Методологія аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у пацієнтів з ішемічним мозковим інсультом

К. В. Серіков², Л. М. Смирнова¹, Г. А. Шифрін²

¹Національний інститут хірургії та трансплантології імені О. О. Шалімова НАМН України, м. Київ,

²Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України

Methodology of audit for the intensity restoration of the energy–structural status in patients, suffering an ischemic cerebral stroke

K. V. Serikov², L. M. Smirnova¹, G. A. Shifrin²

¹Shalimov National Institute of Surgery and Transplantology, Kyiv,

²Zaporizhzhya Medical Academy of Postgraduate Education

Реферат

Мета. Створення методології аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу під час застосовування технологій персоналізованої інтенсивної терапії в найгострішому та гострому періодах ішемічного мозкового інсульту.

Матеріали і методи. Робота виконана за результатами аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у 134 хворих з ішемічним мозковим інсультом, які перебували в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення. Відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу використовували технології персоналізованої інтенсивної терапії: забезпечення гомеостазу при еубіотичному стані; енергопротекцію при гіпоергічній дисфункції; енергоресусcitaцію при гіпоергічному пошкодженні; енергокорекцію при гіпоергічній недостатності.

Результати. Шляхом досягнення основних фізіологічних, цільових показників організму хворих з ішемічним мозковим інсультом (насичення киснем артеріальної крові, середнього артеріального тиску, частоти серцевих скорочень та центрального венозного тиску) вдалося покращити результати лікування. Клінічне застосування запропонованого методу персоналізованого відновлення енергоструктурного статусу сприяло запобіганню подальшому розвитку порушень життєдіяльності, що зменшило показник інвалідизації хворих з ішемічним мозковим інсультом. Досягнення цільових показників шляхом застосування методів персоналізованої інтенсивної терапії є гарантією виключення порушень життєдіяльності у хворих з ішемічним мозковим інсультом.

Висновки. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити методологію аудиту енергоструктурного статусу при ішемічному мозковому інсульті і відповідно до інтенсивності відновлення показників енергоструктурного статусу використовувати інноваційні технології персоналізованої інтенсивної терапії.

Ключові слова: ішемічний мозковий інсульт; енергоструктурний статус; персоналізована інтенсивна терапія; стандартна інтенсивна терапія.

Abstract

Objective. Creation of the audit methodology for intensity of restoration of the energy–structure status while application of technologies of personified intensive therapy in superacute and acute periods of ischemic cerebral stroke.

Materials and methods. The work was performed on the base of the audit results, obtained for intensity of the energy–structure status restoration in 134 patients, suffering the ischemic cerebral stroke, who stayed in the intensive therapy wards of Department of Neurology. In accordance to intensity of restoration of the energy–structure status the technologies of personified intensive therapy were applied: the homeostasis guaranteeing in eubiotic state; energy–protection in hypoergic dysfunction; energy–resuscitation in hypoergic damage; energy–correction in hypoergic insufficiency.

Results. Using the achievement of the main physiological targeted indices of organism in the patients, suffering the ischemic cerebral stroke (the arterial blood saturation by the oxygen, average arterial pressure, the heart rate and central venous pressure), it became possible to improve the treatment results. Clinical application of the proposed method of personified restoration of the energy–structure status have promoted to prevent further development of the vital activity disorders, what have had reduced the disability index in patients, suffering an ischemic cerebral stroke. Achievement of the indices targeted realized, using the methods of personified intensive therapy, constitutes a guarantee for the vital skills exclusion in patients, suffering an ischemic cerebral stroke.

Conclusion. The clinical investigation conduction have permitted to elaborate the audit methodology for the energy–structure status restoration in the ischemic cerebral stroke and in accordance to intensity of restoration of the energy–structure status indices to apply the innovative technologies of personified intensive therapy.

Keywords: ischemic cerebral stroke; the energy–structure status; personified intensive therapy; standard intensive therapy.

