крові GE 500	03907222001 00	Від 35 до 60	<1.5%	23.12.2023 Свідоцтво про перевірку законодавчо регульованого засобу вимірювальної техніки № П/601/т

2.2.1. Статистична обробка та представлення результатів

На I етапі дослідження статистичну обробку отриманих результатів проводили за допомогою розрахунку спів відношення шансів (Odds Ratio, OR) та оцінки рівня значущості (p-value) з використанням точного тесту Фішера.

На II етапі при дослідженні кореляційних зв'язків діаметра НПВ використовували наступні статистичні методи обчислення: кореляція Спірмена (ρ) — непараметричний метод оцінки монотонного зв'язку між двома змінними, критерій Манна-Уїтні (U) — непараметричний тест для порівняння двох незалежних груп; критерій Краскела-Уолліса (H) — непараметричний аналог ANOVA для порівняння ≥ 3 груп. Для оцінки дозозалежного ефекту діаметра НПВ на об'єм інфузії пацієнтів поділяли на 3 терцилі – рівні групи за значеннями НПВ. Водний баланс обчислювали як різницю об'єму інфузії та добового діурезу (Інфузія – Діурез, мл). Множинна лінійна регресія використана для оцінки комбінованого внеску кількох предикторів (НПВ, гемоглобін, температура) у варіацію об'єму інфузії. R^2 показує частку поясненої дисперсії. Метод найменших квадратів мінімізує суму квадратів відхилень спостережених значень від передбачених. Рівень значущості: $p < 0.05$. Тенденція: $p < 0.1$. Волемічний статус: гіповолемія (діаметр НПВ) ≤ 14.9 мм, норма (діаметр НПВ) 15—21 мм, гіперволемія > 21 м.

На III при вивченні ефективності та безпеки едаравону визначали кількісні показники подано як медіану [Q1–Q3] або $M \pm SD$, якісні — як n (%). Групи порівнювали U-критерієм Манна–Уїтні та точним критерієм Фішера, динаміку всередині групи — критерієм Вілкоксона для зв'язаних вибірок. Зіставність груп оцінювали стандартизованою різницею середніх (SMD); $|SMD| > 0,25$ вважали помітним дисбалансом.

Ефект едаравону на NIHSS оцінено коваріаційним аналізом (ANCOVA): NIHSS після лікування залежно від групи з поправкою на вихідний NIHSS. Стійкість перевіряли робасними похибками HC3, перестановочним тестом (5 000 перестановок), додаванням коваріат і виключенням проблемних записів.

Залежність ефекту від тяжкості перевіряли членом взаємодії «група × вихідний NIHSS».

Для бінарних кінцевих точок розраховано різницю часток із 95 % ДІ за Ньюкомбом. Оскільки в основній групі подія була в усіх 30 пацієнтів, поправку на вихідний NIHSS виконано логістичною регресією Фірта. Розміри ефекту — оцінка Ходжеса–Лемана та δ Кліффа з бутстреп-ДІ.

Зміни лабораторних показників порівнювали між групами критерієм Манна–Вітні з поправкою Холма на 8 порівнянь, а також ANCOVA з вихідним рівнем. Частки значень поза нормою рахували за наданими референтними межами; для АЛТ, АСТ і креатиніну — окремо для жінок і чоловіків. Рівень значущості — 0,05 (двобічний); розрахунки виконано в Python 3 (SciPy, statsmodels).

Висновки до розділу 2.

- Демографічні дані пацієнтів (вік, ІМТ зріст) не виявили істотних відмінностей, що дозволило розглядати групи як статистично однорідні і провести коректну статистичну обробку отриманих даних.
- Кількість пацієнтів що були включені у дослідження була достатньою для отримання валідних даних.
- Методи клініко-лабораторного обстеження та анкетування, які були застосовані у дослідженні є загальноприйнятими і стандартизованими.
- Методологічне забезпечення роботи повністю давало змогу реалізувати поставлену мету і завдання дослідження.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Причини ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом та шляхи їх корекції «Медицина невідкладних станів». 2025. Том 21, No 7. С. 710-717. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.7.2025.1963>
2. Невмержицький І.М., Марков Ю.І., Недашківська О.Г., Невмержицький М.Г. Неінвазивна оцінка волемічного статусу при ішемічному інсульті: роль ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени у відділенні

інтенсивної терапії. Збірка тез: Британо-Український симпозиум (БУС–18) з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю «Новітні світові стандарти і рекомендації в анестезіології, інтенсивній терапії та медицині болю. БУС-18». 2026. Pain, Anaesthesia & Intensive care, 2026. №2 (115). С. 85-86. DOI: 10.25284/2519-2078.2(115).2026.365008

3. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Динаміка клініко-лабораторних показників при лікуванні пацієнтів з гострим ішемічним інсультом у відділенні інтенсивної терапії. MATERIALS OF THE UKRAINIAN CONGRESS OF ANESTHESIOLOGISTS, CAN 2026. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE № 3 2026. С. 127-128. DOI: 10.25284/2519-2078.3(116).2026.369989

РОЗДІЛ 3.

ПРИЧИНИ УСКЛАДНЕНЬ У ПАЦІЄНТІВ З ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ СТАРШИХ ВІКОВИХ ГРУП

Нами було проведено ретроспективне дослідження причин ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, які поступили у ВІТ КНП «Свято-Михайлівської клінічної лікарні м. Києва» та ВІТ КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради (Житомирська область) у 2023 році. Загальна кількість опрацьованих медичних карт складає 152, серед яких чоловіки 76 (50 %), жінки 76 (50%). Вікова категорія включених у дослідження пацієнтів - старше 60 років та була розподілена, як відображено на рисунку 1, де середній вік склав 71.2 ± 8.6 роки.

Загальна кількість опрацьованих медичних карт хворих складає 152, серед яких чоловіки 76 (50 %), жінки 76 (50 %). Переважна більшість пацієнтів (143 (94,0 %)) поступали до ВІТ з приймального відділення а 9 (5,9 %) були переведені з інших відділень. Усі хворі були доправлені до ЗОЗ бригадами екстреної швидкої медичної допомоги. Причина запізненої госпіталізації та, відповідно, запізненого початку лікувальних заходів – несвоєчасне звернення за медичною допомогою. Встановлено, що лікування пацієнтів проводилося з дотриманням основних положень «Уніфікованого клінічного протоколу медичної допомоги Ішемічний інсульт (екстрена, первинна, вторинна (спеціалізована) медична допомога, медична реабілітація)» (Наказ № 602 Міністерства охорони здоров'я України, 03.08.2012).

Діагностика ГПМК здійснювалася на підставі комплексної оцінки даних клініко-лабораторного та візуалізаційного обстеження пацієнта.

Вікова категорія включених у дослідження пацієнтів була розподілена, як відображено на рис. 1, де середній вік склав $71,6 \pm 8,0$ років.

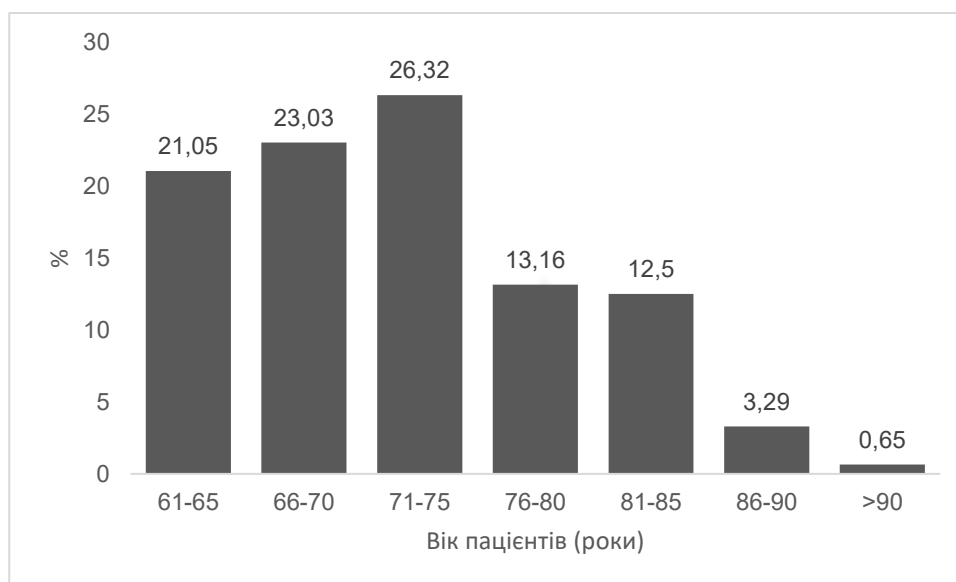


Рис. 3.1 Розподіл пацієнтів за віком (%)

Аналіз даних наведених на рис. 1 вказує на те, що в повіковій структурі захворюлих на ішемічний інсульт статистично достовірно ($p < 0,05$) переважають особи вікової категорії 61-75 років. Їх чисельність у 2,4 рази перевищує таку більш старших за віком групи пацієнтів (81 рік і більше). Вік відносять до одного з

немодифікованих чинників ризику інсульту, а в похилому та старечому віці він зустрічається частіше. Вік збільшує ризик смертності та поганий прогноз після інсульту [81].

При існуючій організації роботи стаціонарного відділення ЗОЗ за основу приймається ефективність використання ліжкового фонду. В останньому випадку важливе значення має такий показник як тривалість перебування у ВІТ стаціонару. Вона відображена на рис. 2, де середнє значення перебування хворого у ВІТ стаціонару становить $12,4 \pm 9,4$ ліжко-дні.

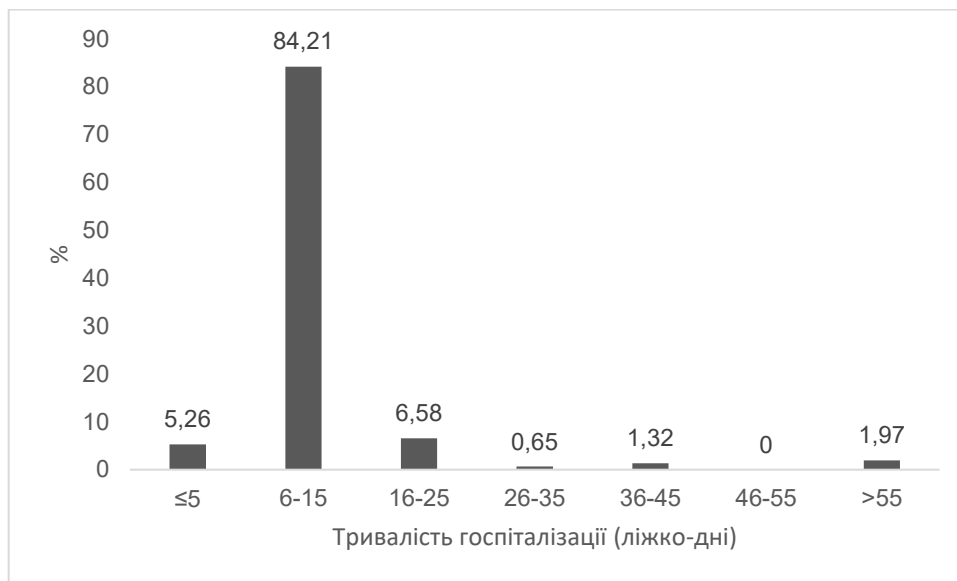


Рисунок 3.2 Середнє перебування хворого на ліжку, дні

При цьому встановлено: 5 і менше ліжко-днів – 8 випадків (5,26 %) а понад 55 ліжко-днів – 3 (1,97 %) випадки. Найчастіше пацієнти перебували на лікуванні у ВІТ до 16 днів ($p < 0,05$).

Важливе значення для злагодженого функціонування людського організму є забезпечення температурного гомеостазу. Температура тіла підтримується на сталому рівні, а її коливання являють загрозу для здоров'я. Вимір температури дозволяє своєчасно діагностувати захворювання, для яких характерні гіпертермія або гіпотермія, і розпочинати адекватну терапію вже на початку лікування. Гіпертермія часто виникає у пацієнтів, які перенесли інсульт; вона негативно корелює з клінічним результатом і також негативно впливає на схеми лікування, які в нормальних умовах були б успішними. Доклінічні дослідження

також показують, що гіпертермія перетворює рятівну півтінь на ішемічний інфаркт [82].

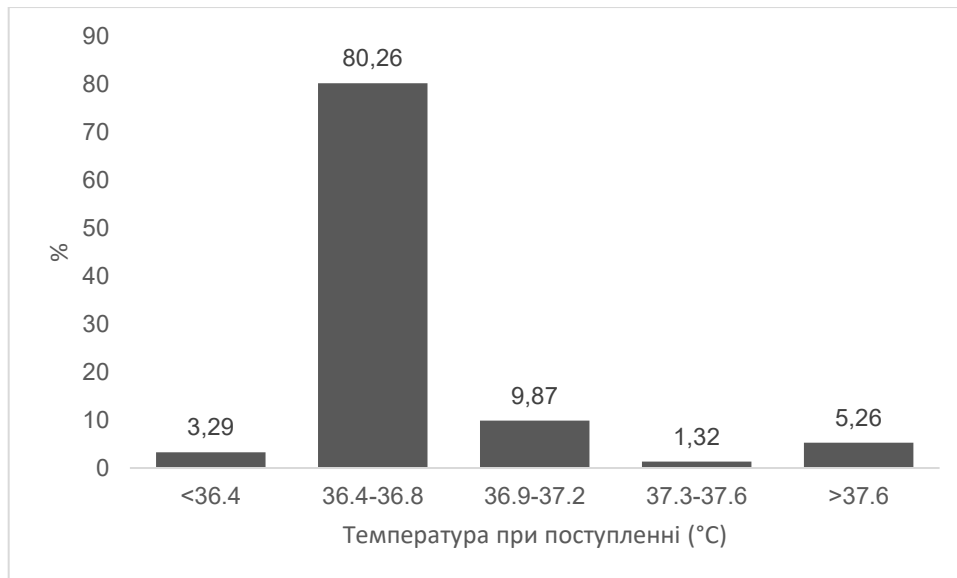


Рисунок 3.3 Розподіл пацієнтів за температурою тіла при поступленні у заклад охорони здоров'я

У нашому дослідженні враховувалась температура пацієнтів при поступленні до ЗОЗ, що відображена на рис. 3 та становила в середньому $36,7 \pm 0,4$ °C.

При цьому звертали особливу увагу на субфебрильні значення гіпертермії. Так, при значеннях температури тіла більше 37,6° C (5,26 % випадків) гіпертермія була зумовлена супутньою позагоспітальною пневмонією.

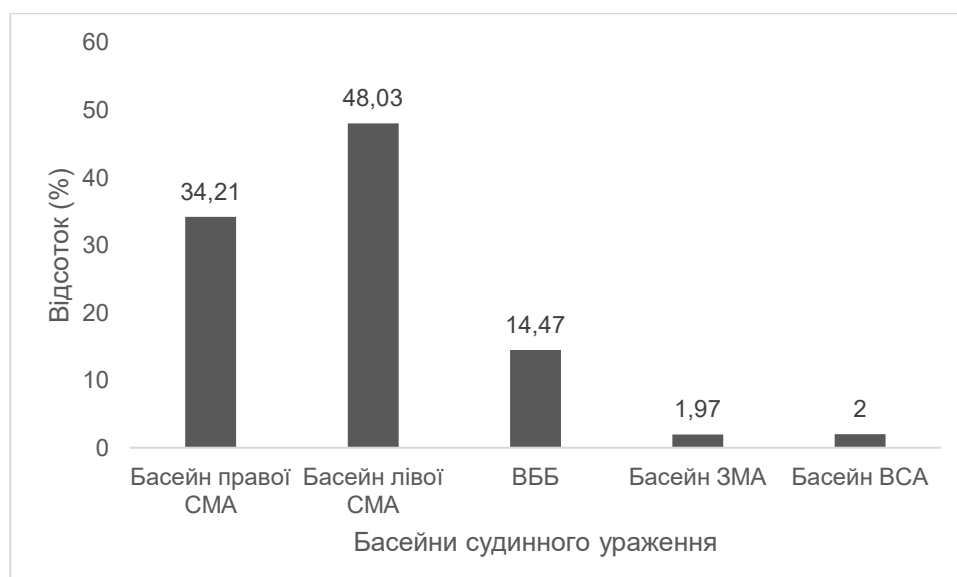


Рисунок 3.4 Розподіл пацієнтів за басейном ураженої судин

Примітка: СМА – середня мозкова артерія, ВББ – вертебро-базилярний басейн, ЗМА - задня мозкова артерія, ВСА – внутрішня сонна артерія

При інсульті, серед діагностичних заходів, важливе значення має встановлення басейну ураженої судини, яка здійснює кровопостачання ділянки мозку. На рис. 4 показано розподіл пацієнтів за басейном ураженої судини. У нашому дослідженні достовірно переважали ураження басейнів правої і лівої середніх мозкових артерій – 125 (82,23 %) спостережень ($p < 0,05$). Значно рідше спостерігалися ураження вертебро-базилярного басейну, задньої мозкової артерії та внутрішньої сонної артерії (17,76 % випадків).

На рис. 5 показано розподіл пацієнтів за супутніми захворюваннями.

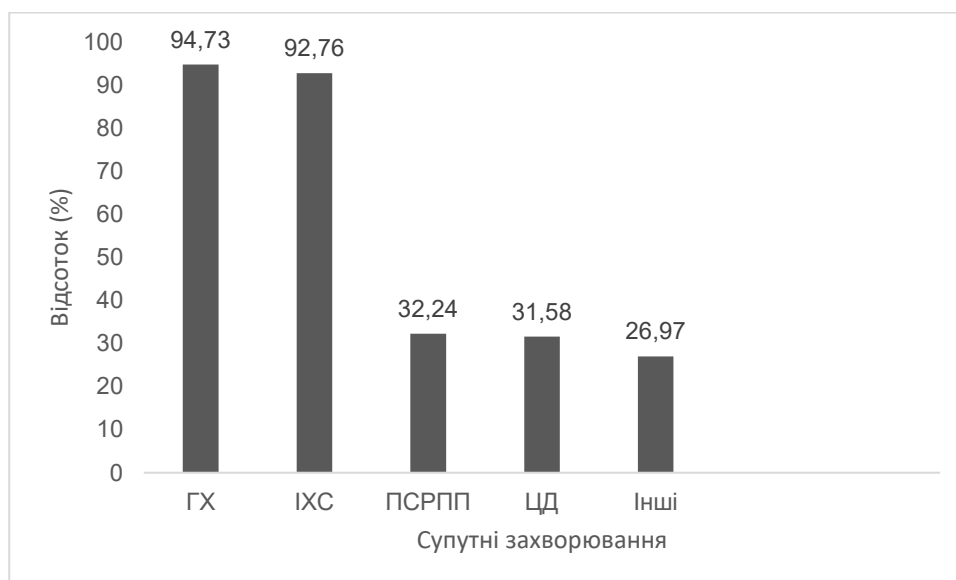


Рисунок 3.5 Розподіл пацієнтів за супутніми захворюваннями

Примітка: ГХ – гіпертонічна хвороба, ІХС – ішемічна хвороба серця, ПСРПП – порушення серцевого ритму і порушення провідності серця, ЦД – цукровий діабет

Серед супутніх захворювань гіпертонічна хвороба (ГХ) та ІХС достовірно переважали ($p < 0,05$) такі захворювання як порушення серцевого ритму та порушення провідності – 32,24 %, цукровий діабет (ЦД) – 31,58 %, й інші хвороби – 26,97 %.

У загальному рейтингу супутніх хвороб діагноз ГХ мав перше рангове місце. Найчастіше зустрічався діагноз ГХ III ст – 134 (88,16 %) випадки, значно рідше – ГХ II ст. 12 (7,89 %), що пояснює виникнення самого ГПМК, оскільки

при ГХ ІІІ з'являються такі ускладнення як інсульт чи гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Останній був встановлений у чотирьох хворих (1,97 %).

Друге рангове місце серед супутніх захворювань було віднесено ІХС, 141 випадок (92,76 %). Крім чотирьох випадків вище зазначеного ГІМ, у 45 (29,6 %) пацієнтів діагностовано гострий коронарний синдром а у 13 (8,55 %) - діагностовано супутню стенокардію напруги ФК ІІ та післяінфарктний кардіосклероз у 115 (75,65 %).

Слід виокремити серцеву недостатність (СН), різний ступінь якої діагностовано у всіх хворих (100 %): СН І ст. – 13 (8,55 %) випадків, СН ІІ А – 135 (88,82 %), СН ІІ Б ст. – 4 (2,63 %).

Третє рангове місце серед супутніх захворювань займає ЦД: 48 (31,58 %) випадків – з них ЦД ІІ типу у стадії субкомпенсації – 42 (87,5 %) та 6 декомпенсації (12,5 %) випадків. У 2 (1,31 %) пацієнтів це був вперше виявлений ЦД.

Порушення серцевого ритму та порушення провідності констатовано у 46 (30,26 %) пацієнтів (четверте рангове місце серед супутніх захворювань). Супутня фібриляція передсердь (ФП) – 42 (27,63 %) випадків, суправентрикулярна тахікардія – 1 (0,65 %), АВ блокада – 4 (2,63 %), з них АВ блокада І ст. – 1 (0,65 %) випадків, АВ блокада ІІ ст. – 3 (1,97 %); повна блокада лівої ніжки пучка Гіса – 3 (1,97 %) випадків.

До категорії «Інших хвороб» (п'яте рангове місце у загальному рейтингу супутніх захворювань) віднесено: пневмонії та захворювання щитоподібної залози – по 5,2 % випадків, анемія – 4,6 %, ожиріння ІІ-ІІІ ст. – 4,61 %, захворювання вен з хронічною венозною недостатністю ІІ-ІІІ ст. – 1,97 %, хронічна хвороба нирок – 2,63 %, онкологічні захворювання – 2,6 % випадків. В останньому спостереженні хворі були раніше прооперовані (по одному випадку (0,65 %)) – геміколектомія, секторальна резекція молочної залози, видалення гемангіоми, екстирпація матки з придатками. Ще 2,6 % хворих були прооперовані (по одному (0,65 %) випадку): операції на магістральних артеріях,

аортокоронарне шунтування, стентування внутрішньої сонної артерії та протезування кульшового суглоба.

Серед масиву вивчення у 122 (80,26 %) випадках встановлено одужання пацієнтів а 30 (19,74 %) померло. Серед чоловіків одужали – 50,82 %, померли – 46,67 % осіб; жінок – відповідно 49,18 % і 53,33 %.

Результати пролікованих хворих по вікових групах відображені у табл. 1.

У загальному рейтингу серед одужавших пацієнтів перше рангове місце у віковій групі 66-70 років, друге – у віковій групі 71-75 років, третє – 61-65 років, четверте – у 76-80 років, п'яте – у 81-85 років і шосте рангове місце у віковій групі 86-90 років. У групі одужавших пацієнтів віком старше 90 років не було.

Таблиця 3.1

Результати пролікованих пацієнтів по вікових групах

Вікова група, років	Одужавші		Померлі		Загальний масив	
	питома вага (%)	ранг	питома вага (%)	ранг	питома вага (%)	ранг
61-65	23,77	3	10,00	4	21,05	3
66-70	27,05	1	6,67	5	23,03	2
71-75	25,41	2	30,00	1	26,32	1
76-80	12,30	4	16,67	3	13,16	4
81-85	9,83	5	23,33	2	12,50	5
86-90	1,64	6	10,00	4	3,29	6
Більше 91	-	-	3,33	6	0,65	7
Всього	100	—	100	—	100	—

У загальному рейтингу серед померлих вікова категорія 71-75 років має перше рангове місце а у загальному масиві вивчення ця група також займає перше рангове місце. Вікова категорія 81-85 років має друге рангове місце, а у загальному масиві вивчення ця група займає п'яте рангове місці. Вікова категорія 76-80 років має третє рангове місце, а у загальному масиві вивчення ця група займає четверте рангове місце. Четверте рангове місце серед померлих мають групи вікових категорій 61-65 років та 86-90 років, а у загальному масиві вивчення ці вікові групи займають відповідно третє та шосте рангові місця. П'яте

рангове місце серед померлих має вікова категорія 66-70 а у загальному масиві вивчення ця вікова категорія займає друге рангове місце. І останнє, шосте рангове місце у групі померлих має вікова категорія старше 90 років а у загальному масиві вивчення ця група займає 7 місце, оскільки є найменш чисельною – всього одне спостереження.

Істотність впливу супутніх захворювань на летальність пацієнтів відображена у табл 3.2.

Таблиця 3.2

Істотність впливу супутніх захворювань на летальність пацієнтів

Супутні діагнози	Співвідношення шансів (OR)	Рівень значимості (p-value)	Істотність впливу на летальність (p)
Гіпертонічна хвороба	0,720	0,657	Немає істотного впливу $p > 0,05$
Ішемічна хвороба серця	2,59	0,693	Немає істотного впливу $p > 0,05$
Порушення серцевого ритму, порушення провідності	6,41	0,0001	Має істотний вплив $p < 0,05$
Фібриляція передсердь	5,06	0,0002	Має істотний вплив $p < 0,05$
Цукровий діабет	2,26	0,0778	Немає істотного впливу $p > 0,05$
Пневмонія	7,93	0,008	Має істотний вплив $p < 0,05$
Анемія	2,83	0,256	Немає істотного впливу $p > 0,05$

Було встановлено, що серед проаналізованих усіх супутніх захворювань при ішемічному інсульті (ГХ, ІХС, ЦД, СН, порушення серцевого ритму та провідності, пневмонія, анемія та ін.) достовірними факторами, які пов'язані з розвитком летальності, є порушення серцевого ритму, порушення провідності а також пневмонія ($p < 0,05$). Серед порушень серцевого ритму (фібриляція передсердь та суправентрикулярна тахікардія) лише в одному випадку (5,88 %) у померлих пацієнтів не було супутньої ГХ. Що свідчить взаємообтяжливий

характер цих коморбідних станів. До подібних висновків дійшли і інші дослідники. Так, Abdallah N та співавт. (2024) зазначили, що артеріальна гіпертензія пов'язана з гіршими результатами лікування у випадках ФП, тріпотіння передсердь та пароксизмальної суправентрикулярної тахікардії [83].

Внаслідок втрати синусового ритму нерідко прогресує СН, збільшується ризик церебральних ускладнень та погіршується перебіг інсульту, що призводить до зниження виживаності.

Отримані результати щодо ФП ($OR=5,06$, $p\text{-value}=0,0002$) свідчать про істотний вплив ($p<0,05$) цього різновиду надшлуночкових тахіаритмій на летальність при ішемічному інсульті, що узгоджується з даними інших авторів. Так, Ivănescu AC і співавт. (2021) зазначають, що ФП є найпоширенішою персистуючою аритмією. Вона збільшує ризик інсульту, СН, смерті, госпіталізації та витрат [84]. А Wong E та співавт. (2022) вказують, що нерідко ФП є причиною ішемічного інсульту при помилках у лікуванні як-от: непризначення антикоагулянтної терапії або припинення її неналежним чином, особливо у старших вікових групах [85].

За даними Hindsholm MF та співавт. (2024), ризик рецидиву інсульту та смертності був високим у пацієнтів з ФП, незважаючи на вторинну профілактику пероральними антикоагулянтами, а припинення прийому препаратів подвоїло ризик рецидиву інсульту порівняно з пацієнтами, які продовжували приймати антикоагулянти [86].

Основними компонентами лікування фібриляції передсердь (ФП) є комплексне лікування факторів ризику та супутніх захворювань, а також профілактика тромбоемболічних ускладнень, зазвичай за допомогою пероральних антикоагулянтів або антагоністів вітаміну К, незалежних від вітаміну К, відповідно до індивідуальної стратифікації ризику. Окрім цього, життєздатними концепціями лікування є контроль частоти серцевих скорочень або серцевого ритму. Симптоматичним пацієнтам, у яких виключені оборотні причини, слід запропонувати терапію контролю ритму на ранніх стадіях захворювання. У пацієнтів з факторами ризику та/або СН було визнано корисним

раннє застосування стратегії контролю ритму. Оскільки антиаритмічні препарати часто виявляються неефективними в довгостроковій перспективі, катетерна абляція зараз набуває дедалі більшого значення в лікуванні ФП [87].

Загрозливим ускладненням гострого інсульту є виникнення інфекційних ускладнень. У нашому дослідженні таким ускладненням була пневмонія (5,2% випадків), яка мала істотний вплив на розвиток летального наслідку ($p < 0,05$). Як зазначає Li D та співавт., (2024) «Пневмонія, пов'язана з інсультом є частим і важким ускладненням, що виникає протягом першого тижня після інсульту. В першу чергу зумовлена індукованою інсультом імуносупресією, дисфагією та порушенням свідомості, що призводить до аспірації та подальшої пневмонії. Частота пневмонії становить від 3,9 % до 12 %, що робить її провідною причиною смертності та захворюваності тих, хто захворів на інсульт» [88].

Пневмонія збільшує несприятливий результат та смертність у пацієнтів з інсультом через системні ефекти, як гіпотензія, лихоманка, затримка реабілітації, які вважаються вирішальними [89].

Серед чинників, які підвищують ризик виникнення аспіраційної пневмонії і смертності окремі автори вказують на постінсультну дисфагію []. При оцінці останньої слід враховувати тип інсульту, дані про попередній інсульт, тяжкість інсульту, ЦД та статть, щоб допомогти у профілактиці та лікуванні пневмонії та тим самим знизити рівень смертності [90].

Серед потенційних факторів розвитку постінсультної дисфагії Gu H. та Ren D. (2025) називають: похилий вік, артеріальну гіпертензію, ЦД, інсульт в анамнезі та ФП [91].

Biscetti L. та співавт. (2023) опублікували дані ретроспективного дослідження, спрямоване на вивчення основних факторів ризику та захисту від інфекцій, отриманих в результаті медичного втручання у когорті пацієнтів похилого віку, госпіталізованих в італійських третинних неврологічних клініках. Автори вказують, вказують, що інсульт та деменція вважаються факторами ризику розвитку таких інфекцій [92].

Одним із найважливіших факторів виникнення ускладнень у гострому періоді інсульту є ЦД. Наявність ЦД погіршує перебіг інсульту, збільшує ризик розвитку ускладнень. Хоча у нашому дослідженні не було встановлено істотного впливу ($p > 0,05$) на виникнення летального наслідку у когорті пацієнтів старших вікових груп, слід враховувати, що некоректна терапія ЦД, особливо в гострий період порушення мозкового кровообігу, погіршує перебіг інсульту та збільшує ризик розвитку ускладнень.

Як зазначають Kristensen FPB та співавт. (2025), у пацієнтів з інсультом та ЦД 2 типу існує підвищений ризик смертності а ризик рецидиву інсульту дещо вищий для пацієнтів з ішемічним інсультом та ЦД 2 типу, ніж для пацієнтів без діабету [93]. Цукровий діабет (ЦД) спричиняє системні судинні ускладнення. Хронічна гіперглікемія є ознакою ЦД. Крім того, вважається, що гіперглікемія посилює пошкодження тканин при інсульті [94].

Як уже було зазначено, у нашому дослідженні не було встановленого істотного впливу ($p > 0,05$) на летальність при інсульті при таких супутніх захворюваннях як ЦД, ІХС, ГХ та анемія. Але за даними деяких авторів існує двосторонній причинно-наслідковий зв'язок між анемією та СН, а також значущий зв'язок між генетичною схильністю до ІХС та гострим інсультом з анемією, що сприяє клінічному лікуванню обох захворювань [95].

Безперервна тахікардія та тяжка гіпертензія можуть спричинити СН. В останні роки також було визнано, що більш помірне підвищення частоти серцевих скорочень або артеріального тиску, якщо воно стійке, може бути фактором ризику як розвитку СН, так і смертності у пацієнтів з встановленою СН. Таким чином, частота серцевих скорочень та артеріальний тиск є модифікованими факторами ризику при СН [96]. СН є провідною причиною смертності та захворюваності в усьому світі. Гостра СН, яку в широкому сенсі визначають як швидке виникнення нових або погіршення ознак і симптомів СН, часто потребує госпіталізації до ВІТ [97].

Інсульт рідко виникає без інших патофізіологічних станів, а навпаки, часто супроводжується поліморбідністю, одним із проявів якої є серцеві

захворювання. Близько половини випадків інсульту пов'язані з серцевими захворюваннями та захворюваннями великих артерій. Оскільки для нормального функціонування мозку необхідне адекватне кровопостачання, будь-які патофізіологічні зміни в серці часто впливають на наслідки інсульту [98]. ІХС та ішемічний інсульт є провідними причинами смертності у всьому світі. Супутні захворювання ІХС та ішемічного інсульту є поширеною глобальною проблемою охорони здоров'я. Втручання у відповідні модифіковані фактори ризику може істотно зменшити навантаження цих захворювань [99].

Нерідко ішемічний інсульт виникає після оперативних втручань, особливо у пацієнтів старших вікових груп. Серед пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, в анамнезі яких були оперативні втручання померли двоє: 1) чоловік, віком 83 р. Діагноз: ІХС. Атеросклеротичний кардіосклероз .ФП постійна форма, тахісistolічний варіант.СН ІА. Цукровий діабет ІІ тип,середнього ступеня важкості, стан компенсації. Колостома; 2) жінка, віком 75 років. Діагноз: Гострий не Q інфаркт міокарда по передньо-перегородково-верхівково-боковій стінці лівого шлуночка. набряк головного мозку. Вторинний дислокаційно-стовбуровий синдром. Стан після аорто-коронарного шунтування (5 років тому). Фракція викиду =58% (померла на 70 добу).

У пацієнтів старших вікових груп нерідко виникають судинні катастрофи що потребують визначення тропонінів.

Rosso M та співавт. (2023) дійшли до висновку, серед пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (ГІ), у яких на початку дослідження спостерігався підвищений рівень серцевий тропонін, у жінок удвічі вища ймовірність розвитку гострого ураження міокарда після інсульту, що пов'язано з вищим ризиком короткострокової смертності. Необхідно провести трансляційні дослідження для з'ясування механізмів, що лежать в основі статевих відмінностей у серцевих подіях та смертності при ГІ. [100].

У нашому спостереженні був один пацієнт (0,65 %) віком 73 роки, прооперований за рік до виникнення ішемічного інсульту (операція - тотальне

ендопротезування кульшового суглоба) і який одужав після перенесеного ішемічного інсульту.

Таким чином, для уникнення ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом, особливо, старших вікових груп, важливе значення має доправлення їх до спеціалізованого стаціонару в межах терапевтичного вікна з метою своєчасного проведення реканалізації оклюзованої судини (тромболізис або оперативне втручання) а також врахування різноманітних аспектів клінічного стану (супутні захворювання, насамперед такі, які призводять до порушення серцевого ритму та пневмонії). Актуальними є догляд за пацієнтом з дотриманням гігієни (тіла, порожнини рота) [101], моніторинг показників органів, що виконують життєво важливі функції, нейровізуалізації, профілактика катетерного сепсису, дотримання нутритивного статусу, проведення комплексу заходів з інтенсивної терапії при цьому важливо дотримуватися мультидисциплінарного підходу [102].

Тканина ішемічної півтіні (penumbra) є основною мішенню для розробки нейропротекторних стратегій, спрямованих на мінімізацію ступеня ішемічного ураження мозку шляхом своєчасного терапевтичного втручання. З огляду на обмеження реперфузійної терапії з використанням рекомбінантного тканинного активатора плазміногену або механічної тромбектомії, існує великий інтерес до поєднання реперфузійної терапії з нейропротекторними стратегіями для подальшого зменшення прогресування ішемічного ураження мозку. На сьогоднішній день на основі дуже обнадійливих результатів досліджень на моделях ішемічного інсульту у гризунів було виявлено велику кількість потенційних нейропротекторних препаратів [103].

Висновки до розділу

Лікування ішемічного інсульту потребує комплексного мультидисциплінарного підходу з корекцією всіх параметрів гомеостазу пацієнта із урахуванням супутньої патології та подальшого пошуку патогенетично обґрунтованої терапії.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Марков Ю.І., Невмержицький І.М. Ускладнення у пацієнтів з ішемічним інсультом при їх консервативному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії поза межами терапевтичного вікна. ЗБІРКА ТЕЗ БРИТАНО-УКРАЇНСЬКОГО СИМПОЗІУМУ (БУС–17) «АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ – ПРОТОКОЛИ ТА ПРАКТИКА». (2025). *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, (2(111), 53–70. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(111\).2025.332594](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(111).2025.332594)
2. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Причини ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом та шляхи їх корекції «Медицина невідкладних станів». 2025. Том 21, No 7. С. 710-717. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.7.2025.1963>

РОЗДІЛ 4.

АНАЛІЗ КОРЕЛЯЦІЙ ДІАМЕТРА НИЖНЬОЇ ПОРОЖНИСТОЇ ВЕНИ У ПАЦІЄНТІВ З ГОСТРИМ ПОРУШЕННЯМ МОЗКОВОГО КРОВООБІГУ

Проаналізовано дані 30 пацієнтів з ГПМК (усі перебували у ВІТ, неінтубовані, на самостійному диханні), яким проведено УЗД НПВ. Протипоказаннями для включення у дослідження були: тампонада серця, ізольована правошлуночкова недостатність (за наявності тяжкої трикуспідальної регургітації, інфаркту правого шлуночка або тромбоемболії легеневої артерії, коли НПВ може бути дилатованою внаслідок підвищення тиску в правому передсерді, навіть за умов зниженого внутрішньосудинного об'єму), підвищений внутрішньочеревний тиск (зокрема під час вагітності, за наявності абдомінальної пухлини, асцити, коли НПВ може зазнавати передньо-задньої компресії навіть за умов гіперволемії), штучна вентиляція легень, ожиріння. Також проводили

клінічну оцінку госпіталізованих пацієнтів, включно з фізикальним обстеженням, рентгенологічними та лабораторними даними.

Інфузійну терапію починали застосовувати при поступленні хворих до ВІТ для підтримання життєво важливих функцій. Здійснювали також корекцію артеріального тиску, водно-електролітного балансу та лікування ускладнень згідно «Стандарту медичної допомоги «Ішемічний Інсульт» (2024) та клінічної настанови «Організація надання допомоги при гострому ішемічному інсульті. клінічна настанова, заснована на доказах» (2024). У якості стартового розчину використовували довенне введення 0,9% розчину натрію хлориду. Під час проведення інфузійної терапії дотримувалися принципу «4-х норм» – нормальної осмолярності крові, нормоглікемії, нормонатріємії і нормокаліємії.

Статистично значущі кореляції окремих показників відображено у табл.

4.1.

Таблиця 4.1

Статистично значущі кореляції з НПВ

Показник	P	P	Клінічна інтерпретація
Об'єм інфузії (мл)	-0.601	<0.001	↓dНПВ →↑ Інфузії
Hb, г/л	-0.529	0.0026	↓dНПВ →↑ Hb
Ht (%)	-0.434	0.0164	↓dНПВ →↑ Ht
Plt (10^9 /л)	+0.374	0.0417	↑dНПВ →↑ Plt
t° C	-0.518	0.0034	↓dНПВ →↑ t° C
Добовий діурез (мл)	+0.462	0.0102	↑dНПВ →↑ діурез

Примітка: ↑ – збільшення рівня показника, ↓ – зменшення рівня показника, dНПВ – діаметр нижньої порожнистої вени (мм),

Hb – гемоглобін,

t° C – температура тіла за Цельсієм,

Ht – гематокрит,

Plt – тромбоцити

Отримано наступні статистично значущі кореляції окремих показників відображено: об'єм інфузії. Останній свідчив про адекватну корекцію гіповолемії при зменшеному діаметрі просвіту НПВ ($p < 0.001$, $\rho = -0.601$).

Підвищення рівня Нв при зменшеному діаметрі просвіту НПВ свідчило про гемоконцентрацію у пацієнтів зі зменшеним діаметром НПВ ($p=0.0026$; $\rho = -0.529$). Констатовано підвищення витрати рідини при лихоманці у пацієнтів зі зменшеним діаметром НПВ ($p=0.0034$; $\rho = -0.518$). Встановлено збільшення добового діурезу при підвищенні діаметра НПВ, що може свідчити про адекватну ниркову перфузію ($p=0.102$; $\rho = +0.462$). Підвищення рівня гематокриту у пацієнтів зі зменшеним діаметром НПВ свідчить про гемоконцентрацію ($p=0.0164$; $\rho = -0.434$). Рівень тромбоцитів підвищувався відповідно до збільшення діаметра НПВ ($p=0.0417$; $\rho = +0.374$).

Кореляції діаметра НПВ та об'єму інфузії

Виявлено статистично значущу обернену кореляцію середньої сили. Це означає, що пацієнти з меншим dНПВ отримували більший об'єм інфузії, тобто вузька НПВ була ознакою меншого внутрішньосудинного об'єму, тому таким пацієнтам частіше або більше вводили рідину. Але це кореляція (а не доказ прямої причини) між dНПВ та об'ємом інфузійної терапії: $\rho = -0.601$, $p = 0.0004$. Рівняння лінійної регресії, отримане методом найменших квадратів на даних дослідження ($n=30$). Саме рівняння – це «лінія найкращого наближення» через хмару точок пацієнтів: коефіцієнт -208 означає, що на кожен $+1$ мм dНПВ прогнозований об'єм інфузії менший приблизно на 208 мл)

Інфузія (мл) = $5504 - 208 \times \text{dНПВ (мм)}$ $R^2 = 0.34$ — 34% варіації об'єму інфузії пояснюється dНПВ.