Ішемічний мозковий інсульт (ІМІ) на сьогодні є однією з найбільш частих причин смерті та інвалідності у світі [1, 2]. Україна входить до числа країн з найвищою смертністю від ІМІ, частка яких становить 30%, та посідає 45-те місце в рейтингу смертності із 183 можливих [2].

Незважаючи на різноманітність підходів, що застосовуються в лікуванні пацієнтів з ІМІ, тільки п'ять із них мають високі клас (I) і рівень (A) доказовості щодо впливу на результат захворювання [3]: невідкладна госпіталізація хворих з підозрою на ІМІ в стаціонари з відділеннями для лікування хворих з гострим порушенням мозкового кровообігу; призначення препаратів ацетилсаліцилової кислоти в перші 48 год з моменту появи перших симптомів захворювання; проведення системного тромболізу рекомбінантним тканинним активатором плазміногену (rtPA) ретельно відібраним пацієнтам у перші 4,5 год ІМІ; виконання механічної екстракції тромбу за допомогою стент-ретриверів у перші 6 год ІМІ пацієнтам з підтвердженою оклюзією внутрішньої сонної артерії або проксимальних відділів (сегмент М1) середньої мозкової артерії (СМА); декомпресивна гемікраніектомія для лікування набряку головного мозку при оклюзії основного стовбур СМА протягом перших 48 год ІМІ.

Проте внутрішньовенне введення rtPA застосовується менше ніж у 10%, а внутрішньоартеріальна тромбектомія – менше ніж у 1% хворих [1].

З метою надійної та достовірної оцінки ефективності інтенсивної терапії (ІТ) на теперішній час використовуються неврологічні [4], фізіологічні [5], візуалізаційні [6], нейровізуалізаційні [7], електрофізіологічні [8], генетичні [9] та сироваткові [10] маркери моніторингу тяжкості та прогнозування результату ішемічного інсульту.

Інтенсивність відновлення енергоструктурного статусу при ІМІ в умовах персоналізованої ІТ в найгострішому і гострому періодах захворювання та синдрому поліорганної недостатності (СПОН) дотепер вивчена недостатньо.

Мета дослідження: створення методології аудиту інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу при застосовуванні технологій персоналізованої ІТ в умовах найгострішого і гострого періодів ІМІ та СПОН.

Матеріали і методи дослідження

У клінічне дослідження залучено 134 хворих літнього (чоловіки 61 – 75 років, жінки 56 – 75 років) та старечого (чоловіки і жінки 76 – 90 років) віку з ІМІ, які перебували у відділенні анестезіології з палатами інтенсивної терапії в найгострішому та гострому періодах захворювання [11]. Середній вік пацієнтів становив $(71,66 \pm 0,46)$ року.

Усі пацієнти були госпіталізовані в ургентній черзі з такими діагнозами: ІМІ в лівій півкулі головного мозку, в басейні лівої середньомозкової артерії (ЛСМА) – 76 пацієнтів та ІМІ у правій півкулі головного мозку, в басейні правої середньомозкової артерії (ПСМА) – 58 пацієнтів.

Під час дослідження використовували таку клініко-патогенетичну періодизацію ІМІ [11]: з 1-ї по 3-тю добу – найгостріший період; до 21-ї доби – гострий період; до

6 міс – ранній відновний період; до 2 років – пізній відновний період; після 2 років – період залишкових явищ.

Також з метою визначення форми СПОН при ІМІ виділяли найгостріший (1 – 7-ма доба), гострий (8 – 21-ша доба) та пізній (після 21-ї доби) період СПОН [12].

Діагноз встановлювали відповідно до існуючих критеріїв клініко-неврологічного обстеження та методів нейровізуалізації (комп'ютерний томограф «Neu Viz 16 Classic Multi slice CT», Китай).

Виходячи з вираженості неврологічної симптоматики за шкалою тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я Сполучених Штатів Америки (National Institutes of Health Stroke Scale – NIHSS), тяжкість ІМІ відповідала 6 – 20 балам (ІМІ середньої тяжкості – 6 – 13 балів, тяжкий ІМІ – 14 – 20 балів) [4, 13].