При попарному порівнянні терцилів за критерієм Mann-Whitney отримано наступні результати (табл. 2).

Таблиця 4. 2.

Попарні порівняння терцилів (Mann-Whitney)

Порівняння Т	U		P
T1 (найвужча) vs T2 (середня)	70		0.1272
T1 (найвужча) vs T3 (найширша)	83		0.0520
T2 (середня) vs T3 (найширша)	64		0.1383

Примітка: Т – терцилі, T1 ($n=10$), T2 ($n=10$), T3 ($n=10$)

U – це статистика критерію Манна-Уїтні, яким порівнюють дві незалежні групи

p– якщо $p < 0.05$ — різниця значуща; якщо p близько до 0.05–0.10 — можна говорити про тенденцію.

При розбивці на терцилі спостерігається чіткий градієнт: від 2336 мл у Т1 (найвужча НПВ) до 1630 мл у Т3 (найширша НПВ). Різниця між крайніми терцилями становить 706 мл. Kruskal-Wallis $p = 0.0606$ (тенденція), попарне порівняння Т1 vs Т3: $p = 0.0520$.

Множинна модель предикторів інфузії

Однофакторна модель (тільки dНПВ) пояснює 34% варіації об'єму інфузії. Додавання ще параметрів гемоглобіну та температури підвищує пояснювальну здатність до 57% ($R^2 = 0.572$).

Обчислення коефіцієнта для кожного предиктора дозволяє зробити наступні інтерпретації. Для dНПВ (мм) значення коефіцієнта становить -50.1 На кожен мм dНПВ інфузія менша приблизно на 50 мл. При оцінці значення гемоглобіну (г/л) встановлено значення коефіцієнта +24.5. Значення вищого Нб свідчить про гемоконцентрацію, для корекції якої необхідно збільшення об'єму інфузії. Температура ($^{\circ}\text{C}$), коефіцієнт +315.2. Підвищення температури потребує додаткового введення рідини ~315 мл на кожен $^{\circ}\text{C}$ Константа-12287. Дані наведено у таблиці 4.3.

Таблиця 4.3.

Предиктори зміни об'єму інфузії

Предиктор	Коефіцієнт	Інтерпретація
НПВ (мм)	-50.1	На кожен мм діаметра НПВ інфузія менша на ~50 мл
Нб (г/л)	+24.5	Вищий Нб → більше інфузії
$t^{\circ}\text{C}$	+315.2	Вища t° → додатково ~315 мл на кожен $^{\circ}\text{C}$
Константа	-12287	

Примітка:

dНПВ – діаметр нижньої порожнистої вени (мм),

Нб – гемоглобін (г/л),

$t^{\circ}\text{C}$ – температура тіла за Цельсієм,

Константа – у рівнянні регресії константа (інша назва — вільний член, або перетин / intercept) — це прогнозоване значення, коли всі предиктори дорівнюють нулю ($d\text{НПВ} = 0$, $\text{Нб} = 0$, $t^{\circ} = 0$). Біологічно це нереальна ситуація, тому сама по собі константа клінічного сенсу не має — це суто математичний «якір», що піднімає/опускає регресійну площину на потрібну висоту, аби

прогнози були правильними в реальному діапазоні значень. Краще назвати її «вільний член регресійної модел».

На кожен мм dНПВ здійснювали інфузію меншу на близько 50 мл. Більші значення просвіту НПВ свідчить про наявну гемоконцентрацію, яка потребує більше інфузії. Вищі значення температури тіла потребують додаткової інфузії рідини – близько 315 мл на кожен °С.

Це свідчить про мультимодальний підхід до призначення інфузії: клініцисти враховували не лише дані УЗД НПВ, але й лабораторні маркери гемоконцентрації та клінічну картину (лихоманку).

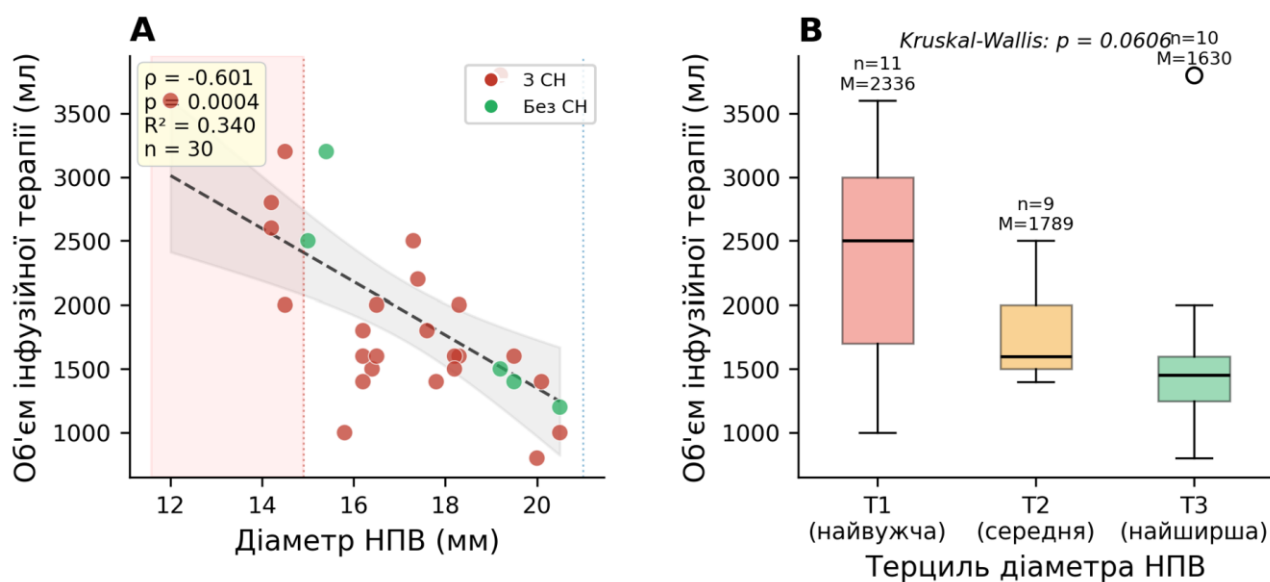


Рис. 4.1. Залежність об'єму інфузії від діаметра НПВ

Як видно на рис. 1 зліва — scatter-плот: кожна точка = пацієнт, червоні = з СН, зелені = без СН. Пунктирна лінія = регресія, сіра зона = 95% ДІ. Червона зона зліва = гіповолемія. Сіра зона — 95% довірчий інтервал регресії: діапазон, у якому з імовірністю 95% лежить справжній середній зв'язок. Вона звужена в центрі (НПВ $\approx$ 16–19 мм), де зосереджена більшість спостережень і оцінка точніша, і розширюється на краях, де пацієнтів мало й невизначеність прогнозу більша. Сіра зона відображає 95% довірчий інтервал навколо регресійної лінії, тобто межі статистичної невизначеності оціненого зв'язку між dНПВ та об'ємом інфузії.

Як видно із рис. 1 (А) переважна більшість досліджуваних мали прояви, характерні для нормоволемії (за dНПВ), серед останніх 100 % (5 осіб) з без СН; та 66,66% (20) з наявною СН.

На рис. 1 (В) — бокс-плоти за терцилями НПВ: бокс = 25—75%, лінія = медіана, вуса = розкид. Найбільші значення об'єму інфузії у пацієнтів з найвужчим діаметром НПВ (перше місце за рангом), при середніх значеннях діаметра НПВ – друге за рангом значення об'єму інфузії. І при найбільших значеннях dНПВ спостерігалися найменші значення просвіту НПВ (третє рангове місце).

Дані кореляції dНПВ з усіма показниками відображені на рис. 4.2.

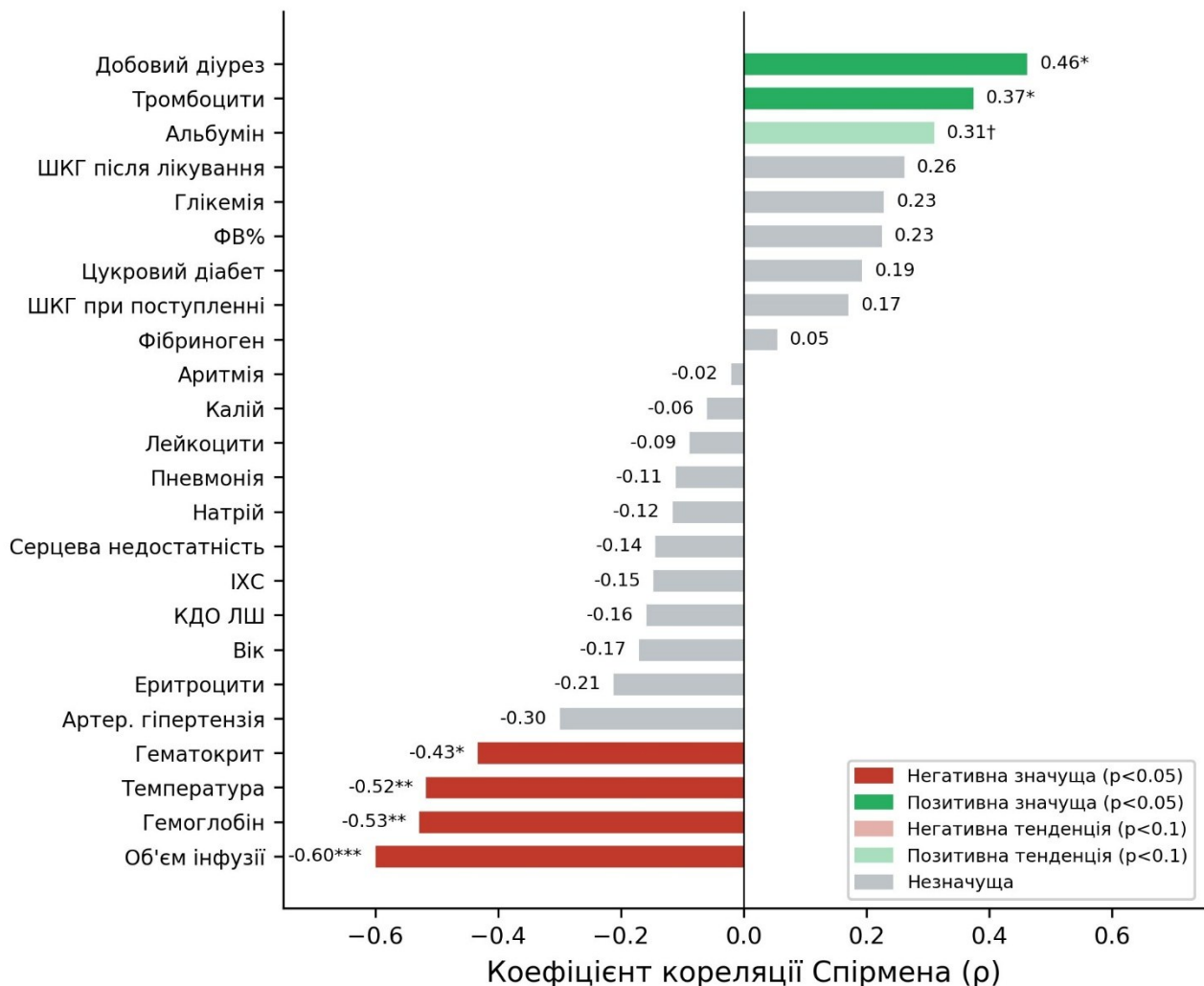


Рис. 4.2 Кореляції діаметра НПВ з усіма показниками

Примітка: ІХС – ішемічна хвороба серця

КДО ЛШ – кінцевий діастолічний об'єм лівого шлуночка

ШКГ – шкала ком Глазго

ФВ – фракція викиду

Отримані дані щодо позитивної кореляції dНПВ з показниками: добовий діурез (позитивна значуща ($\rho=0.46$, $p<0.05$), рівень тромбоцитів (позитивна значуща) ($\rho=0.37$, $p<0.05$), альбумін (позитивна тенденція ($\rho=0.31$, $p<0.1$). Встановлена позитивна незначуща кореляція dНПВ з показниками: ШКГ після лікування ($\rho=0.26$), глікемія та ФВ (%) ($\rho=0.23$), ЦД ($\rho=0.19$), ШКГ при поступленні ($\rho=0.17$) та фібриноген ($\rho=0.05$).

Констатована негативна значуща ($p<0.05$) кореляція dНПВ з наступними показниками: гематокрит ($\rho=-0.43$), температура ($\rho=-0.52$), гемоглобін ($\rho=-0.53$) та об'єм інфузії ($\rho=-0.60$).

Встановлена негативна незначуща кореляція dНПВ з показниками: аритмія ($\rho=-0.02$), рівень калію у плазмі ($\rho=0.06$), лейкоцити ($\rho=-0.09$), пневмонія ($\rho=-0.11$), рівень натрію у плазмі ($\rho=-0.12$), СН ($\rho=-0.14$), ІХС ($\rho=-0.15$), КДО ЛШ ($\rho=-0.16$), вік ($\rho=-0.17$), еритроцити ($\rho=-0.21$), артеріальна гіпертензія ($\rho=-0.30$) (рис 2).

Рівень альбуміну продемонстрував лише тенденцію до прямого зв'язку з dНПВ ($\rho \approx +0.31$, $p = 0.095$), що не досягло статистичної значущості. Це свідчить про обмежену роль альбуміну як самостійного маркера волемічного статусу у даній когорті пацієнтів. Водночас виявлений сильний обернений зв'язок між рівнем альбуміну та температурою ($\rho \approx -0.67$) вказує на те, що зниження альбуміну, ймовірно, пов'язане з активацією системної запальної відповіді, а не безпосередньо з дефіцитом внутрішньосудинного об'єму.

Таким чином, альбумін у даному дослідженні відображає переважно метаболічні та запальні зміни, а не ізольований волемічний статус. Це обмежує його використання як прямого індикатора гіповолемії та вимагає обережної інтерпретації у клінічній практиці.

Порівняння груп за волемічним статусом

Порівняно показники між групами гіповолемії (dНПВ ≤ 14.9 мм, $n=5$) та норми (dНПВ 15—21 мм, $n=25$) за критерієм Mann-Whitney (табл. 4.4).

Порівняння груп за волевмічним статусом

Показник	Гіповолевмія (M±SD)	Норма (M±SD)	U	P	r ефект
Гемоглобін	164.2±8.0	132.8±14.5	124	<0.001*	0.62
Гематокрит	48.9±3.3	40.6±5.0	118	0.0022*	0.56
Об'єм інфузії	2840.0±606.6	1756.0±673.3	112	0.0056*	0.51
Температура	37.7±0.8	37.0±0.5	105	0.0181*	0.43
Тромбоцити	148.6±66.2	210.5±±63.7	28	0.0584†	
Альбумін	34.2±3.1	36.6±2.9	34	0.1141	
ШКГ після лікування	11.6±2.4	13.0±1.7	36	0.1362	
Лейкоцити	12.3±4.8	9.4±3.0	86	0.2076	
Добовий діурез	1320.0±705.0	1702.0±1143.6	44	0.3285	
ФВ %	55.2±0.4	55.1±7.2	50	0.5010	
Вік	73.4±14.4	68.8±13.4	75	0.5038	
Глікемія	8.3±2.9	7.5±2.2	71	0.6557	
ШКГ при поступленні	10.6±1.5	10.9±1.3	56	0.7518	
Фібриноген	3.4±1.8	2.8±1.0	68	0.7803	

Розмір ефекту (r): для всіх значущих різниць розмір ефекту великий ($r > 0.5$) або середній ($0.3—0.5$), що підтверджує клінічну значущість виявлених відмінностей.

Профіль пацієнтів з гіповолевмією

Усі 5 пацієнтів з гіповолевмією (НПВ ≤ 14.9 мм) мали СН (100% vs ~52% у групі норми). Середня температура була вищою (37.7°C vs 37.0°C), альбумін — нижчим (34.2 vs 36.6 г/л). Парадокс із СН: зазвичай при СН очікується розширення НПВ, а у цих пацієнтів навпаки — вужча. Ймовірно, поєднання СН та дегідратації/лихоманки призводила до переважання гіповолевмічного компонента.

Водний баланс – найсильніша кореляція з діаметром НПВ.

Позитивний баланс (затримка рідини) — 19 (63.3 %) пацієнтів, негативний (переважання втрат) — 9 (30.0 %), нульовий — 2 (6.7 %). Водний баланс найсильніше корелює з діаметром НПВ серед усіх показників: $r = -0.695$, $p < 0.0001$. Це інтегральний показник, який відображає одночасно і «вхід» рідини (інфузія — негативно з НПВ), і «вихід» (діурез — позитивно з НПВ), тому його кореляція з НПВ підсилюється (рис. 3).

Комплексна оцінка волемічного статусу у пацієнтів із ГПМК потребує використання як статичних, так і динамічних методів моніторингу.

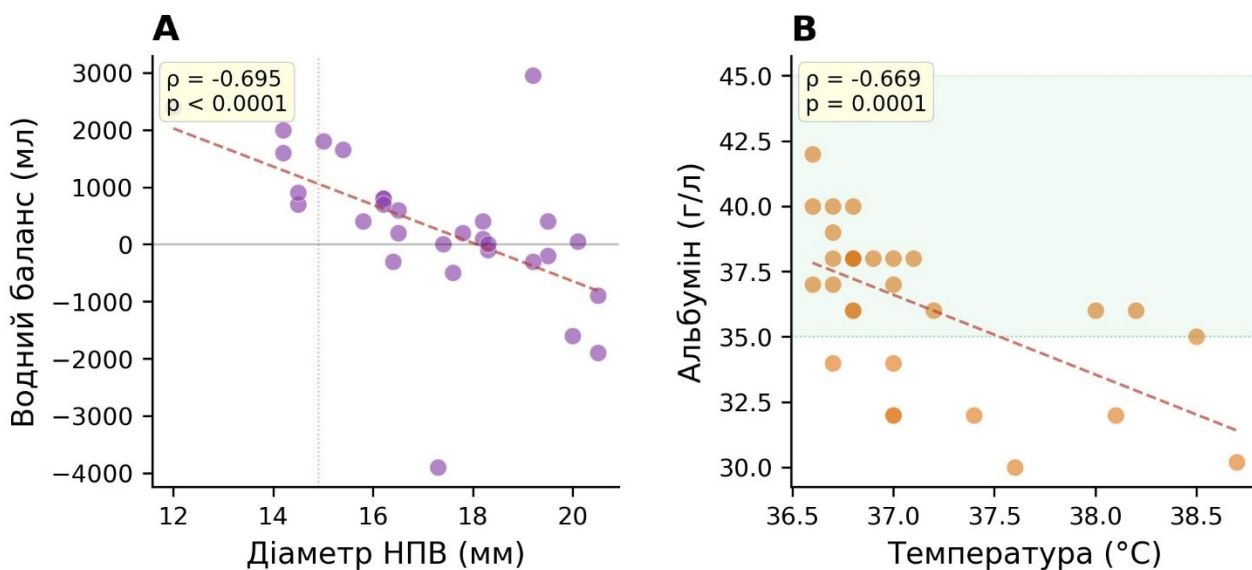


Рис. 4.3. Кореляція водного балансу з діаметром НПВ (А) та значень альбуміну й температури (В).

Синдром гемоконцентрації

Гемоглобін і гематокрит корелюють між собою майже ідеально ($\rho = 0.89$, $p < 0.0001$) і обидва негативно корелюють з dНПВ — класичний синдром гемоконцентрації при дефіциті рідини. Гемоглобін виявився найсильнішим предиктором об'єму інфузії ($\rho = +0.72$, $p < 0.0001$), навіть сильнішим за dНПВ ($\rho = -0.60$). Тобто рішення про інфузію приймалися комплексно — і за даними УЗД НПВ, і за лабораторними маркерами.

Температура як посередник (mediator)

Температура значуще корелює з діаметром НПВ ($\rho = -0.52$), інфузією ($\rho = +0.40$), альбуміном ($\rho = -0.67$) та лейкоцитами ($\rho = +0.43$). Пацієнти з пневмонією (11/30) мали вищу температуру (37.6 vs 36.8°C) та менший діаметр НПВ (16.8 vs 17.4 мм).

Хоча пневмонія напряду з НПВ не корелює значуще, вона може діяти опосередковано через температуру. ШКГ при поступленні значуще корелює з температурою ($\rho = -0.40$, $p = 0.028$): тяжчі пацієнти мали вищу температуру. Але ШКГ не корелює ні з dНПВ, ні з інфузією — тяжкість неврологічного стану та волемічний статус є незалежними характеристиками. Підвищення температури

тіла у пацієнтів із гострим порушенням мозкового кровообігу асоціюється зі зменшенням dНПВ та змінами лабораторних показників, зокрема зниженням рівня альбуміну. Виявлені кореляції свідчать про те, що температура може відображати активацію системної запальної відповіді, яка супроводжується підвищеними втратами рідини та розвитком відносної гіповолемії. Ймовірний патофізіологічний механізм включає ланцюг: запальний процес (зокрема пневмонія) → лихоманка → збільшення втрат рідини → зменшення внутрішньосудинного об'єму → зниження діаметра НПВ. Таким чином, температура може виступати як непрямий індикатор волемічного дефіциту.

Водночас встановлений зв'язок має асоціативний характер і не дозволяє робити висновки про причинно-наслідкові відносини, тому роль температури слід розглядати як потенційного посередника (mediator), що потребує подальшого дослідження.

Пацієнти з гемодинамічною нестабільністю

8 пацієнтів (26.7%) отримували вазопресори. Вони отримували значно більше інфузії (2438 vs 1755 мл, $p = +0.41$, $p = 0.026$), але dНПВ не відрізнявся (17.0 vs 17.2 мм, $p = 0.72$). Потреба у вазопресорах визначалась гемодинамічним статусом (тонус судин), а не лише волемічним (об'єм рідини).

Застосування вазопресорів у досліджуваній когорті пацієнтів асоціювалося зі статистично значущим збільшенням об'єму інфузійної терапії, що відображає більшу гемодинамічну нестабільність у цієї групи. Водночас не було виявлено значущих відмінностей dНПВ між пацієнтами, які отримували вазопресори, і тими, хто їх не потребував. Це свідчить про те, що потреба у вазопресорній підтримці визначається переважно порушеннями судинного тону та системної гемодинаміки, а не лише внутрішньосудинним об'ємом. Іншими словами, волемічний статус і гемодинамічна нестабільність є частково незалежними компонентами. Отримані результати підкреслюють обмеження використання dНПВ як єдиного критерію для прийняття клінічних рішень у пацієнтів із гемодинамічною нестабільністю та обґрунтовують необхідність комплексного

підходу, який включає оцінку судинного тонуусу та застосування вазопресорів поряд із інфузійною терапією.

Парадокс фракції викиду

4 пацієнти з ФВ < 50% мали характерний профіль: двоє — найширші НПВ (20.0 та 20.5 мм) з мінімальною інфузією (800—1000 мл), двоє інших — вужчу НПВ (15.8, 16.2 мм) з помірною інфузією. Клініцисти обережно підходили до інфузії при зниженій систолічній функції. Відсутність кореляції ФВ з dНПВ ($\rho = +0.23$, $p = 0.22$) свідчить, що dНПВ у цій когорті відображає переважно волемію, а не систолічну функцію.

Діаметр НПВ за рівнем діурезу

Спостерігається чіткий градієнт: олігурія (dНПВ 15.5 мм $n=5$) — при збільшенні діурезу (dНПВ 18.3 мм. $n=7$). Діурез не корелює з об'ємом інфузії ($\rho = -0.12$, $p = 0.52$): об'єм сечі визначається не стільки об'ємом інфузії напряду, скільки станом волемії та ниркової перфузії. Пряма кореляція між dНПВ і добовим діурезом може відображати кращу ниркову перфузію у пацієнтів із більшим внутрішньосудинним об'ємом

Динаміка оцінки за шкалою ком Глазго (ШКГ)

86.7% пацієнтів (26/30) покращили неврологічний статус (Δ ШКГ > 0), середнє покращення: 1.9 ± 1.5 бали. Виявлено тенденцію ($\rho = -0.32$, $p = 0.08$): пацієнти з більшим об'ємом інфузії мали дещо менше покращення значення ШКГ. Це не означає, що інфузія шкідлива — ці пацієнти були тяжчі на початку лікування (класичний confounding by indication: тяжчим пацієнтам призначають більше лікування, але їхні результати гірші через вихідну тяжкість, а не через лікування).

Показники, які не пов'язані з діаметром НПВ

Важливий негативний результат: dНПВ не корелює з віком ($\rho = -0.17$, $p = 0.37$), статтю ($p = 0.63$), ШКГ ($\rho = +0.17$, $p = 0.37$), глікемією ($\rho = +0.23$, $p = 0.22$), ФВ ($\rho = +0.23$, $p = 0.22$), КДО ЛШ ($\rho = -0.16$, $p = 0.40$), електролітами (калій, натрій) та жодним окремим супутнім захворюванням. Це означає, що dНПВ є

відносно незалежним параметром, який відображає саме поточний волемічний баланс, а не загальну тяжкість стану чи коморбідність.

Обговорення результатів дослідження

Серед 30 пацієнтів з ГПМК (ішемічний інсульт) 83.3% мали dНПВ в межах норми (15—21 мм), 16.7% — ознаки гіповолемії (≤ 14.9 мм). У жодного пацієнта не було ознак гіперволемії. Це обґрунтовує необхідність прогнозування стосовно об'ємного навантаження під час інфузійної терапії у ВІТ.

Як відомо з публікацій, УЗД dНПВ та його дихальних коливань у вигляді монофакторного критерію не є надійним методом прогнозування реакції на введення рідини [104, 105]. Це спонукає дослідників до пошуку критеріїв, які дозволяють підвищити діагностичну значимість dНПВ.

У нашому дослідженні однофакторна модель (тільки dНПВ) пояснює лише 34% варіації об'єму інфузії. А врахування ще параметрів гемоглобіну та температури підвищує пояснювальну здатність до 57%.

Проведення sniff-тесту (функціональна дихальна проба) під час УЗД НПВ передбачає виконання пацієнтом різкого, короткого вдиху. Це дозволяє оцінити, як змінюється dНПВ та швидкість кровотоку. Проте при ГПМК відбувається погіршення когнітивних функцій у хворих внаслідок розладів свідомості (у нашому дослідженні: ШКТГ = 10.6 ± 1.5 - 10.9 ± 1.3 балів) і це не дозволяє виконати цей тест в класичному варіанті. Тому ми оцінювали тест при здійсненні звичайного (а не форсованого) видиху а це ставить під сумнів результати таких даних, як визначення індексу колабованості [106, 107]. Тому результати УЗД НПВ можуть бути обмежені факторами, що впливають на діаметр та колабованість НПВ: клінічною інтерпретацією або оптимальною візуалізацією, і тому отримані дані необхідно інтерпретувати в контексті загальної клінічної ситуації.

Точна оцінка об'ємного статусу при гострій СН може бути складним завданням. Динаміка dНПВ, визначена за допомогою ультразвуку, дозволяє опосередковано оцінити об'ємний статус у цих пацієнтів. Разом з іншими інструментальними дослідженнями, такими як УЗД легень та порожнистих вен, у

пацієнтів старших вікових груп, госпіталізованих з приводу гострої СН дНПВ може бути хорошим незалежним прогностичним фактором [108]. Але подібні підходи виходять за рамки нашого дослідження і також свідчать про неможливість використання дНПВ як єдиного критерію для прийняття клінічних рішень у пацієнтів із гемодинамічною нестабільністю.

За даними Krishnan DK та сівавт. (2016), зазначають, що негативна динаміка дНПВ виявилася надійним прогностичним фактором реакції на діуретичну терапію, незалежно від інших змінних [110]. У нашому дослідженні ми вивчали кореляцію діурезу з об'ємом інфузії; було зроблено висновок, що об'єм сечі визначається не стільки об'ємом інфузії, скільки станом волемії та ниркової перфузії.

Отримані нами дані свідчать про зменшення дНПВ при гіповолемії. Виявлено значущу обернену кореляцію між діаметром НПВ та об'ємом інфузії ($\rho = -0.60$, $p < 0.001$): пацієнти з вужчою НПВ отримували більший об'єм інфузійної терапії. Що показово при розбивці на терцилі за значеннями дНПВ, тобто вузька НПВ була ознакою меншого внутрішньосудинного об'єму і тому таким пацієнтам частіше або більше вводили рідину, що підтверджує висновки інших дослідників [15].

дНПВ корелював з маркерами гемоконцентрації: негативно з гемоглобіном ($\rho = -0.53$) та гематокритом ($\rho = -0.43$), що підтверджує валідність НПВ як індикатора волемічного статусу.

Діаметр НПВ є незалежним чинником у пацієнтів з ГПМК і не корелює з віком, статтю, ШКТГ, глікемією, ФВ, КДО ЛШ, електролітами та супутніми захворюваннями такими як ІХС, ЦД, пневмонія, аритмії та артеріальна гіпертензія.

Водний баланс (Інфузія – Діурез) показав найсильнішу кореляцію з дНПВ ($\rho = -0.69$, $p < 0.0001$) — інтегральний показник, що відображає сумарний волемічний стан.

Температура виступає як посередник (mediator): корелює з дНПВ ($\rho = -0.52$), інфузією ($\rho = +0.40$), альбуміном ($\rho = -0.67$) та лейкоцитами ($\rho = +0.43$).

Можливий ланцюжок: запалення/пневмонія → лихоманка → втрата рідини → зменшення НПВ.

Альбумін показав тенденцію до кореляції з dНПВ ($\rho = +0.31$, $p = 0.095$), але його зв'язок з температурою ($\rho = -0.67$) ставить під сумнів пряму причинно-наслідкову інтерпретацію: зниження альбуміну може відображати запальну відповідь.

Вазопресори пов'язані з більшим об'ємом інфузії ($\rho = +0.41$, $p = 0.026$), але не з діаметром НПВ — гемодинамічна нестабільність та волемічний дефіцит є частково незалежними.

Пацієнти з ФВ < 50% отримували менше інфузії, що свідчить про обережний підхід клініцистів при зниженій систолічній функції.

86.7% пацієнтів покращили неврологічний статус (Δ ШКГ > 0). Більший об'єм інфузії асоціювався з меншим покращенням ШКГ (тенденція, $p = 0.08$), що пояснюється confounding by indication, а не шкідливістю інфузії.

Серед обмежень нашого дослідження слід зазначити: малий розмір вибірки ($n=30$), що не дає підстав для ґрунтовних висновків та рекомендацій; одномоментне вимірювання без динамічного спостереження за dНПВ та відсутність оцінки колабованості НПВ. •

Висновки до розділу 4.

Для оптимізації волемічної підтримки у пацієнтів з ішемічним інсультом слід оцінювати діаметр нижньої порожнистої вени як складової мультимодальної оцінки, що повинна включати лабораторні показники (гемоглобін, гематокрит), клінічні параметри (температура, діурез) та, за можливості, динамічні тести або інвазивний моніторинг.

Дані, наведені у розділі, опубліковані в наступних роботах:

1. Невмержицький І.М., Марков Ю.І., Недашківська О.Г., Невмержицький М.Г. Неінвазивна оцінка волемічного статусу при ішемічному інсульті: роль ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени у

відділенні інтенсивної терапії. Збірка тез: Британо-Український симпозіум (БУС–18) з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю «Новітні світові стандарти і рекомендації в анестезіології, інтенсивній терапії та медицині болю. БУС-18». 2026. Pain, Anaesthesia & Intensive care, 2026. №2 (115). С. 85-86. DOI: 10.25284/2519-2078.2(115).2026.365008.

2. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Аналіз кореляцій діаметра нижньої порожнистої вени у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу. Emergency Medicine (Ukraine). 2026;22(5):554-563. doi: 10.22141/2224-0586.22.5.2026.2048

РОЗДІЛ 5

ОЦІНКА ЕФЕКТИВНОСТІ ТА БЕЗПЕКИ ЗАСТОСУВАННЯ ЕДАРАВОНУ ДОДАТКОВО ДО БАЗИСНОЇ ТЕРАПІЇ У ПАЦІЄНТІВ ІЗ ГОСТРИМ ІШЕМІЧНИМ ІНСУЛЬТОМ ПОЗА МЕЖАМИ ТЕРАПЕВТИЧНОГО ВІКНА

Проведено порівняльний аналіз двох груп пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, які лікувалися у ВІТ:

- Група 1 (основна, $n = 30$) — до комплексу лікувальних заходів включено едаравон; режим введення: 30 мг двічі на добу (добова доза 60 мг) внутрішньовенно краплинно, лише впродовж перебування у ВІТ, максимальна тривалість курсу — 14 діб;
- Група 2 (контрольна, $n = 30$) — аналогічний комплекс лікування без едаравону.

Критерії включення в дослідження: пацієнти обох статей віком старше за 60 років з гострим ішемічним інсультом, верифікованим додатковими інструментальними дослідженнями (комп'ютерна томографія та ангіографія) з оцінкою за шкалою коми Глазго (ШКГ) ≥ 9 балів, з ефективним самостійним диханням. Критерії виключення з дослідження: алергія на лікарські засоби, що використовувалися у цьому дослідженні, пацієнти з попереднім внутрішньочерепним крововиливом та кровотечами в анамнезі (зокрема, шлунково-кишковими), пацієнти з психічними розладами, пацієнти з інфекційними захворюваннями, зокрема, ускладнені інфекційним ендокардитом), наявність інтрацеребрального злоякісного новоутворення, артеріальна гіпертензія (неможливо досягти або підтримувати цільові цифри АТ $< 180/105$ мм.рт.ст.), будь-які оперативні втручання протягом 30 останніх діб .

Порівнювали дві незалежні когорти (розподіл за фактом призначення препарату) пацієнтів з гострим ішемічним інсультом, яким проводилося лікування у відділенні інтенсивної терапії (ВІТ) КНП «Овруцька міська лікарня» Овруцької міської ради з 23.02.2026р. по 13.09.2026р. Лікування пацієнтів здійснювали згідно «Стандарту медичної допомоги «Ішемічний Інсульт», 2024

року (Наказ МОЗ України від 20.06.2024 № 1070). Час від початку симптомів до надходження у ВІТ визначено для всіх 60 пацієнтів і використовували для порівняння груп та в багатофакторних моделях. Визначали час від початку симптомів до першої інфузії едаравону (лише в основній групі) та аналізували окремо, всередині цієї групи. Медіанний інтервал між двома подіями становив 2 години.

Тяжкість неврологічного дефіциту оцінювали шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale) при поступленні та після завершення лікування; додатково фіксували рівень свідомості за ШКГ, час від початку симптомів до надходження у ВІТ (усі 60 пацієнтів), час від початку симптомів до першої інфузії едаравону та сумарну отриману дозу препарату (лише основна група). За заключними клінічними діагнозами всі 60 пацієнтів мали гострий ішемічний інсульт, який був верифікований методами нейровізуалізації. Основним показником ефективності поточного пошукового аналізу і ефективності лікування вважали динаміку NIHSS — валідована шкала оцінки неврологічного дефіциту при інсульті, а ШКГ розглядали як додатковий показник. Пояснення скорочень, окремих термінів та словосполучень наведено наприкінці цієї публікації.

Дизайн і якість даних

Первинна кінцева точка — зниження NIHSS від поступлення до завершення лікування у ВІТ. Вторинні кінцеві точки: частка пацієнтів зі зниженням $\text{NIHSS} \geq 4$ бали (визначення клінічно значущого покращення), частки з $\text{NIHSS} \leq 4$ і ≤ 1 на виході, приріст ШКГ, частка з приростом ≥ 2 бали та тривалість перебування у ВІТ. Регрес ускладнень — додатковий пошуковий показник. Безпеку оцінено за 8 лабораторними показниками з урахуванням референтних значень і за частотою пневмонії.

Регрес ускладнень закодовано як «відсутній» або «є» (будь-який опис покращення).

Вихідна зіставність груп

Групи зіставні за віком, статтю, часом до госпіталізації та супутньою патологією, але основна група при поступленні була тяжчою: вищий NIHSS (SMD 0,39), нижча ШКГ (SMD -0,46) і частіше спостерігали тромбоцитопенію (43 % проти 10 %) (табл. 1).

Таблиця 5.1.

Характеристика груп при поступленні

Показник	Едаравон (n = 30)	Контроль (n = 30)	P	SMD
Вік, роки	73 [65–78]	74 [65–79,5]	0,83	-0,07
Чоловіки, n (%)	18 (60)	16 (53)	0,80	0,13
NIHSS при поступленні, бали	12 [9–16]	9 [7–14]	0,11	0,39
NIHSS ≥ 16, n (%)	10 (33)	5 (17)	0,23	0,39
ШКГ при поступленні, бали	13 [12–14]	14 [13–14]	0,12	-0,46
Від початку симптомів до госпіталізації, год	11 [7–13]	10 [8–14,5]	0,73	-0,08
Артеріальна гіпертензія, n (%)	30 (100)	30 (100)	1,0	—
ІХС, n (%)	30 (100)	27 (90)	0,24	0,47
Порушення ритму, n (%)	11 (37)	9 (30)	0,79	0,14
Цукровий діабет, n (%)	5 (17)	5 (17)	1,0	0,00
Глікемія, ммоль/л	6,0 [5,4–7,4]	6,3 [5,5–7,8]	0,45	-0,16
Температура тіла, °C	36,8 [36,7–37,3]	36,7 [36,6–36,8]	0,14	0,31
Альбумін, г/л	39,5 [38,0–40,8]	39,5 [38,3–40,8]	0,84	-0,10
Тромбоцити < 150 ×10 ⁹ /л, n (%)	13 (43)	3 (10)	0,007	0,81

Вищу вихідну тяжкість основної групи враховано в ANCOVA. Вона працює проти едаравону щодо кінцевого NIHSS, але дає більше простору для покращення, тому поправка на вихідний NIHSS тут ключова. Дисбаланс за тромбоцитопенією суттєвий, проте на основний результат не впливає (див. нижче: «Первинна кінцева точка»).

Пневмонію до вихідних характеристик не віднесено: за критеріями виключення пацієнтів з інфекційними захворюваннями не включали, тож це враховано як ускладнення під час лікування у ВІТ. Вихідні лабораторні показники наведено в розділі «Лабораторні показники та безпека».

Первинна кінцева точка: NIHSS

NIHSS знизився в обох групах (критерій Вілкоксона, $p < 0,001$ у кожній), але в основній — значно більше: з поправкою на вихідний NIHSS різниця становить 3,7 бала на користь едаравону (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$).

АЛТ з поправкою на вихідний рівень зросла в основній групі на 6,5 ОД/л більше (95 % ДІ 3,1–9,8; $p < 0,001$); з додатковою поправкою на ліжко-дні та NIHSS — на 5,8 ОД/л (2,4–9,2). Уперше вище норми АЛТ стала в 5 пацієнтів основної групи проти 1 контрольної. Вище $2 \times$ верхньої межі норми — лише один пацієнт (42,8 → 75,6 ОД/л), вище $3 \times$ — жоден.

Для АСТ різниця змін значуща лише в ранговому тесті; після поправки на вихідний рівень вона зникає (+3,7 ОД/л; $p = 0,16$). Отже, печінковий сигнал обмежується субклінічним зростанням АЛТ.

Постмаркетингове спостереження фіксувало на тлі призначення едаравону ниркові та печінкові порушення, найчастіше — ниркові [111]. У цій вибірці клінічно значущого ниркового сигналу немає.

Дисбаланс за тромбоцитами вихідний, а не спричинений лікуванням. У підгрупі з тромбоцитами $< 150 \times 10^9/\text{л}$ медіана змін становила +2 в основній групі проти –5 у контрольній; зниження на 30 % і більше не було.

Гемоглобін знизився однаково в обох групах (у середньому на 5,6 г/л). Вихідний білірубін був нижчим в основній групі (9,9 проти 12,5 мкмоль/л; $p = 0,018$), але в межах норми. Альбумін нижче 36 г/л мали 4 пацієнти основної групи проти 1; глікемію вище 5,5 ммоль/л — 20 проти 22, хоча ця межа стосується вимірювання натще.

Пневмонію, як ускладнення під час лікування у ВІТ, мали 9 (30 %) пацієнтів основної групи проти 5 (17 %) контрольної ($p = 0,36$); з поправкою на вихідний NIHSS відношення шансів 1,5 (95 % ДІ 0,4–6,1; $p = 0,57$). Пневмонія тісно пов'язана з тяжкістю інсульту та дисфагією (її мали 5 із 6 пацієнтів з дисфагією), тож сира різниця відображає тяжчий склад основної групи.

NIHSS знизився в обох групах (критерій Вілкоксона, $p < 0,001$ у кожній), але в основній — значно більше: з поправкою на вихідний NIHSS різниця становить 3,7 бала на користь едаравону (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$) (табл. 2).

Таблиця 5.2.