Для визначення компонентів артеріального тиску і рівня насичення киснем артеріальної крові застосовували монітори пацієнта «ЮМ-300-С-10» та «Biomed» (Україна).

Показники центральної гемодинаміки вимірювали, використовуючи реографічний комп'ютерний комплекс «RHEOTEST» («DX-системи», Україна).

Параметри газового складу крові визначали за допомогою автоматичного аналізатора газів крові та електролітів «ОПТИ ССА» (OPTI Medical Systems, Inc., США) або загальноприйнятих розрахунків [14, 15].

Основний обмін визначали за загальноприйнятими формулами [14, 15].

Результати

Відповідно до вихідного рівня енергоструктурного статусу всі пацієнти з ІМІ випадковим чином були розподілені на дві групи – основну та контрольну, які були репрезентативні за статтю, віком, супутньою патологією та тяжкістю ІМІ. В основній і контрольній групах було виділено три рівнозначних за кількістю пацієнтів підгрупи з вихідним енергоструктурним статусом: гіпоергічна дисфункція, гіпоергічне пошкодження, гіпоергічна недостатність. Для наочності в порівнянні цифрового матеріалу окремо виділена група хворих з вихідним еубіотичним станом. Такий розподіл є зручним не тільки для сприйняття, а й для подальшого аналізу клінічного спостереження.

Кількісна характеристика хворих з ІМІ в залежності від вихідного рівня енергоструктурного статусу наведена в *табл. 1*.

Пацієнтам контрольної групи застосовували стандартну ІТ [4, 13], основними методами якої вважали підтримання екстрацеребрального (контроль вітальних функцій; забезпечення адекватного газообміну; корекція показників центральної гемодинаміки; корекція гіпертермії; антибактеріальна терапія; підтримка нормоглікемії; інфузійна терапія; зондове ентеральне харчування за показаннями) та інтрацеребрального (антиагрегантна терапія; антикоагулянтна терапія; профілактика або терапія набряку головного мозку; гіпотермія; нейропротекція) гомеостазу.

Клінічні і лабораторно-функціональні показники хворих з ІМІ, вихідним еубіотичним станом та вихідними гі-

Таблиця 1. Кількісна характеристика хворих з вихідним гіпоергічним порушенням енергоструктурного статусу при ІМІ

Енергоструктурний статус	ІМІ в руслі			
	ЛСМА		ПСМА	
	основна група	контрольна група	основна група	контрольна група
Еубіотичний стан	11	11	9	9
Гіпоергічна дисфункція	12	12	10	10
Гіпоергічне пошкодження	14	14	9	9
Гіпоергічна недостатність	12	12	10	10
Усього ...	38	38	29	29

Таблиця 2. Клінічні і лабораторно-функціональні показники хворих з вихідним еубіотичним станом та гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу при ІМІ