Динаміка неврологічного дефіциту за NIHSS

Показник	Едаравон (n = 30)	Контроль (n = 30)	Ефект (95 % ДІ)	P
NIHSS після лікування, бали	6 [4–8]	7,5 [5–11,5]	–3,7 (–4,7; –2,8) ¹	< 0,001 ¹
Зниження NIHSS, бали, M ± SD	6,4 ± 2,1	2,2 ± 1,9	4,1 (3,1; 5,1) ²	< 0,001
Зниження NIHSS, бали, Me [Q1–Q3]	6 [5–8]	2 [1–3]	4 (3; 5) ³	< 0,001
Відносне зниження NIHSS, %	50 [46–57]	17 [7–43]	30 (20; 40) ²	< 0,001
Зниження NIHSS ≥ 4 бали, n (%)	30 (100)	7 (23)	77 % (56; 88) ⁴	< 0,001
NIHSS ≤ 4 після лікування, n (%)	9 (30)	7 (23)	ВШ 5,6 (1,1; 43,9) ⁵	0,040 ⁵
NIHSS ≤ 1 після лікування, n (%)	3 (10)	1 (3)	ВШ 9,7 (0,8; > 100) ⁵	0,083 ⁵

Примітки: ¹ ANCOVA з поправкою на вихідний NIHSS; без поправки $p = 0,19$, бо основна група стартувала з тяжчого стану. ² Різниця середніх, бутстреп-ДІ. ³ Оцінка Ходжеса–Лемана; δ Кліффа 0,89 (0,76; 0,98). ⁴ Різниця часток; з поправкою на вихідний NIHSS (регресія Фірта) $p < 0,001$. ⁵ Відношення шансів з поправкою на вихідний NIHSS (регресія Фірта); без поправки $p = 0,77$ і 0,61.

Перевага едаравону залежала від вихідної тяжкості (взаємодія «група × вихідний NIHSS», $p < 0,001$). У контрольній групі зниження NIHSS майже не залежить від вихідного балу, в основній — помітно зростає з ним. Оцінена перевага: 1,9 бала при NIHSS 6; 3,2 — при 10; 5,3 — при 16 і 6,7 — при 20.

Оцінка ефекту стійка. З поправкою на ліжко-дні вона становить –3,8 бала; на вихідні вік, стать, час до госпіталізації, ЦД, порушення ритму й тромбоцити — теж –3,8.

Серед пацієнтів із вихідним NIHSS ≥ 8, у яких є запас для покращення на 4 бали, таке покращення мали 24 із 24 в основній групі проти 5 із 21 у контрольній. Отже, перевага за бінарною точкою не пояснюється різницею вихідної тяжкості.

Без поправки частки з $\text{NIHSS} \leq 4$ і ≤ 1 на виході не відрізняються, бо основна група стартувала з тяжчого стану. З поправкою на вихідний NIHSS шанси на добрий результат (≤ 4) в основній групі вищі, для відмінного (≤ 1) різниця незначуща — таких пацієнтів лише 4.

Звертає увагу однорідність результату: жоден пацієнт основної групи не покращився менше ніж на 4 бали, тоді як у контролі 6 із 30 лишилися без змін або погіршилися. Дані відображені на рис. 1.

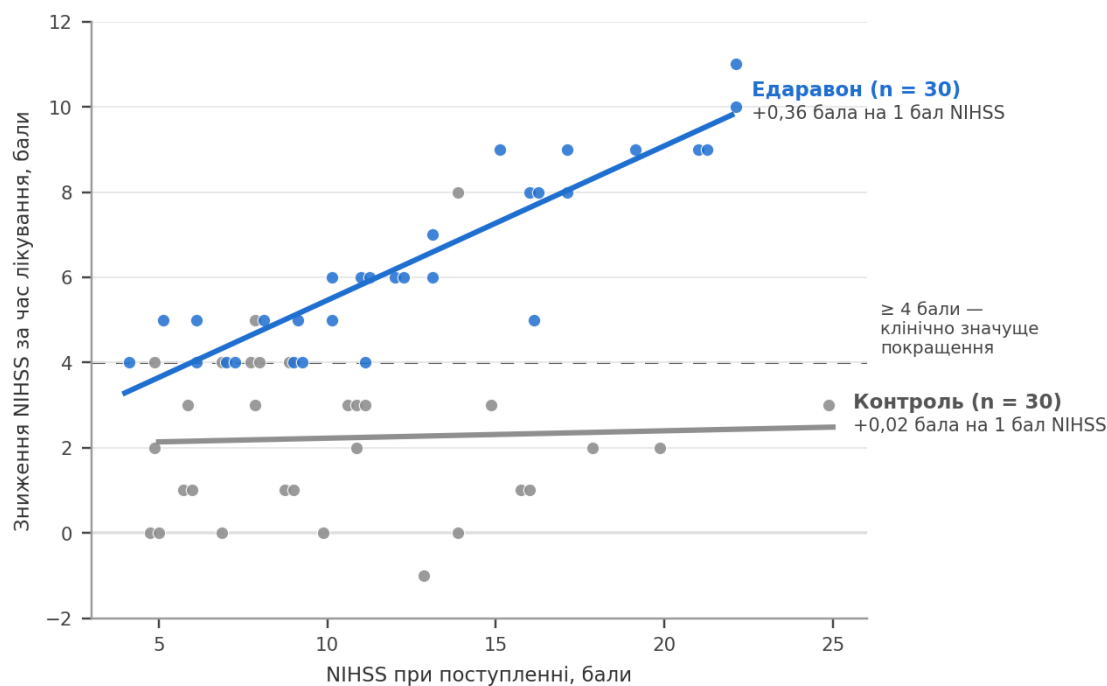


Рисунок 5.1. Зниження NIHSS за час лікування залежно від вихідного NIHSS. Кожна точка — пацієнт; лінії — лінійна регресія в кожній групі; пунктир — зниження на 4 бали.

Вторинні показники

Приріст ШКГ і регрес неврологічних ускладнень також були більшими в основній групі; тривалість перебування у ВІТ після поправки на тяжкість відрізнялася мало (табл. 3).

Таблиця 5.3

Вторинні показники ефективності

Показник	Едаравон (n = 30)	Контроль (n = 30)	Ефект (95 % ДІ)	P
ШКГ після лікування, бали	15 [14–15]	15 [14–15]	+0,66 (0,41; 0,90) ¹	< 0,001
Приріст ШКГ, бали, M ± SD	1,7 ± 1,0	0,8 ± 0,5	—	< 0,001

Приріст ШКГ ≥ 2 бали, n (%)	16 (53)	1 (3)	50 % (28; 67)	< 0,001
ШКГ 15 балів після лікування, n (%)	22 (73)	17 (57)	—	0,28
Регрес ускладнень, n (%)	30 (100)	14 (47)	53 % (33; 70) ²	< 0,001
Ліжко-дні у ВІТ	9 [8–11]	7,5 [5–9]	+0,8 (–0,8; 2,3) ¹	0,006 / 0,33 ³

Примітки: ¹ ANCOVA: для ШКГ — з поправкою на вихідну ШКГ, для ліжко-днів — на вихідний NIHSS. ² Різниця часток; з поправкою на вихідний NIHSS (регресія Фірта) $p < 0,001$. ³ Без поправки / з поправкою на вихідний NIHSS.

ШКГ у цій вибірці малочутлива: 8 пацієнтів мали 15 балів уже при поступленні, а після лікування — 39 із 60. Серед пацієнтів без максимального балу при поступленні приріст також більший в основній групі: 1,8 проти 1,0 бала ($p < 0,001$). Приріст на 2 бали й більше можливий лише за вихідної ШКГ ≤ 13 ; серед таких пацієнтів його мали 16 із 17 в основній групі проти 1 із 13 у контрольній ($p < 0,001$).

Регрес ускладнень фіксувався вільним текстом незасліпленим лікарем, тому це пошуковий показник. Він узгоджується з NIHSS: у контролі пацієнти з регресом мали зниження NIHSS 3,8 бала, без регресу — 0,9.

Після поправки на вихідний NIHSS різниця в ліжко-днях незначуща, але без одного контрольного пацієнта з 26 днями вона становить 1,5 доби ($p = 0,009$). Це може відображати тривалість курсу препарату.

Сумарна доза едаравону в кожного пацієнта дорівнює 60 мг $\times$ ліжко-дні (максимум 840 мг за 14 діб). Тому залежність «доза — ефект» окремо від тривалості перебування оцінити неможливо. Час від початку симптомів до першого введення (медіана 13 год) зі зниженням NIHSS не пов'язаний (ρ Спірмена 0,19; $p = 0,31$).

Лабораторні показники і безпека

Єдиний стійкий лабораторний сигнал — помірне зростання АЛТ в основній групі. Ниркові показники, тромбоцити, гемоглобін і лейкоцити змінювалися однаково в обох групах (табл. 4).

Таблиця 5.4

Лабораторні показники до і після лікування (медіани)

Показник (референтні межі)	Едаравон: до → після	Контроль: до → після	p між групами ¹	Поза нормою до → після: едаравон / контроль
АЛТ, ОД/л (Ж ≤ 31, Ч ≤ 37)	14,1 → 20,6	13,2 → 14,3	< 0,001	2 → 7 / 3 → 4
АСТ, ОД/л (Ж ≤ 31, Ч ≤ 41)	26,4 → 34,3	27,1 → 28,9	0,016	9 → 13 / 7 → 10
Креатинін, мкмоль/л (Ж 53– 97, Ч 62–115)	73,5 → 83,5	85,5 → 83,5	0,41	6 → 3 / 7 → 6
Сечовина, ммоль/л (≤ 8,3)	6,8 → 7,5	7,8 → 7,8	1,0	8 → 12 / 11 → 13
Білірубін, мкмоль/л (5–21)	9,9 → 9,9	12,5 → 12,6	1,0	1 → 1 / 4 → 5 ²
Тромбоцити, ×10 ⁹ /л (150–360)	164,5 → 163	195,5 → 180	1,0	15 → 12 / 5 → 6
Гемоглобін, г/л (120–160)	133,5 → 127,5	131,5 → 126,5	1,0	10 → 12 / 11 → 11
Лейкоцити, ×10 ⁹ /л (4–10)	7,6 → 7,7	7,9 → 8,4	1,0	7 → 9 / 4 → 7

Примітка: ¹ Порівняння змін критерієм Манна–Вітні з поправкою Холма на 8 показників.

АЛТ з поправкою на вихідний рівень зросла в основній групі на 6,5 ОД/л більше (95 % ДІ 3,1–9,8; $p < 0,001$); з додатковою поправкою на ліжко-дні та NIHSS — на 5,8 ОД/л (2,4–9,2). Уперше вище норми АЛТ стала в 5 пацієнтів основної групи проти одного контрольної. Вище 2 × верхньої межі норми — лише один пацієнт (42,8 → 75,6 ОД/л), вище 3 × — жоден.

Для АСТ різниця змін значуща лише в ранговому тесті; після поправки на вихідний рівень вона зникає (+3,7 ОД/л; $p = 0,16$). Отже, печінковий сигнал обмежується субклінічним зростанням АЛТ.

Як уже зазначалось, у цій вибірці клінічно значущого ниркового сигналу немає: в основній групі креатинін зріс у медіані на 5 мкмоль/л і лишився в межах норми, а різниця змін між групами незначуща після поправки Холма.

Дисбаланс за тромбоцитами вихідний, а не спричинений лікуванням. У підгрупі з тромбоцитами $< 150 \times 10^9/\text{л}$ медіана змін становила +2 в основній групі проти –5 у контрольній; падінь на 30 % і більше не було. Із трьох значень $< 50 \times 10^9/\text{л}$ найнижче (14) клінічно підтверджене, 38 і 42 варто звірити.

Гемоглобін знизився однаково в обох групах (у середньому на 5,6 г/л). Вихідний білірубін був нижчим в основній групі (9,9 проти 12,5 мкмоль/л; $p = 0,018$), але в межах норми. Альбумін нижче 36 г/л мали 4 пацієнти основної групи проти 1; глікемію вище 5,5 ммоль/л — 20 проти 22, хоча ця межа стосується вимірювання натще.

Пневмонію, враховану як ускладнення, мали 9 (30 %) пацієнтів основної групи проти 5 (17 %) контрольної ($p = 0,36$); з поправкою на вихідний NIHSS відношення шансів 1,5 (95 % ДІ 0,4–6,1; $p = 0,57$). Пневмонія тісно пов'язана з тяжкістю інсульту та дисфагією (її мали 5 із 6 пацієнтів з дисфагією), тож сира різниця відображає тяжкий склад основної групи.

Обговорення

Оскільки пацієнти з гострим ішемічним інсультом були доправлені поза межами терапевтичного вікна, це виключало можливість проведення ефективної тромболітичної терапії. Тому нами, на додаток до базисної терапії, у якості нейропротектора було вирішено призначити препарат едаравон. Останній, згідно літературних джерел, виявився ефективним і добре переносимим нейропротекторним засобом у пацієнтів з ішемічним інсультом [112, 113].

Ну R та співавтори встановили (2021), що раннє призначення едаравону пацієнтам із гострим ішемічним інсультом, які отримують внутрішньовенну тромболітичну терапію, має потенційний нейропротекторний ефект [114,115]. Проте у нашому дослідженні едаравон призначали додатково до базисної терапії пацієнтам старших вікових груп поза межами терапевтичного вікна, яким не проводили ні тромболізис, ні хірургічне втручання. Такі пацієнти, незважаючи на те, що мали оцінку за ШКГ ≥ 9 балів, з ефективним самостійним диханням, у них були наявні обтяжуючі соматичний стан супутні захворювання — артеріальна гіпертензія (100 %), ІХС (90 %- 100%), порушення серцевого ритму (30%-37%), цукровий діабет (17%) та ін.

Але при деяких підтипах ішемічного інсульту, незважаючи на часто легкі початкові симптоми до 20 % пацієнтів спостерігається раннє погіршення

неврологічного стану, що пов'язане з несприятливим функціональним результатом [116]. Тому важливо запобігти погіршенню стану хворого та переходу захворювання у критично тяжкий стан [117]. Це обумовлює необхідність оцінки не лише ефективності лікування а й безпеки призначення такого лікарського засобу як едаравон.

Ниркові показники, тромбоцити, гемоглобін і лейкоцити змінювалися однаково в обох групах. Показник вище норми АЛТ констатовано у 5 пацієнтів основної групи проти одного в контрольній. Вище значення: $2 \times$ верхньої межі норми — лише один пацієнт ($42,8 \rightarrow 75,6$ ОД/л), вище $3 \times$ — жоден. Для АСТ різниця змін значуща лише в ранговому тесті. Отже, печінковий сигнал обмежується субклінічним зростанням АЛТ, що слід враховувати стосовно безпеки застосування препарату едаравон.

Пацієнти, які перенесли інсульт, мають підвищений ризик розвитку сепсису, зневоднення та коливань артеріального тиску, що може призвести до гострого пошкодження нирок. Pande SD та співавтори, у ході однофакторного аналізу встановили, що гостра ниркова недостатність під час госпіталізації з приводу інсульту асоціювалася з підвищеною смертністю порівняно з пацієнтами без гострої ниркової недостатності. Це пояснює необхідність контролю ниркової функції [117]. Kamran A та співавт., зазначають про необхідність дослідження щодо пошкодження нирок у пацієнтів, зокрема у тих, яким проводять ангіографію з приводу гострого ішемічного інсульту [118].

Результати нашого дослідження свідчили, що клінічно значущого ниркового сигналу немає: в основній групі креатинін зріс у медіані на 5 мкмоль/л і лишився в межах норми, а різниця змін між групами незначуща після поправки Холма. Приріст креатиніну $\geq 26,5$ мкмоль/л мала лише одна пацієнтка основної групи ($53 \rightarrow 82$, у межах норми), а вперше вище норми він став в одного пацієнта ($109,9 \rightarrow 115,8$).

Призначення едаравону асоціювалося з кращою динамікою NIHSS. У пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії отримували едаравон, неврологічний дефіцит за NIHSS зменшувався істотно більше, ніж у

контрольній групі: на $6,4 \pm 2,1$ проти $2,2 \pm 1,9$ бала. З поправкою на вихідну тяжкість різниця становила 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$). Клінічно значуще покращення (зниження NIHSS ≥ 4 бали) досягнуто в усіх 30 пацієнтів основної групи проти 7 із 30 контрольної ($p < 0,001$). У тому ж напрямку змінювалися рівень свідомості за ШКГ і регрес неврологічних ускладнень.

Летальних випадків та серйозних ускладнень в обох групах не було.

Таким чином отримані дані в ході нашого дослідження дозволяють погодитися з авторами, які зазначили, що едаравон виявився ефективним і добре переносимим нейропротекторним засобом у пацієнтів з ішемічним інсультом. Застосування препарату сприяло поліпшенню повсякденної активності та зменшенню неврологічних дефіцитів під час короткострокового спостереження, проте довгострокові ефекти все ще потребують підтвердження в рамках більш масштабних клінічних досліджень [119]. Отримані дані співпадають з висновками дослідників, які зазначають, що застосування едаравону, має сприятливий профіль з помірними побічними ефектами; серйозних побічних явищ не спостерігалось, що підкреслює переносимість едаравону. Отримані результати підтверджують дедалі більше доказів безпеки едаравону в лікуванні гострого ішемічного інсульту [120].

Обмеження даного дослідження

NIHSS, ШКГ і регрес ускладнень оцінювали лікарі, які знали про призначення едаравону. Оцінка «після лікування» припадає на завершення перебування у ВІТ, а не на фіксований день; основна група перебувала там дещо довше, хоча поправка на ліжко-дні ефекту не змінює.

Функціональний кінцевий результат лікувальних заходів у пацієнтів гострим ішемічним інсультом за модифікованою шкалою Ренкіна (на 90-ту добу) не оцінювали, оскільки на момент оформлення публікації цей період ще не закінчився. Вибірка невелика, з вихідним дисбалансом за тяжкістю й тромбоцитами, а лабораторні показники після лікування взято без фіксованого дня забору.

Пояснення скорочень і окремих термінів

Скорочення або термін	Що означає
NIHSS	Шкала інсульту Національних інститутів здоров'я США, 0–42 бали; більший бал — тяжчий неврологічний дефіцит
ШКТ	Шкала коми Глазго, 3–15 балів; 15 — ясна свідомість
ВІТ	Відділення інтенсивної терапії
TIA	Транзиторна ішемічна атака
АЛТ, АСТ	Аланін- і аспартатамінотрансфераза
ІХС, ЦД	Ішемічна хвороба серця, цукровий діабет
Me [Q1–Q3]	Медіана [перший–третій квартилі]
M ± SD	Середнє ± стандартне відхилення
n (%)	Кількість пацієнтів (частка групи)
P	Ймовірність отримати таку або більшу різницю, якби ефекту не було
95 % ДІ	95-відсотковий довірчий інтервал — діапазон значень, з якими узгоджуються дані
SMD	Стандартизована різниця середніх — міра відмінності груп до лікування
ANCOVA	Коваріаційний аналіз — порівняння груп з поправкою на вихідні показники
Взаємодія	Залежність величини ефекту від іншого чинника (тут — від вихідної тяжкості)
ВШ	Відношення шансів
Регресія Фірта	Логістична регресія, коректна навіть тоді, коли подія є в усіх пацієнтів групи
Оцінка Ходжеса–Лемана	Типова різниця між пацієнтами двох груп (медіана попарних різниць)
δ Кліффа	Міра того, наскільки часто значення в одній групі більші, ніж в іншій (від –1 до +1)
ρ Спірмена	Ранговий коефіцієнт кореляції (від –1 до +1)
Поправка Холма	Поправка p на множинні порівняння
Бутстреп	Обчислення довірчого інтервалу через багаторазовий повторний відбір із наявних даних
M ± SD	Середнє ± стандартне відхилення
n (%)	Кількість пацієнтів (частка групи)
P	Ймовірність отримати таку або більшу різницю, якби ефекту не було
95 % ДІ	95-відсотковий довірчий інтервал — діапазон значень, з якими узгоджуються дані
SMD	Стандартизована різниця середніх — міра відмінності груп до лікування
Бутстреп	Обчислення довірчого інтервалу через багаторазовий повторний відбір із наявних даних
HC3	Робасні стандартні похибки, що не потребують однакового розкиду в групах
BMH	Верхня межа норми

Висновки до розділу 5

У пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії отримували едаравон, неврологічний дефіцит за NIHSS зменшувався істотно більше, ніж у контрольній групі: на $6,4 \pm 2,1$ проти $2,2 \pm 1,9$ бала. З поправкою на вихідну тяжкість різниця становила 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$).

Клінічно значуще покращення (зниження NIHSS ≥ 4 бали) досягнуто в усіх 30 пацієнтів основної групи проти 7 із 30 контрольної ($p < 0,001$). У тому ж напрямку змінювалися рівень свідомості за ШКГ і регрес неврологічних ускладнень.

Перевага едаравону зростала з тяжкістю інсульту: від близько 2 балів NIHSS при легкому до близько 7 балів при тяжкому (взаємодія $p < 0,001$).

Клінічно значущих ниркових, печінкових чи гематологічних ускладнень не виявлено; частота пневмонії з поправкою на тяжкість інсульту не відрізнялася. Зафіксовано субклінічне зростання АЛТ (+6,5 ОД/л), тому під час курсу доцільно контролювати печінкові ферменти.

ВИСНОВКИ

У дисертаційній роботі вирішено актуальне наукове завдання щодо оптимізації інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом, яка полягає у виявленні супутніх захворювань та їх впливу на перебіг основного захворювання,

Для покращення результатів лікування при проведенні інтенсивної терапії у пацієнтів з ішемічним інсультом, які потрапляють у стаціонар і у ВІТ поза межами терапевтичного вікна слід зробити акценти на діагностику волемічного статусу за допомогою ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени з відповідним призначенням інфузійної терапії

1. За даними літератури, які узгоджуються з результатами нашого дослідження основними предикторами ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом є: неврологічні, респіраторні, серцево-судинні та метаболічні чинники. Серед неврологічних – геморагічна трансфоація, судоми та вторинне ішемічне пошкодження. Серед респіраторних – аспіраційна пневмонія, гострий дистрес синдром. Серед серцево-судинних – аритмії (переважає фібриляція передсердь), гострий коронарний синдром, та

артеріальна гіпертензія. Також ускладнюють перебіг ішемічного інсульту гостре пошкодження нирок, цукровий діабет, кровотечі та електролітні розлади. Слід виокремити коморбідність до ішемічного інсульту таких чинників як фібриляція передсердь, серцева недостатність, цукровий діабет, які є домінуючими обтяжуючими і потребують настороженості стосовно можливих ускладнень та застосування сучасних додаткових інструментальних мініінвазивних методів, щоб якнайраніше уточнити волемічний статус.

2. У загальному рейтингу супутніх хвороб діагноз гіпертонічна хвороба мала перше рангове місце. Найчастіше зустрічався діагноз ГХ III ст – 134 (88,16 %) випадки, значно рідше – ГХ II ст. 12 (7,89 %), що пояснює виникнення самого ГПМК, оскільки при ГХ III з'являються такі ускладнення як інсульт чи гострий інфаркт міокарда (ГІМ). Останній був встановлений у чотирьох хворих (1,97 %). Друге рангове місце серед супутніх захворювань було віднесено ІХС - 92,76 %). Крім чотирьох випадків вище зазначеного ГІМ, у 29,6 % пацієнтів діагностовано гострий коронарний синдром а у (8,55 % - діагностовано супутню стенокардію напруги ФК II та післяінфарктний кардіосклероз у 75,65 %. Слід виокремити серцеву недостатність (СН), різний ступінь якої діагностовано у всіх хворих (100 %): СН I ст. – 13 (8,55 %) випадків, СН II А – 135 (88,82 %), СН II Б ст. – 4 (2,63 %). Третє рангове місце серед супутніх захворювань займає ЦД: 48 (31,58 %) випадків – з них ЦД II типу у стадії субкомпенсації – 42 (87,5 %) та 6 декомпенсації (12,5 %) випадків. У 2 (1,31 %) пацієнтів це був вперше виявлений ЦД. Порушення серцевого ритму та порушення провідності констатовано у 46 (30,26 %) пацієнтів (четверте рангове місце серед супутніх захворювань). Супутня фібриляція передсердь (ФП) – 42 (27,63 %) випадків, суправентрикулярна тахікардія – 0,65 %, АВ блокада – 2,63 %, з них АВ блокада I ст. – 0,65 % випадків, АВ блокада II с. – 3 (1,97 %); повна блокада лівої ніжки пучка Гіса – 1,97 % випадків.

3. Серед пацієнтів старших вікових груп встановлено рівень летальності, який залежить від вікових категорій. У загальному рейтингу серед померлих вікова категорія 71-75 років має перше рангове місце а у загальному масиві вивчення ця група також займає перше рангове місце. Вікова категорія 81-85 років має друге рангове місце, а у загальному масиві вивчення ця група займає п'яте рангове місце. Вікова категорія 76-80 років має третє рангове місце, а у загальному масиві вивчення ця група займає четверте рангове місце. Четверте рангове місце серед померлих мають групи вікових категорій 61-65 років та 86-90 років, а у загальному масиві вивчення ці вікові групи займають відповідно третє та шосте рангові місця.
4. Було встановлено, що серед проаналізованих усіх супутніх захворювань при ішемічному інсульті (ГХ, ІХС, ЦД, СН, порушення серцевого ритму та провідності, пневмонія, анемія та ін.) достовірними факторами, які пов'язані з розвитком летальності, є порушення серцевого ритму, порушення провідності а також пневмонія ($p < 0,05$). Серед порушень серцевого ритму (фібриляція передсердь та суправентрикулярна тахікардія) лише в одному випадку (5,88 %) у померлих пацієнтів не було супутньої ГХ. Що свідчить взаємообтяжливий характер цих коморбідних станів.
5. Для оптимізації волемічної підтримки та уникнення ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом з коморбідною патологією слід оцінювати за допомогою ультразвукових методів діаметр нижньої порожнистої вени як складової мультимодальної оцінки, що повинна включати лабораторні показники (гемоглобін, гематокрит), клінічні параметри (температура, діурез) та, за можливості, динамічні тести або інвазивний моніторинг.
6. У пацієнтів з ішемічним інсультом, які у складі інтенсивної терапії отримували едаравон, неврологічний дефіцит за NIHSS зменшувався істотно більше, ніж у контрольній групі: на $6,4 \pm 2,1$ проти $2,2 \pm 1,9$ бала. З

поправкою на вихідну тяжкість різниця становила 3,7 бала (95 % ДІ 2,8–4,7; $p < 0,001$). Клінічно значуще покращення (зниження NIHSS ≥ 4 бали) досягнуто в усіх 30 пацієнтів основної групи проти 7 із 30 контрольної ($p < 0,001$). У тому ж напрямку змінювалися рівень свідомості за ШКГ і регрес неврологічних ускладнень. Перевага едаравону зростала з тяжкістю інсульту: від близько 2 балів NIHSS при легкому до близько 7 балів при тяжкому (взаємодія $p < 0,001$). Клінічно значущих ниркових, печінкових чи гематологічних ускладнень не виявлено; частота пневмонії з поправкою на тяжкість інсульту не відрізнялася. Зафіксовано субклінічне зростання АЛТ (+6,5 ОД/л), тому під час курсу доцільно контролювати печінкові ферменти.

7. В оцінці та прогнозуванні неблагодійних подій пацієнтам у ВІТ необхідно використовувати Модифіковану шкалу раннього попередження (MEWS).

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. При поступленні пацієнтів з гострим ішемічним інсультом необхідно враховувати наявну коморбідність. При цьому слід вести діагностичний пошук, насамперед, таких нозологій як фібриляція передсердь, артеріальна гіпертензія, (з визначенням серцевої недостатності), цукровий діабет.
2. При поступленні пацієнтів до ВІТ слід використовувати шкали: Модифіковану шкалу раннього попередження (MEWS), Шкалу коми Глазго та Шкалу інсульту Національних інститутів здоров'я США (NIHSS).
3. При поступленні пацієнтів з ішемічним інсультом до ВІТ та приймального (приймально-діагностичного відділення), відділення невідкладної допомоги слід обов'язково у діагностичний процес включати ультразвукове дослідження, зокрема з визначенням діаметра нижньої порожнистої вени, з метою уточнення стартового об'єму інфузії.
4. Пацієнти з ішемічним інсультом старших вікових категорій, які поступають у ВІТ поза межами терапевтичного вікна є групою високого ризику виникнення ускладнень. В комплексній терапії основного захворювання необхідно призначати едаравон 30 мг двічі на добу (добова доза 60 мг) внутрішньовенно краплинно з контролем функцій нирок і печінки.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Wang A, Jia B, Zhang X, Huo X, Chen J, Gui L, Cai Y, Guo Z, Han Y, Peng Z, Jing P, Chen Y, Liu Y, Yang Y, Wang F, Sun Z, Li T, Sun H, Yuan H, Shao H,

- Gao L, Zhang P, Wang F, Cao X, Shi W, Li C, Yang J, Zhang H, Wang F, Deng J, Liu Y, Deng W, Song C, Chen H, He L, Zhao H, Li X, Yang H, Zhou Z, Wang Y, Miao Z; BAST Investigators. Efficacy and Safety of Butylphthalide in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2023 Aug 1;80(8):851-859. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.1871. PMID: 37358859; PMCID: PMC10294018].
2. Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, Meisel A. Immune depression, Infections, and Functional Outcome in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2022 May;53(5):1438-1448. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.038867.
 3. Pu L, Wang L, Zhang R, Zhao T, Jiang Y, Han L. Projected Global Trends in Ischemic Stroke Incidence, Deaths and Disability-Adjusted Life Years From 2020 to 2030. *Stroke*. 2023 May;54(5):1330-1339. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.040073. Epub 2023 Apr 24. Erratum in: *Stroke*. 2024 Jan;55(1):e23. doi: 10.1161/STR.0000000000000452. PMID: 37094034]; [Global Burden of Cardiovascular Diseases and Risks 2023 Collaborators. Global, Regional, and National Burden of Cardiovascular Diseases and Risk Factors in 204 Countries and Territories, 1990-2023. *J Am Coll Cardiol*. 2025 Dec 2;86(22):2167-2243. doi: 10.1016/j.jacc.2025.08.015. Epub 2025 Sep 24. PMID: 40990886.
 4. Cardozo Júnior LCM, Lemos GSD, Besen BAMP. Fluid responsiveness assessment using inferior vena cava collapsibility among spontaneously breathing patients: Systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023 Feb; 47(2):90-98. 018. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272909.
 5. Khajepour H, Behzadnia MJ. The role of internal jugular vein Doppler ultrasonography in predicting hypovolemic shock in polytrauma patients. *Ultrasonography*. 2022 Apr;41(2):317-324. doi: 10.14366/usg.21144. Epub 2021 Aug 29. PMID: 34711018; PMCID: PMC8942742; Wang MK, Piticararu J, Kappel C, Mikhaeil M, Mbuagbaw L, Rochwerg B. Internal jugular vein ultrasound for the diagnosis of hypovolemia and hypervolemia in acutely ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med*. 2022

- Aug;17(5):1521-1532. doi: 10.1007/s11739-022-03003-y. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35718838.
6. Seo WK, Yu SW, Kim JH, Park KW, Koh SB. The impact of hyperthermia and infection on acute ischemic stroke patients in the intensive care unit. *Neurocrit Care*. 2008;9(2):183-8. doi: 10.1007/s12028-008-9056-0. PMID: 18250980.
 7. Bauerschmidt A, Al-Bermani T, Ali S, Bass B, Dorilio J, Rosenberg J, Al-Mufti F. Modern Sedation and Analgesia Strategies in Neurocritical Care. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2023 Apr;23(4):149-158. doi: 10.1007/s11910-023-01261-7. Epub 2023 Mar 7. PMID: 36881257; Sonnevile R, Azabou E, Bailly P, Benghanem S, De Almeida Cardoso G, Claquin P, Cortier D, Gaudemer A, Hermann B, Jaquet P, Lambrecq V, Legouy C, Legriel S, Rambaud T, Rohaut B, Sarton B, Silva S, Sharshar T, Taccone FS, Vodovar D, Weiss N, Cerf C. Management of severe acute encephalopathy in the ICU: an expert consensus statement from the french society of intensive care medicine. *Ann Intensive Care*. 2025 Mar 21;15(1):37. doi: 10.1186/s13613-025-01436-0. PMID: 40113665; PMCID: PMC11926322.
 8. Barea-Mendoza JA, Chico-Fernández M, Serviá-Goixart L, Quintana-Díaz M, García-Sáez I, Ballesteros-Sanz MÁ, Iglesias-Santiago A, Molina-Díaz I, González-Robledo J, Fernández-Cuervo A, Pérez-Bárcena J, Llompарт-Pou JA; Neurointensive Care and Trauma Working Group of the Spanish Society of Intensive Care Medicine (SEMICYUC). Associated Risk Factors and Impact in Clinical Outcomes of Multiorgan Failure in Patients with TBI. *Neurocrit Care*. 2023 Oct;39(2):411-418. doi: 10.1007/s12028-023-01698-1. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36869209.
 9. Li D, Yuan L, Wang T, Rong Y, Li C, You M, Liu Y, Wang Y, Chen C. Risk factors for stroke-related pneumonia in patients with ischaemic stroke: A systematic evaluation and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024 Nov;246:108593. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108593. Epub 2024 Oct 12. PMID: 39426216.

10. Boulet N, Gavaille A, Iachkine J, Louart B, de Grooth HJ, Du Cheyron D, Roger C, Parienti JJ; 3SITES Study Group. Site-specific complications of central venous catheterization under systematic ultrasound guidance: a target trial emulation revisiting the 3SITES study. *Crit Care*. 2025 Dec 2;29(1):513. doi: 10.1186/s13054-025-05747-3. PMID: 41331661; PMCID: PMC12673717.
11. Herpich F, Rincon F. Management of Acute Ischemic Stroke. *Crit Care Med*. 2020 Nov;48(11):1654-1663. doi: 10.1097/CCM.0000000000004597. PMID: 32947473; PMCID: PMC7540624/
12. Langhorne P, Ramachandra S; Stroke Unit Trialists' Collaboration. Organised inpatient (stroke unit) care for stroke: network meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020 Apr 23;4(4):CD000197. doi: 10.1002/14651858.CD000197.pub4. PMID: 32324916; PMCID: PMC7197653.
13. Thomas HC, Chotai S, Patel PD, Liles C, Chen H, Shannon CN, Froehler M, Fusco MR, Chitale RV. Impact of neurovascular comorbidities and complications on outcomes after procedural management of arteriovenous malformations. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Sep;220:107349. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107349. Epub 2022 Jun 22. PMID: 35785660.
14. Asaithambi G, Martins SL. Validation of a neurovascular comorbidity index for risk adjustment of comorbid conditions among ischemic stroke patients receiving reperfusion treatment. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2023 Aug;32(8):107189. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2023.107189. Epub 2023 Jun 20. PMID: 37348441.
15. Fekadu G, Muir R, Tobiano G, Tura AK, Ireland MJ, Marshall AP. "Unsafe and unspoken"- Exploring barriers to patient safety and incident reporting in resource-limited intensive care units: A qualitative study. *Intensive Crit Care Nurs*. 2026 Jun;94:104325. doi: 10.1016/j.iccn.2025.104325. Epub 2025 Dec 27. PMID: 41456559.

16. Zerah L, Van der Linden L, van Oppen JD. Multimorbidity, polypharmacy and frailty in critically ill older adults. *Eur Geriatr Med*. 2026 Aug;17(4):1713-1722. doi: 10.1007/s41999-026-01491-1. Epub 2026 May 7. PMID: 42091783.
17. Stoian M, Andone A, Bândilă SR, Onișor D, Babă DF, Niculescu R, Stoian A, Azamfirei L. Personalized Nutrition Strategies for Patients in the Intensive Care Unit: A Narrative Review on the Future of Critical Care Nutrition. *Nutrients*. 2025 May 13;17(10):1659. doi: 10.3390/nu17101659. PMID: 40431399; PMCID: PMC12114248.
18. Li Y, Wang M, Wang L, Cao Y, Liu Y, Zhao Y, Yuan R, Yang M, Lu S, Sun Z, Zhou F, Qian Z, Kang H. Advances in the Application of AI Robots in Critical Care: Scoping Review. *J Med Internet Res*. 2024 May 27;26:e54095. doi: 10.2196/54095. PMID: 38801765; PMCID: PMC11165292.
19. Neto SGB, Martinez BP, Lunardi AC, Dias AS, Vieira AGDS, Ferreira AM, Pinto ACPN, Cordeiro ALL, Vieira AM, Guimarães BLDS, Morais CCA, Mól CG, Souza CM, da Cunha DR, Matte DL, Schujmann DS, Guimarães FS, Rapello GVG, Cipriano GFB, Ribeiro GDS, Ferreira JB, Cani KC, Bonorino KC, Soares LO, Junior LAF, da Silva RN, Mateus SRM, Lanza FC, Cipriano G Jr. ASSOBRAFIR clinical practice guidelines in intensive care physical therapy: Rehabilitation strategies in critically ill adults. *Braz J Phys Ther*. 2026 Sep 8;30(6):101635. doi: 10.1016/j.bjpt.2026.101635. Epub ahead of print. PMID: 42710394; PMCID: PMC13572998.
20. Wang A, Jia B, Zhang X, Huo X, Chen J, Gui L, Cai Y, Guo Z, Han Y, Peng Z, Jing P, Chen Y, Liu Y, Yang Y, Wang F, Sun Z, Li T, Sun H, Yuan H, Shao H, Gao L, Zhang P, Wang F, Cao X, Shi W, Li C, Yang J, Zhang H, Wang F, Deng J, Liu Y, Deng W, Song C, Chen H, He L, Zhao H, Li X, Yang H, Zhou Z, Wang Y, Miao Z; BAST Investigators. Efficacy and Safety of Butylphthalide in Patients With Acute Ischemic Stroke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2023 Aug 1;80(8):851-859. doi: 10.1001/jamaneurol.2023.1871. PMID: 37358859; PMCID: PMC10294018.

21. Carr JR, Hawkins WA, Newsome AS, Smith SE, Amber B C, Bland CM, Branan TN; University of Georgia College of Pharmacy Critical Care Collaborative (UGAC3).. Fluid Stewardship of Maintenance Intravenous Fluids. *J Pharm Pract.* 2022 Oct; 35(5):769-782. doi: 10.1177/08971900211008261. Epub 2021 Apr 8. PMID: 33827313; PMCID: PMC8497650.
22. Khajehpour H, Behzadnia MJ. The role of internal jugular vein Doppler ultrasonography in predicting hypovolemic shock in polytrauma patients. *Ultrasonography.* 2022 Apr;41(2):317-324. doi: 10.14366/usg.21144. Epub 2021 Aug 29. PMID: 34711018; PMCID: PMC8942742;
23. Wang MK, Piticarau J, Kappel C, Mikhaeil M, Mbuagbaw L, Rochwerg B. Internal jugular vein ultrasound for the diagnosis of hypovolemia and hypervolemia in acutely ill adults: a systematic review and meta-analysis. *Intern Emerg Med.* 2022 Aug;17(5):1521-1532. doi: 10.1007/s11739-022-03003-y. Epub 2022 Jun 20. PMID: 35718838
24. Goonewardena SN, Gemignani A, Ronan A, Vasaiwala S, Blair J, Brennan JM, Shah DP, Spencer KT. Comparison of hand-carried ultrasound assessment of the inferior vena cava and N-terminal pro-brain natriuretic peptide for predicting readmission after hospitalization for acute decompensated heart failure. *JACC Cardiovasc Imaging.* 2008 Sep;1(5):595-601. doi: 10.1016/j.jcmg.2008.06.005. PMID: 19356487
25. Çelik ÖF, Akoğlu H, Çelik A, Asadov R, Onur ÖE, Denizbaşı A. Initial inferior vena cava and aorta diameter parameters measured by ultrasonography or computed tomography does not correlate with vital signs, hemorrhage or shock markers in trauma patients. *Ulus Travma Acil Cerrahi Derg.* 2018 Jul;24(4):351-358. doi: 10.5505/tjtes.2017.72365. PMID: 30028494
26. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J.* 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. doi: 10.1093/ckj/sfad156. PMID: 37915939; PMCID: PMC10616489

27. Grotta JC. Intravenous Thrombolysis for Acute Ischemic Stroke. *Continuum* (Minneapolis, Minn). 2023 Apr 1;29(2):425-442. doi: 10.1212/CON.0000000000001207. PMID: 37039403; Dabhi N, Mastorakos P, Sokolowski J, Kellogg RT, Park MS. Mechanical Thrombectomy for the Treatment of Anterior Cerebral Artery Occlusion: A Systematic Review of the Literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022 Dec;43(12):1730-1735. doi: 10.3174/ajnr.A7690. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36328405.
28. Dabhi N, Mastorakos P, Sokolowski J, Kellogg RT, Park MS. Mechanical Thrombectomy for the Treatment of Anterior Cerebral Artery Occlusion: A Systematic Review of the Literature. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2022 Dec;43(12):1730-1735. doi: 10.3174/ajnr.A7690. Epub 2022 Nov 3. PMID: 36328405.].
29. An X, Liu Z, Zhang L, Zhao J, Gu Q, Han W, Hu Y, Xue F, Zhang F, Wang S, Ouyang W, Yang Y, Fu R, Yang W, Leng SX, Liu J, Jiang J, Pan X. Co-occurrence patterns and related risk factors of ischaemic heart disease and ischaemic stroke across 203 countries and territories: a spatial correspondence and systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025 May;13(5):e808-e819. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00013-0. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2025 Jul;13(7):e1174. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00182-2. PMID: 40288393.
30. Furie KL, Kelly PJ. Secondary Prevention after Ischemic Stroke. *N Engl J Med*. 2026 Feb 19;394(8):784-792. doi: 10.1056/NEJMcp2415601. PMID: 41707139.
31. Okazaki S, Tanaka K, Yazawa Y, Doijiri R, Koga M, Ihara M, Yamamoto S, Kamiyama K, Honda Y, Uchida K, Yoshimoto T, Asakura K, Omae K, Tanaka K, Maeda H, Yamamoto H, Hirano T, Toyoda K, Iguchi Y, Noguchi T, Okada Y, Kitagawa K, Sakai N, Yamagami H; ATIS-NVAF Trial Investigators. Optimal Antithrombotics for Ischemic Stroke and Concurrent Atrial Fibrillation and Atherosclerosis: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Neurol*. 2025 Dec 1;82(12):1227-1234. doi: 10.1001/jamaneurol.2025.3662. PMID: 41051787; PMCID: PMC12501853.