Енергоструктурний статус	Клінічні ознаки	Лабораторно-функціональні показники
Еубіотичний стан	Свідомість: 13-15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6-15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за 1 хв при $FiO_2 = 0,21\%$ САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: < 12 см вод.ст.	SaO_2 : > 95 % при $FiO_2 = 0,21\%$ CI: 2,99-3,79 $л \times хв^{-1} \times м^{-2}$ DO_2 : 415-514 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ VO_2 : 130-160 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ ОО: 916-1134 $ккал \times доба^{-1} \times м^{-2}$ ППСО: 29-36 ум. од.
Гіпоергічна дисфункція	Свідомість: 13-15 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 6-15 балів за NIHSS ЧДР: < 25 за 1 хв при $FiO_2 = 0,30\%$ САТ: < 110 мм рт.ст. ЦВТ: < 12 см вод.ст.	SaO_2 : > 95 % при $FiO_2 = 0,30\%$ CI: 2,34-2,98 $л \times хв^{-1} \times м^{-2}$ DO_2 : 336-414 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ VO_2 : 105-129 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ ОО: 739-915 $ккал \times доба^{-1} \times м^{-2}$ ППСО: 37-46 ум. од.
Гіпоергічне пошкодження	Свідомість: 9-12 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 10-20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за 1 хв при $FiO_2 = 0,40\%$ САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: 6-12 см вод.ст. або > 12 см вод.ст.	SaO_2 : > 95 % при $FiO_2 = 0,40\%$ CI: 1,82-2,33 $л \times хв^{-1} \times м^{-2}$ DO_2 : 272-335 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ VO_2 : 85-104 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ ОО: 598-738 $ккал \times доба^{-1} \times м^{-2}$ ППСО: 47-60 ум. од.
Гіпоергічна недостатність	Свідомість: < 8 балів за ШКГ Тяжкість ІМІ: 14-20 балів за NIHSS ЧДР: > 25 за 1 хв при $FiO_2 = 0,30\% + FiO_2 = 0,40\%$ або ШВЛ САТ: > 110 мм рт.ст. ЦВТ: > 12 см вод.ст.	SaO_2 : < 94% при $FiO_2 = 0,30\% + FiO_2 = 0,40\%$ або > 95% при ШВЛ CI: < 1,81 $л \times хв^{-1} \times м^{-2}$ DO_2 : < 271 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ VO_2 : < 84 $мл \times хв^{-1} \times м^{-2}$ ОО: < 597 $ккал \times доба^{-1} \times м^{-2}$ ППСО: > 61 ум. од.
<i>Примітка.</i>	ШКГ – шкала ком Глазго; ЧДР – частота дихальних рухів; FiO_2 – фракційний вміст кисню у вдихуваному повітрі; САТ – середній артеріальний тиск; ЦВТ – центральний венозний тиск; SaO_2 – насичення киснем артеріальної крові; CI – серцевий індекс; DO_2 – постачання кисню; VO_2 – споживання кисню; ОО – основний обмін; ППСО – питомий периферичний судинний опір; ШВЛ – штучна вентиляція легенів. Те саме в табл. 3.	

гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу наведені в *табл. 2*.

Відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу у пацієнтів основної групи використовували технології персоніфікованої ІТ: забезпечення гомеостазу при еубіотичному стані; енергопротекцію при гіпоергічній дисфункції; енергоресусcitaцію при гіпоергічному пошкодженні; енергокорекцію при гіпоергічній недостатності.

Дані застосування технологій персоніфікованої ІТ у хворих з ІМІ, вихідним еубіотичним станом та вихідними гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу наведені в *табл. 3*.

Порушення гемодинаміки усували, виходячи з вираженості артеріальної гіпотензії, параметрів серцевого індексу та значень питомого периферичного судинного опору.

Об'єми інфузійної терапії визначали за формулою "4+2+1". Згідно з цією формулою потреби пацієнта з ІМІ в рідині залежать від маси тіла та розраховуються: на перші 10 кг маси тіла – 4 $мл \times кг^{-1} \times год^{-1}$; з 11 до 20 кг маси тіла – 2 $мл \times кг^{-1} \times год^{-1}$; з 21 кг маси тіла – по 1 $мл \times кг^{-1} \times год^{-1}$.

Мінімальна добова потреба пацієнта з ІМІ у воді становить близько 1500 мл, при цьому 500–600 $мл \times доба^{-1}$ води необхідно для виведення шлаків і не менше 900–1000 $мл \times доба^{-1}$ води випаровується з організму. Адекватний об'єм рідини для більшості пацієнтів з ІМІ становить близько 3000 $мл \times доба^{-1}$.

При ознаках гіповолемії підтримується необхідний об'єм циркулюючої крові шляхом введення 0,9% розчину натрію хлориду під контролем ЦВТ відповідно до правили "5–2" або згідно з результатами проби на гідрофільність тканин.