- 32.Sernek B, Kamnikar R, Sebestjen M, Boc A, Boc V. Smoking and Diabetes Attenuate Number of CD34⁺ Haematopoietic Stem Cells in Peripheral Blood of Patients with Advanced Peripheral Artery Disease. *Int J Mol Sci*. 2023 Oct 19;24(20):15346. doi: 10.3390/ijms242015346. PMID: 37895025; PMCID: PMC10607776.
- 33.Hainsworth AH, Markus HS, Schneider JA. Cerebral Small Vessel Disease, Hypertension, and Vascular Contributions to Cognitive Impairment and Dementia. *Hypertension*. 2024 Jan;81(1):75-86. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.123.19943. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38044814; PMCID: PMC10734789.
- 34.Clark M, Unnam S, Ghosh S. A review of carotid and vertebral artery dissection. *Br J Hosp Med (Lond)*. 2022 Apr 2;83(4):1-11. doi: 10.12968/hmed.2021.0421. Epub 2022 Apr 23. PMID: 35506728.
- 35.Choi SE, Sagris D, Hill A, Lip GYH, Abdul-Rahim AH. Atrial fibrillation and stroke. *Expert Rev Cardiovasc Ther*. 2023 Jan;21(1):35-56. doi: 10.1080/14779072.2023.2160319. Epub 2023 Jan 8. PMID: 36537565.
- 36.Langanay L, Gonzalez Sanchez R, Hamroun A, Dauchet L, Amouyel P, Dallongeville J, Meirhaeghe A, Gauthier V. Ischemic stroke subtypes: risk factors, treatments, and 1-month prognosis - The Lille, France Stroke Registry. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2024 Aug;33(8):107761. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2024.107761. Epub 2024 May 7. PMID: 38723923.
- 37.An X, Liu Z, Zhang L, Zhao J, Gu Q, Han W, Hu Y, Xue F, Zhang F, Wang S, Ouyang W, Yang Y, Fu R, Yang W, Leng SX, Liu J, Jiang J, Pan X. Co-occurrence patterns and related risk factors of ischaemic heart disease and ischaemic stroke across 203 countries and territories: a spatial correspondence and systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025 May;13(5):e808-e819. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00013-0. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2025 Jul;13(7):e1174. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00182-2. PMID: 40288393

- 38.Elzanaty AM, Patel N, Sabbagh E, Eltahawy EA. Patent foramen ovale closure in the management of cryptogenic stroke: a review of current literature and guideline statements. *Curr Med Res Opin.* 2021 Mar;37(3):377-384. doi: 10.1080/03007995.2021.1876648. Epub 2021 Feb 8. PMID: 33460329
- 39.Murala S, Nagarajan E, Bollu PC. Infectious Causes of Stroke. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2022 Apr;31(4):106274. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106274. Epub 2022 Jan 29. PMID: 35093633.
- 40.Ismael S, Moshahid Khan M, Kumar P, Kodidela S, Mirzahosseini G, Kumar S, Ishrat T. HIV Associated Risk Factors for Ischemic Stroke and Future Perspectives. *Int J Mol Sci.* 2020 Jul 26;21(15):5306. doi: 10.3390/ijms21155306. PMID: 32722629; PMCID: PMC7432359.
- 41.Alotaibi BA, Aldali JA, Aldali HJ, Meo SA, Alasiri GA, Elsokkary EM, Alotaibi ND, Alotaibi F. The Risk Factors for Acute Cerebrovascular Accident (Stroke) in Patients with Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus (SARS-CoV-2). *Viruses.* 2023 May 10;15(5):1140. doi: 10.3390/v15051140. PMID: 37243226; PMCID: PMC10222202.
- 42.Frydas A, Akay EM, Ran H, Rakhimov K, Ouldali S, Merhi M, Pfäfflin F, Jürgens L, Doehner W, Tacke F, Modest DP, Flörcken A, Hilgendorf I, Morris DA, Siebert E, Leithner C, Schoels M, Schneider-Reigbert M. Acute ischemic stroke, active malignancy and non-bacterial thrombotic endocarditis: an exploratory prospective observational study. *Sci Rep.* 2026 Jul 15;16(1):22272. doi: 10.1038/s41598-026-61415-8. PMID: 42457766; PMCID: PMC13373205.
- 43.Miller R, Klyde DM, Unda SR, Fluss R, Altschul DJ. Classical Risk Factors for Ischemic Stroke are not Associated with Inpatient Post-Stroke Mortality in Sickle Cell Disease. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2021 Dec;30(12):106089. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2021.106089. Epub 2021 Sep 20. PMID: 34551382.

44. Terada H, Nakamura K, Fujita S, Gon Y, Kawano T, Kitano T, Takasugi J, Kanki H, Zha L, Komatsu M, Kitamura T, Sasaki T. Incidence and risk factors for ischemic stroke in patients with cancer: A retrospective observational study. *Thromb Res*. 2025 Oct;254:109455. doi: 10.1016/j.thromres.2025.109455. Epub 2025 Sep 7. PMID: 40934738.
45. Lakhin R E. Ultrasound in anesthesiology and intensive care: What to teach? *Anesteziol Reanimatol*. 2016 Jul;61(4):263-265.
46. European Society of Radiology (ESR). Position statement and best practice recommendations on the imaging use of ultrasound from the European Society of Radiology ultrasound subcommittee. *Insights Imaging*. 2020 Nov 9;11(1):115.
47. Li L., Yong R.J., Kaye A.D., Urman R.D. Perioperative Point of Care Ultrasound (POCUS) for Anesthesiologists: an Overview. *Curr Pain Headache Rep*. 2020 Mar 21;24(5):20.
48. Rice JA, Brewer J, Speaks T, Choi C, Lahsaei P, Romito BT. The POCUS Consult: How Point of Care Ultrasound Helps Guide Medical Decision Making. *Int J Gen Med*. 2021 Dec 15;14:9789-9806.
49. You-Ten K.E., Siddiqui N., Teoh W.H., Kristensen M.S. Point-of-care ultrasound (POCUS) of the upper airway. *Can J Anaesth*. 2018 Apr;65(4):473-484.
50. Austin D.R., Chang M.G. , Bittner E.A. Use of Handheld Point-of-Care Ultrasound in Emergency Airway Management. *Chest*. 2021 Mar;159(3):1155-1165.
51. Sahlani L., Thompson L., Vira A., Panchal A.R. Bedside ultrasound procedures: musculoskeletal and non-musculoskeletal. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Apr;42(2):127-38.
52. Lichtenstein D.A. BLUE-protocol and FALLS-protocol: two applications of lung ultrasound in the critically ill. *Chest*. 2015 Jun;147(6):1659-1670.
53. FAST-протокол [Montoya J., Stawicki S.P., Evans D C., Bahner D.P., Sparks S., Sharpe R.P., Cipolla J. From FAST to E-FAST: an overview of the evolution

- of ultrasound-based traumatic injury assessment. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Apr;42(2):119-26.
54. Wydo S.M., Seamon M.J., Melanson S W., Thomas P., Bahner D.P., Stawicki S P. Portable ultrasound in disaster triage: a focused review. *Eur J Trauma Emerg Surg*. 2016 Apr;42(2):151-9].
 55. Shokoohi H., Pourmand A., Boniface K., Allen R., Petinaux B., Sarani B., Phillips J.P. The utility of point-of-care ultrasound in targeted automobile ramming mass casualty (TARMAC) attacks. *Am J Emerg Med*. 2018 Aug;36(8):1467-1471].
 56. Lee CW, McLeod SL, Van Aarsen K, Klingel M, Franc JM, Peddle MB. First Responder Accuracy Using SALT during Mass-casualty Incident Simulation. *Prehosp Disaster Med*. 2016 Apr;31(2):150-4].
 57. Lisciandro G.R. Abdominal and thoracic focused assessment with sonography for trauma, triage, and monitoring in small animals. *J Vet Emerg Crit Care (San Antonio)*. 2011 Apr;21(2):104-22.
 58. Hadjivassiliou A., Kiemeneij F., Nathan S., Klass D. Ultrasound-guided access to the distal radial artery at the anatomical snuffbox for catheter-based vascular interventions: a technical guide. *EuroIntervention*. 2021 Mar 19;16(16):1342-1348],
 59. El-Boghdadly K, Albrecht E, Wolmarans M, Mariano ER, Kopp S, Perlas A, Thottungal A, Gadsden J, Tulgar S, Adhikary S, Aguirre J, Agur AMR, Altıparmak B, Barrington MJ, Bedford N, Blanco R, Bloc S, Boretsky K, Bowness J, Breebaart M, Burckett-St Laurent D, Carvalho B, Chelly JE, Chin KJ, Chuan A, Coppens S, Costache I, Dam M, Desmet M, Dhir S, Egeler C, Elsharkawy H, Bendtsen TF, Fox B, Franco CD, Gautier PE, Grant SA, Grape S, Guheen C, Harbell MW, Hebbard P, Hernandez N, Hogg RMG, Holtz M, Ihnatsenka B, Ilfeld BM, Ip VHY, Johnson RL, Kalagara H, Kessler P, Kwofie MK, Le-Wendling L, Lirk P, Lobo C, Ludwin D, Macfarlane AJR, Makris A, McCartney C, McDonnell J, McLeod GA, Memtsoudis SG, Merjavy P, Moran EML, Nader A, Neal JM, Niazi AU, Njathi-Ori C, O'Donnell BD, Oldman M,

- Orebaugh SL, Parras T, Pawa A, Peng P, Porter S, Pulos BP, Sala-Blanch X, Saporito A, Sauter AR, Schwenk ES, Sebastian MP, Sidhu N, Sinha SK, Soffin EM, Stimpson J, Tang R, Tsui BCH, Turbitt L, Uppal V, van Geffen GJ, Vermeulen K, Vlassakov K, Volk T, Xu JL, Elkassabany NM. Standardizing nomenclature in regional anesthesia: an ASRA-ESRA Delphi consensus study of upper and lower limb nerve blocks. *Reg Anesth Pain Med*. 2024 Nov 4;49(11):782-792. doi: 10.1136/rapm-2023-104884. PMID: 38050174.
60. Go K, Kojima T, Watanabe F. Ultrasound-guided femoral vascular access in pediatric cardiac catheterization. *Pediatr Int*. 2023 Jan;65(1):e15446. doi: 10.1111/ped.15446. PMID: 36528863.
61. Fishkin T, Isath A, Virk HUH, Bandyopadhyay D, Wang Z, Naidu SS, Jneid H, Krittanawong C. Ultrasound Guidance for Vascular Access for Coronary Angiogram: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Am J Cardiol*. 2023 Nov 1;206:70-72. doi: 10.1016/j.amjcard.2023.08.014. Epub 2023 Sep 6. PMID: 37683581.
62. Jordan MK, Hess EP. Focus the POCUS on the patient. *CJEM*. 2023 Jan;25(1):9-10. doi: 10.1007/s43678-022-00438-2. PMID: 36617616.
63. Díaz-Gómez JL, Sharif S, Ablordeppey E, Lanspa MJ, Basmaji J, Carver T, Taylor JC, Gargani L, Goffi A, Hynes AM, Hernandez A, Kasal J, Koratala A, Kort S, Lindbloom P, Liu R, Livezey P, Lobo V, Malone S, Mayo P, Mitchell C, Niu N, Panebianco N, Parekh M, Price S, Sarwal A, Teran F, Via G, Vieillard-Baron A, Weekes A, Wiley B, Lewis K, Nikravan S. Society of Critical Care Medicine Guidelines on Adult Critical Care Ultrasonography: Focused Update 2024. *Crit Care Med*. 2025 Feb 1;53(2):e447-e458. doi: 10.1097/CCM.0000000000006530. Epub 2025 Feb 21. PMID: 39982182.
64. de la Espriella R, Santas E, Zegri Reiriz I, Luis Górriz J, Cobo Marcos M, Núñez J. Cuantificación y tratamiento de la congestión en insuficiencia cardíaca: una visión clínica y fisiopatológica. *Nefrología*. 2022;42:145–162. <https://doi.org/10.1016/j.nefro.2021.04.006>.

65. Kaptein EM, Kaptein MJ. Inferior vena cava ultrasound and other techniques for assessment of intravascular and extravascular volume: an update. *Clin Kidney J.* 2023 Jun 29;16(11):1861-1877. doi: 10.1093/ckj/sfad156. PMID: 37915939; PMCID: PMC10616489.
66. Ma Q, Shi X, Ji J, Chen L, Tian Y, Hao J, Li B. The diagnostic accuracy of inferior vena cava respiratory variation in predicting volume responsiveness in patients under different breathing status following abdominal surgery. *BMC Anesthesiol.* 2022 Mar 8;22(1):63. doi: 10.1186/s12871-022-01598-5. PMID: 35260075; PMCID: PMC8903007.
67. Massalha M, Faranish R, Romano S, Salim R. Decreased inferior vena cava diameter as an early marker in postpartum hemorrhage. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2022 Feb; 59(2):234-240. 23695. Epub 2022 Jan 18. PMID: 34076923
68. Johnson JJ, Garwe T, Albrecht RM, Adeseye A, Bishop D, Fails RB, Shepherd DW, Lees JS. Initial inferior vena cava diameter on computed tomographic scan independently predicts mortality in severely injured trauma patients. *J Trauma Acute Care Surg.* 2013 Mar; 74(3):741-5; discussion 745-6. 0b013e3182827270. PMID: 23425730.
69. Huard K, Deschamps J, Couture EJ, Lepage MA, Beaubien-Souligny W, Lamarche Y, Denault AY. Venous congestion in critical care: combining VExUS, lung ultrasound, and echocardiography. *Annals of Intensive Care.* 2026;16:100127. DOI: 10.1016/j.aicj.2026.100127.
70. Yanagawa Y, Nishi K, Sakamoto T, Okada Y. Early diagnosis of hypovolemic shock by sonographic measurement of inferior vena cava in trauma patients. *J Trauma.* 2005 Apr; 58(4):825-9. a7. PMID: 15824662.
71. Chong Y, Yu Y, Zhao Y, Zhang Y. Value of inferior vena cava diameter and inferior vena cava collapse index in the evaluation of peripartum volume: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2023 Jun;285:69-73. 045. Epub 2023 Apr 11. PMID: 37062116.
72. Zhang Z, Xu X, Ye S, Xu L. Ultrasonographic measurement of the respiratory variation in the inferior vena cava diameter is predictive of fluid responsiveness

- in critically ill patients: systematic review and meta-analysis. *Ultrasound Med Biol*. 2014 May; 40(5):845-53. 010. Epub 2014 Feb 2. PMID: 24495437.
73. Barbier C, Loubières Y, Schmit C, Hayon J, Ricôme JL, Jardin F, Vieillard-Baron A. Respiratory changes in inferior vena cava diameter are helpful in predicting fluid responsiveness in ventilated septic patients. *Intensive Care Med*. 2004 Sep; 30(9):1740-6. 1007/s00134-004-2259-8. Epub 2004 Mar 18. PMID: 15034650.
74. Caplan M, Durand A, Bortolotti P, Colling D, Goutay J, Duburcq T, Drumez E, Rouze A, Nseir S, Howsam M, Onimus T, Favory R, Preau S. Measurement site of inferior vena cava diameter affects the accuracy with which fluid responsiveness can be predicted in spontaneously breathing patients: a post hoc analysis of two prospective cohorts. *Ann Intensive Care*. 2020 Dec 11; 10(1):168. 1186/s13613-020-00786-1. PMID: 33306164; PMCID: PMC7732956.
75. Thanakitcharu P, Charoenwut M, Siriwiwatanakul N. Inferior vena cava diameter and collapsibility index: a practical non-invasive evaluation of intravascular fluid volume in critically-ill patients. *J Med Assoc Thai*. 2013 Mar; 96 Suppl 3:S14-22. PMID: 23682518.
76. Aslan N, Yildizdas D, Horoz OO, Coban Y, Arslan D, Sertdemir Y. Central venous pressure, global end-diastolic index, and the inferior vena cava collapsibility/distensibility indices to estimate intravascular volume status in critically ill children: A pilot study. *Aust Crit Care*. 2021 May; 34(3):241-245. doi: 10.1016/j.aucc.2020.08.005. Epub 2020 Oct 12. PMID: 33060047.
77. Rowe M, Ferrada P. Ultrasound to guide critical decisions: What you need to know. *J Trauma Acute Care Surg*. 2026 May 1; 100(5):692-699. doi: 10.1097/TA.0000000000004815. Epub 2025 Nov 14. PMID: 41247294.
78. Конвенція Ради Європи з прав людини та біомедицини [Електронний ресурс]. Режим доступу: / https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/994_334#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану.

79. Етичні принципи медичних досліджень за участю людини у якості об'єкта дослідження [Електронний ресурс]: Гельсінська декларація Всесвітньої медичної асоціації. Режим доступу: / https://zakon.rada.gov.ua/laws/show/990_005#Text (дата звернення: 07.01.2024). Назва з екрану
80. Mukherjee M, Rudski LG, Addetia K, Afilalo J, D'Alto M, Freed BH, Friend LB, Gargani L, Grapsa J, Hassoun PM, Hua L, Kim J, Mercurio V, Saggat R, Vonk-Noordegraaf A. Guidelines for the Echocardiographic Assessment of the Right Heart in Adults and Special Considerations in Pulmonary Hypertension: Recommendations from the American Society of Echocardiography. *J Am Soc Echocardiogr.* 2025 Mar;38(3):141-186. doi: 10.1016/j.echo.2025.01.006. Erratum in: *J Am Soc Echocardiogr.* 2025 Jul;38(7):641. doi: 10.1016/j.echo.2025.05.001. PMID: 4004434
81. Sagnier S, Galli P, Poli M, Debruxelles S, Renou P, Olindo S, Rouanet F, Sibon I. The impact of intravenous thrombolysis on outcome of patients with acute ischemic stroke after 90 years old. *BMC Geriatr.* 2016 Aug 25; 16(1):156. doi: 10.1186/s12877-016-0331-1. PMID: 27562122; PMCID: PMC5000473.
82. Wang CX, Stroink A, Casto JM, Kattner K. Hyperthermia exacerbates ischaemic brain injury. *Int J Stroke.* 2009 Aug; 4(4):274-84. doi: 10.1111/j.1747-4949.2009.00317.x. PMID: 19689756.
83. Abdallah N, Mohamoud A, Kearns A, Abdallah M, Linzer M. Relationships between adrenal insufficiency and cardiovascular outcomes in patients with atrial fibrillation, atrial flutter and paroxysmal supraventricular tachycardia. *Curr Probl Cardiol.* 2024 Aug; 49(8):102641. doi: 10.1016/j.cpcardiol.2024.102641. Epub 2024 May 15. PMID: 38754754.
84. Ivănescu AC, Buzea CA, Delcea C, Dan GA. Stroke Risk Scores as Predictors of Severe Outcomes in Atrial Fibrillation: A Comprehensive Review. *Am J Ther.* 2021 Apr 7; 28(3):e319-e334. doi: 10.1097/MJT.0000000000001357. PMID: 33852487.