Таблиця 3. Дані застосування технологій персоналізованої ІТ у хворих з ІМІ, вихідним еубіотичним станом та вихідними гіпоергічними порушеннями енергоструктурного статусу

	Енергоструктурний статус			
	еубіотичний стан	гіпоергічна дисфункція	гіпоергічне пошкодження	гіпоергічна недостатність
Персоналізована ІТ	забезпечення гомеостазу	енергопротекція	енергоресусcitaція	енергокорекція
Цільові показники	SaO ₂ : >95% CAT: 85-90 мм рт.ст. ЧСС: 75-85 за 1 хв. ЦВТ: 6-12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95% CAT: 90-95 мм рт.ст. ЧСС: 80-90 за 1 хв ЦВТ: 6-12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95% CAT: 90-95 мм рт.ст. ЧСС: 80-90 за 1 хв ЦВТ: 6-12 см вод.ст.	SaO ₂ : > 95% CAT: 95-100 мм рт.ст. ЧСС: 85-95 за 1 хв ЦВТ: 8-14 см вод.ст.
Кисневий стан	FiO ₂ 0,21% атмосферним повітрям	FiO ₂ 0,30% через носові катетери	FiO ₂ 0,40% через кисневу маску, або FiO ₂ 0,30% + FiO ₂ 0,40%, або ШВЛ	
Гемодинаміка	При гіпертензії: еналаприл в/в болюсно 0,625-1,25 мг упродовж 5 хв, або лабеталол в/в інфузійно із швидкістю 2-8 мг×хв ⁻¹ , або магнію сульфат в/в крапельно у дозі 2500-5000 мг×доба ⁻¹	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год ⁻¹	При гіпертензії: ебрантил в/в болюсно 1,25-2,5 мг з наступною інфузією 5-40 мг×год ⁻¹ При гіпотензії: дофамін в/в 4-10 мкг×кг ⁻¹ ×хв ⁻¹ або норадrenalін в/в 6-10 мкг×хв ⁻¹	
Інфузійна терапія	Добова потреба в рідині оцінюється за формулою "4+2+1"	Проба на гідрофільність тканин за Шелестюком	Правило "5-2" з метою створення та підтримання НОК	
Метаболізм	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422	ПЕЗ (ккал×доба ⁻¹ ×м ⁻²) = CI (л×хв ⁻¹ ×м ⁻²) × 422 (NeedVO ₂ ¹⁰ /CI) × 7,07
<i>Примітка.</i> в/в – внутрішньовенно; ЧСС – частота серцевих скорочень; НОК – напружений об'єм крові; ПЕЗ – потреба в енергетичному забезпеченні; CI – серцевий індекс; NeedVO ₂ – потрібне споживання кисню.				

Із метою створення та підтримання НОК застосовується правило «5–2», згідно з яким спочатку вимірюється рівень ЦВТ і, якщо він перебуває у межах 8 – 13 см вод. ст., проводиться інфузійне навантаження переливанням 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду протягом 10 хв (при рівні ЦВТ > 14 см вод. ст. проводиться інфузія об'ємом 50 мл). У разі підвищення ЦВТ більше ніж на 5 см вод. ст. інфузія припиняється.

У часовому проміжку, коли ЦВТ збільшується у межах від 2 до 5 см вод.ст., проводиться 10–хвилинне спостереження і, якщо рівень ЦВТ залишається підвищеним у межах 2 – 5 см вод. ст., інфузійна терапія припиняється в умовах моніторного контролю, а якщо ЦВТ не перевищує вихідний рівень більше ніж на 2 см вод. ст., необхідне повторне введення 200 мл розчинів кристалоїдів з подальшим проведенням контролю, поки зберігається необхідність в інфузійній терапії [14, 15].

Після досягнення НОК подальший об'єм інфузійної терапії розраховували за формулою [14, 15]

$$OI = PV + D + 20,$$

де

OI – об'єм інфузії, мл×год⁻¹,
PV – патологічні втрати, мл,
D – діурез, мл.

Усунення дефіциту електролітів зменшує енерговитрати на відновлення резервів ауторегуляції, тому дефіцит натрію визначали за формулою [14, 15]

$$DNa^+ = (140 - Na^+) \times 0,2 \times MT,$$

де

DNa⁺ – дефіцит натрію, ммоль,
Na⁺ – вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

140 – нормальний вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹;

MT – маса тіла пацієнта, кг,

а дефіцит калію за формулою [14, 15]

$$DK^+ = (5,1 - K^+) \times 0,2 \times MT,$$

де

DK⁺ – дефіцит калію, ммоль,

K⁺ – вміст калію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

5,1 – нормальний вміст натрію в крові пацієнта, ммоль×л⁻¹,

MT – маса тіла пацієнта, кг.