85. Wong E, Aaqib M, Thijs V. High frequency of anticoagulation management errors preceding ischaemic strokes in atrial fibrillation. *Intern Med J*. 2022 Jun;52(6):1024-1028. doi: 10.1111/imj.15167. Epub 2022 May 31. PMID: 33346950.
86. Hindsholm MF, García Rodríguez LA, Brandes A, Hallas J, Høyer BB, Möller S, Gurol ME, Simonsen CZ, Gaist D. Recurrent Ischemic Stroke in Patients With Atrial Fibrillation While Receiving Oral Anticoagulants. *JAMA Neurol*. 2024 Aug 1;81(8):805-813. doi: 10.1001/jamaneurol.2024.1892. PMID: 38913390; PMCID: PMC11197012.
87. Willems S, Gunawardene MA, Eickholt C, Hartmann J, Schmoeckel M, Schäffer B. Medical, Interventional, and Surgical Treatment Strategies for Atrial Fibrillation. *Dtsch Arztebl Int*. 2022 Jan 10;119(Forthcoming):11–22. doi: 10.3238/arztebl.m2022.0002. Epub ahead of print. PMID: 34789364; PMCID: PMC9002302.
88. Li D, Yuan L, Wang T, Rong Y, Li C, You M, Liu Y, Wang Y, Chen C. Risk factors for stroke-related pneumonia in patients with ischaemic stroke: A systematic evaluation and meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2024 Nov;246:108593. doi: 10.1016/j.clineuro.2024.108593. Epub 2024 Oct 12. PMID: 39426216.
89. Westendorp WF, Dames C, Nederkoorn PJ, Meisel A. Immunodepression, Infections, and Functional Outcome in Ischemic Stroke. *Stroke*. 2022 May; 53(5):1438-1448. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.038867. Epub 2022 Mar 28. PMID: 35341322.
90. Banda KJ, Chu H, Kang XL, Liu D, Pien LC, Jen HJ, Hsiao SS, Chou KR. Prevalence of dysphagia and risk of pneumonia and mortality in acute stroke patients: a meta-analysis. *BMC Geriatr*. 2022 May 13; 22(1):420. doi: 10.1186/s12877-022-02960-5. PMID: 35562660; PMCID: PMC9103417.
91. Gu H, Ren D. Prevalence and Risk Factors of Poststroke Dysphagia: A Meta-Analysis. *Cerebrovasc Dis*. 2025; 54(2):236-259. doi: 10.1159/000538218. Epub 2024 Apr 20. PMID: 38643757.

92. Biscetti L, Cameriere V, Rossi T, Potente E, Sabbatini D, Bollettini F, Castellani S, Ferrara L, Galeazzi R, Lattanzio F, Di Rosa M, Foresi E, Pelliccioni G. Dementia, stroke, age, use of medical devices and antipsychotic drugs may increase the risk of nosocomial infections among elderly patients hospitalized at Neurology Clinics. *Sci Rep*. 2023 Oct 31; 13(1):18687. doi: 10.1038/s41598-023-46102-2. PMID: 37907588; PMCID: PMC10618180.
93. Kristensen FPB, Svane HML, Laugesen K, Al-Mashhadi SK, Christensen DH, Sørensen HT, Skajaa N. Risk of mortality and recurrence after first-time stroke among patients with type 2 diabetes: A Danish nationwide cohort study. *Eur Stroke J*. 2025 Mar;10(1):190-197. doi: 10.1177/23969873241260956. Epub 2024 Jun 14. PMID: 38877709; PMCID: PMC11569455
94. Bruno A. Pre-diabetes, Diabetes, Hyperglycemia, and Stroke: Bittersweet Therapeutic Opportunities. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2022 Nov;22(11):781-787. doi: 10.1007/s11910-022-01236-0. Epub 2022 Oct 10. PMID: 36214941.
95. Gan T, Hu J, Liu W, Li C, Xu Q, Wang Y, Lu S, Aledan AKO, Wang Y, Wang Z. Causal Association Between Anemia and Cardiovascular Disease: A 2-Sample Bidirectional Mendelian Randomization Study. *J Am Heart Assoc*. 2023 Jun 20; 12(12):e029689. doi: 10.1161/JAHA.123.029689. Epub 2023 Jun 10. PMID: 37301769; PMCID: PMC10356041.
96. Ponikowski P, Spoletini I, Coats AJS, Piepoli MF, Rosano GMC. Heart rate and blood pressure monitoring in heart failure. *Eur Heart J Suppl*. 2019 Dec;21(Suppl M):M13-M16. doi: 10.1093/eurheartj/suz217. Epub 2019 Dec 31. PMID: 31908609; PMCID: PMC6937500.
97. Essay P, Balkan B, Subbian V. Decompensation in Critical Care: Early Prediction of Acute Heart Failure Onset. *JMIR Med Inform*. 2020 Aug 7;8(8):e19892. doi: 10.2196/19892. PMID: 32663162; PMCID: PMC7442938.
98. Huber CC, Wang X, Wang H. Impact of Cardiovascular Diseases on Ischemic Stroke Outcomes. *J Integr Neurosci*. 2022 Jul 26; 21(5):138. doi: 10.31083/j.jin2105138. PMID: 36137958; PMCID: PMC9721101.

99. An X, Liu Z, Zhang L, Zhao J, Gu Q, Han W, Hu Y, Xue F, Zhang F, Wang S, Ouyang W, Yang Y, Fu R, Yang W, Leng SX, Liu J, Jiang J, Pan X. Co-occurrence patterns and related risk factors of ischaemic heart disease and ischaemic stroke across 203 countries and territories: a spatial correspondence and systematic analysis. *Lancet Glob Health*. 2025 May; 13(5):e808-e819. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00013-0. Erratum in: *Lancet Glob Health*. 2025 Jul; 13(7):e1174. doi: 10.1016/S2214-109X(25)00182-2. PMID: 40288393.
100. Rosso M, Ramaswamy S, Kvantaliani N, Mulatu Y, Little JN, Marczak I, Brahmaroutu A, Deo R, Lewey J, Messé SR, Cucchiara BL, Levine SR, Kasner SE. Stroke-Heart Syndrome: Does Sex Matter? *J Am Heart Assoc*. 2023 Nov 7; 12(21):e029799. doi: 10.1161/JAHA.123.029799. Epub 2023 Oct 18. PMID: 37850436; PMCID: PMC10727394.
101. Vucelić V, Bratić V, Negovetić Vranić D, Tambić Andrašević A, Degoricija V, Mihaljević Z, Ramić S, Piteša Košutić I, Šimunović L, Špiljak B, Brailo V. Understanding and Practices of Oral Hygiene in the Intensive Care Units: Perspectives of Medical Staff at Two University Hospital Centers. *Acta Stomatol Croat*. 2024 Mar;58(1):85-93. doi: 10.15644/asc58/1/8. PMID: 38562223; PMCID: PMC10981905.
102. Leslie-Mazwi TM. Neurocritical Care for Patients With Ischemic Stroke. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2024 Jun 1;30(3):611-640. doi: 10.1212/CON.0000000000001427. PMID: 38830065
103. Candelario-Jalil E, Paul S. Impact of aging and comorbidities on ischemic stroke outcomes in preclinical animal models: A translational perspective. *Exp Neurol*. 2021 Jan;335:113494. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113494. Epub 2020 Oct 7. PMID: 33035516; PMCID: PMC7874968.
104. Orso D, Paoli I, Piani T, Cilenti FL, Cristiani L, Guglielmo N. Accuracy of Ultrasonographic Measurements of Inferior Vena Cava to Determine Fluid Responsiveness: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Intensive Care Med*. 2020 Apr;35(4):354-363. doi: 10.1177/0885066617752308. Epub 2018 Jan 17. PMID: 29343170

105. Cardozo Júnior LCM, Lemos GSD, Besen BAMP. Fluid responsiveness assessment using inferior vena cava collapsibility among spontaneously breathing patients: Systematic review and meta-analysis. *Med Intensiva (Engl Ed)*. 2023 Feb; 47(2):90-98. 018. Epub 2022 Oct 19. PMID: 36272909.
106. Lewko A, Sidaway M, Kulnik ST, Krawczyk M. Agreement and reliability of repeated bedside respiratory muscle strength measurements in acute and subacute stroke. *Physiother Res Int*. 2021 Apr;26(2):e1892. doi: 10.1002/pri.1892. Epub 2021 Jan 20. PMID: 33471945.
107. Patnaik S, Davila CD, Lu M, Alhamshari Y, Shah M, Jorde UP, Pressman GS, Banerji S. Clinical correlates of hand-held ultrasound-guided assessments of the inferior vena cava in patients with acute decompensated heart failure. *Echocardiography*. 2020 Jan;37(1):22-28. doi: 10.1111/echo.14551. Epub 2019 Dec 1. PMID: 31786825
108. Pérez-Herrero S, Lorenzo-Villalba N, Urbano E, Sánchez-Sauce B, Aguilar-Rodríguez F, Bernabeu-Wittel M, Garcia-Alonso R, Soler-Rangel L, Trapiello-Valbuena F, Garcia-García A, Casas-Rojo JM, Beltrán-Romero L, De Jorge-Huerta L, Molina-Puente JJ, Andrès E, Iguarán-Bermúdez R, Méndez-Bailón M. Prognostic Significance of Lung and Cava Vein Ultrasound in Elderly Patients Admitted for Acute Heart Failure: PROFUND-IC Registry Analysis. *J Clin Med*. 2022 Aug 5;11(15):4591. doi: 10.3390/jcm11154591. PMID: 35956206; PMCID: PMC9369637.
109. Chong Y, Yu Y, Zhao Y, Zhang Y. Value of inferior vena cava diameter and inferior vena cava collapse index in the evaluation of peripartum volume: A prospective cohort study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2023 Jun;285:69-73. 045. Epub 2023 Apr 11. PMID: 37062116.
110. Krishnan DK, Pawlaczyk B, McCullough PA, Enright S, Kunadi A, Vanhecke TE. Point-of-Care, Ultraportable Echocardiography Predicts Diuretic Response in Patients Admitted with Acute Decompensated Heart Failure. *Clin Med Insights Cardiol*. 2016 Dec 19;10:201-208. doi: 10.4137/CMC.S38896. PMID: 28008296; PMCID: PMC5170880.

111. Hishida A. [Acute kidney failure]. *Nihon Jinzo Gakkai Shi*. 2007;Suppl 50th Ann:38-42. Japanese. PMID: 17899826.
112. Zhao K, Li GZ, Nie LY, Ye XM, Zhu GY. Edaravone for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther*. 2022 Dec;44(12):e29-e38. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.11.005. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36473732.
113. Fidalgo M, Ricardo Pires J, Viseu I, Magalhães P, Gregório H, Afreixo V, Gregório T. Edaravone for acute ischemic stroke - Systematic review with meta-analysis. *Clin Neurol Neurosurg*. 2022 Aug;219:107299. doi: 10.1016/j.clineuro.2022.107299. Epub 2022 May 31. PMID: 35753163.
114. Hu R, Guo Y, Lin Y, Tang Y, Tang Q, Wang X, Yang J, Wang X. Safety and efficacy of edaravone combined with alteplase for patients with acute ischemic stroke: A systematic review and meta-analysis. *Pharmazie*. 2021 Feb 25;76(2):109-113. doi: 10.1691/ph.2021.0949. PMID: 33714288.
115. Werring DJ, Ozkan H, Doubal F, Dawson J, Freemantle N, Hassan A, Le STN, Mallon D, Mendel R, Markus HS, Minhas JS, Webb AJS. Early neurological deterioration in acute lacunar ischemic stroke: Systematic review of incidence, mechanisms, and prospects for treatment. *Int J Stroke*. 2025 Jan;20(1):7-20. doi: 10.1177/17474930241273685. Epub 2024 Sep 5. PMID: 39086233; PMCID: PMC11669265.
116. Hua X, Liu M, Wu S. Definition, prediction, prevention and management of patients with severe ischemic stroke and large infarction. *Chin Med J (Engl)*. 2023 Dec 20;136(24):2912-2922. doi: 10.1097/CM9.0000000000002885. Epub 2023 Nov 29. PMID: 38030579; PMCID: PMC10752492.
117. Pande SD, Roy D, Khine AA, Win MM, Lolong L, Shan NT, Tan PT, Tu TM. Acute kidney injury without need for dialysis, incidence, its impact on long-term stroke survival and progression to chronic kidney disease. *BMJ Open*. 2022 May 25;12(5):e050743. doi: 10.1136/bmjopen-2021-050743. PMID: 35613807; PMCID: PMC9134210.

118. Kamran A, Paryani NS, Suri NF, Khan J, Amir F, Mehmood M, Lashkerwala SS, Hayat J, Marsia S. Incidence of acute kidney injury in patients with acute ischaemic stroke undergoing CT angiography (CTA) and CT perfusion (CTP): a systematic review and meta-analysis. *BMJ Neurol Open*. 2024 Apr 25;6(1):e000558. doi: 10.1136/bmjno-2023-000558. PMID: 38685917; PMCID: PMC11057291.
119. Zhao K, Li GZ, Nie LY, Ye XM, Zhu GY. Edaravone for Acute Ischemic Stroke: A Systematic Review and Meta-analysis. *Clin Ther*. 2022 Dec;44(12):e29-e38. doi: 10.1016/j.clinthera.2022.11.005. Epub 2022 Dec 5. PMID: 36473732.
120. Batino LKJ, Escabillas CG, Navarro JC. Edaravone's Safety Profile in Acute Ischemic Stroke. *Brain Behav*. 2024 Dec;14(12):e70158. doi: 10.1002/brb3.70158. PMID: 39682061; PMCID: PMC11649582.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ АВТОРОМ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Марков Ю.І., Невмержицький І.М. Ускладнення у пацієнтів з ішемічним інсультом при їх консервативному лікуванні у відділенні інтенсивної терапії поза межами терапевтичного вікна. ЗБІРКА ТЕЗ БРИТАНО-УКРАЇНСЬКОГО СИМПОЗІУМУ (БУС–17) «АНЕСТЕЗІОЛОГІЯ ТА ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ – ПРОТОКОЛИ ТА ПРАКТИКА». (2025). *PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE*, (2(111), 53–70. [https://doi.org/10.25284/2519-2078.2\(111\).2025.332594](https://doi.org/10.25284/2519-2078.2(111).2025.332594) (**Тези**)
2. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Причини ускладнень у пацієнтів з ішемічним інсультом та шляхи їх корекції «Медицина невідкладних станів». 2025. Том 21, № 7. С. 710-717. DOI: <https://doi.org/10.22141/2224-0586.21.7.2025.1963> (**Часопис, фахове видання А, Скопус Q4**)
3. Марков Ю.І., Невмержицький І.М., Маркова І.А. Пероральні антикоагулянти прямої дії і тактика анестезіолога при загрозі кровотечі у періопераційному періоді. Гематологія і переливання крові: збірник, Випуск 43, 2025 *HEMATOLOGY AND BLOOD TRANSFUSION: COLLECTED PAPERS, VOLUME 43, 2025*. С. 241-256. DOI: 10.33741/3083-6883.43.17 (**Збірник, фахове видання Б**)
4. Невмержицький І.М., Марков Ю.І., Недашківська О.Г., Невмержицький М.Г. Неінвазивна оцінка волемічного статусу при ішемічному інсульті: роль ультразвукового дослідження нижньої порожнистої вени у відділенні інтенсивної терапії. Збірка тез: Британо-Український симпозиум (БУС–18) з анестезіології, інтенсивної терапії та медицини болю «Новітні світові стандарти і рекомендації в анестезіології, інтенсивній терапії та медицині болю. БУС-18». 2026. *Pain, Anaesthesia & Intensive care*, 2026. №2 (115). С. 85-86. DOI: 10.25284/2519-2078.2(115).2026.365008 (**Тези**)
5. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Аналіз кореляцій діаметра нижньої порожнистої вени у пацієнтів з гострим порушенням мозкового кровообігу. *Emergency Medicine (Ukraine)*. 2026;22(5):554-563. doi: 10.22141/2224-0586.22.5.2026.2048 (**Часопис, фахове видання А, Скопус Q4**)
6. Невмержицький І.М., Марков Ю.І. Динаміка клініко-лабораторних показників при лікуванні пацієнтів з гострим ішемічним інсультом у відділенні інтенсивної терапії. *MATERIALS OF THE UKRAINIAN CONGRESS OF ANESTHESIOLOGISTS, CAN 2026. PAIN, ANAESTHESIA & INTENSIVE CARE № 3 2026*. С. 127-128. DOI: 10.25284/2519-2078.3(116).2026.369989. (**Тези**)
7. Невмержицький І.М.¹, Марков Ю.І. Оцінка ефективності та безпеки застосування едаравону додатково до базисної терапії у пацієнтів із гострим ішемічним інсультом поза межами терапевтичного вікна (знаходиться в редакції часопису «Медицина невідкладних станів», №7)

МОДИФІКОВАНА ШКАЛА РАННЬОГО ПОПЕРЕДЖЕННЯ (MEWS)

Показник	+3	+2	+1	0	+1	+2	+3
Частота дихання, /хв	—	<9	—	9–14	15–20	21–29	≥30
Сатурація SpO ₂ , %	<92	92–93	94–95	>95	—	—	—
Додатковий кисень	—	Так	—	Ні	—	—	—
Температура тіла, °C	—	<35	—	35,0–38,4	—	≥38,5	—
Систолічний АТ, мм рт. ст.	≤70	71–80	81–100	101–199	—	≥200	—
ЧСС, уд./хв	—	≤40	41–50	51–100	101–110	111–129	≥130
Свідомість (AVPU)	—	—	—	A — притомний	V — реагує на голос	P — реагує на біль	U — не реагує

AVPU: A (Alert) — притомний; V (Voice) — реагує на голос; P (Pain) — реагує на больовий подразник; U (Unresponsive) — не реагує.

Додаток В

Інтерпретація MEWS-та алгоритм реагування

Оцінка NEWS2	Рівень ризику	Частота спостереження	Рекомендовані дії
0	Найнижчий	Щонайменше кожні 12 год	Продовжити стандартний моніторинг NEWS2.
1–4	Низький	Щонайменше кожні 4–6 год	Оцінка медсестрою; визначити, чи потрібна зміна частоти спостереження або консультація лікаря.
3 бали за ОДИН показник	Низький–помірний (червоний показник)	Щонайменше щогодини	Невідкладно повідомити лікаря/клініциста, який веде пацієнта; оцінити стан і визначити подальшу тактику.
5–6 (сума)	Помірний	Щонайменше щогодини	Термінова оцінка лікарем, компетентним у веденні гострих станів; розглянути посилений моніторинг.
≥7 (сума)	Високий	Безперервний моніторинг життєвих показників	Екстрена оцінка командою з компетенціями інтенсивної терапії; розглянути переведення на вищий рівень допомоги.

Джерело

Royal College of Physicians. National Early Warning Score (NEWS) 2: Standardising the assessment of acute illness severity in the NHS. Updated report of a working party. London: RCP; 2017. Розділ «Clinical response to NEWS thresholds».
<https://www.rcplondon.ac.uk/projects/outputs/national-early-warning-score-news-2>

ШКАЛА NATIONAL INSTITUTES OF HEALTH STROKE SCALE (NIHSS)

	НАЗВА	БАЛ
1 А	Рівень свідомості	1. – збережена, 2. – оглушення, 3. – сопор, 4. - кома
1 В	Орієнтація у просторі	0 - відповідає коректно на всі запитання, 1 - коректна відповідь, 2 - некоректна відповідь
1 С	Виконання команд	0 - виконує обидва завдання правильно, 1 - виконує одне завдання правильно, 2 - жодне завдання не виконано правильно
2	Рухи очних яблук	0 – норма, 1 - частковий параліч, 2 - повний параліч,
3	Поля зору	0 – норма, 1 - часткова геміанопія, 2 - повна геміанопія
4	Мімічні м'язи	0 - рухи нормальні, 1 - незначний парез, 2 - частковий парез, 3 - повний однобічний парез
5	Рухова функція (верхня кінцівка) А. Ліва В. Права	1 - утримання в заданому положенні впродовж 10 с, 2 - утримання в заданому положенні впродовж менше 10 с, 3 - не протидіє силі тяжіння, 4 - відсутність рухів

6 (	Рухова функція (нижня кінцівка) А. Ліва Б. Права	0 – норма, 1 - утримання в заданому положенні впродовж 5 с, 2 - утримання в заданому положенні впродовж менше 5 с, 3 - не протидіє силі тяжіння, 4 - відсутність рухів
7	Атаксія кінцівок	0 – відсутня, 1 - одна кінцівка, 2 - обидві кінцівки
8	Чутливість	0 - повністю збережена, 1 - частково знижена, 2 - значно знижена
9	Мова	0 – норма, 1 - легка афазія, 2 - виражена афазія, 3 - повна афазія
10	Дизартрія	0 – відсутня, 1 - легка/помірна, 2 - значна
11	Агнозія	0 – відсутня, 1 - часткова (втрачено один вид чутливості), 2 - значна (втрачено більше ніж один вид чутливості)