Таким чином, досягнення цільових показників під час застосування методів персоналізованої ІТ гарантує виключення порушень життєдіяльності у хворих з ІМІ.

Обговорення

Ішемічний інсульт є другою за частотою причиною смертності у світі та призводить до негативних соціальних, економічних і медичних наслідків. Особливо небезпечний за нашими спостереженнями гострий період ІМІ. Існує багато різноманітних підходів, що застосовуються в лікуванні пацієнтів з ІМІ, проте тільки такі з них, як невідкладна госпіталізація хворих з підозрою на гостре порушення мозкового кровообігу, призначення препаратів ацетилсаліцилової кислоти, за необхідності проведення системного тромболізу, виконання механічної екстракції тромбу, декомпресивна гемікраніектомія, мають високий рівень доказовості щодо впливу на результат захворювання.

Для надійної та достовірної оцінки ефективності ІТ використовуються неврологічні, фізіологічні, візуалізаційні,

нейровізуалізаційні, електрофізіологічні, генетичні та сироваткові маркери моніторингу тяжкості та прогнозування результату ішемічного інсульту. Деякі з перерахованих маркерів не завжди доступні або виникають труднощі з їх трактуванням та клінічним застосуванням.

Загальновідомим вважається той факт, що всі процеси, які відбуваються в організмі, мають каскадний характер і енергозалежні. Порушення енергопродукції клітинами організму проявляється функціональною дисфункцією, недостатністю і неспроможністю. Кожен із зазначених варіантів має окрему характерну клінічну картину і специфічні зрушення лабораторних показників. Тобто логічно лікування пацієнтів з ІМІ проводити відповідно до ступеня порушення енергоструктурного статусу. Оскільки досі зазначене питання залишається недостатньо вивченим, ми запропонували для відновлення енергоструктурного статусу персоніфіковану ІТ. Поставлена мета досягалася шляхом забезпечення основних цільових фізіологічних констант організму хворих з ІМІ: насичення киснем артеріальної крові, САТ, ЧСС та ЦВТ. Досягнення цільових показників під час застосування методів персоніфікованої ІТ – це гарантія виключення порушень життєдіяльності у хворих з ІМІ.

Ми вважаємо, що клінічне застосування запропонованого методу персоніфікованого відновлення енергоструктурного статусу сприятиме запобіганню подальшому розвитку порушень життєдіяльності, покращить результати лікування, зменшить показник інвалідизації населення.

Висновки

1. Проведене клінічне дослідження дозволило розробити допоміжні технології персоніфікованої ІТ, які застосовували відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу.

2. Використання технологій персоніфікованої ІТ відповідно до інтенсивності відновлення енергоструктурного статусу дало змогу запобігти розвитку пізньої форми СПОН, зменшити летальність, кількість ускладнень та тривалість перебування хворих з ІМІ в палатах інтенсивної терапії неврологічного відділення.

Фінансування. Використані власні кошти.

Участь у дослідженні. Внесок кожного учасника рівноцінний.

Конфлікт інтересів. Автори статті, поданої до публікації, декларують відсутність конфлікту інтересів.

Згода на публікацію. Автори, які взяли участь у дослідженні, прочитали остаточний варіант рукопису і дали згоду на його публікацію.

Етичні норми. Автори підтримують міждисциплінарні принципи і принципи, які містяться в Гельсінській декларації і керівництвах щодо використання тварин у дослідженнях і тестуванні, опублікованих Спеціальним комітетом з досліджень на тваринах при Нью-Йоркській академії наук. Робота з хворими підготовлена і проведена у відповідності до принципів етики.

References

1. Botev VS, Gryb VA. Cell therapy for ischemic stroke. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2020; 26(4):5–19. doi: 10.25305/unj.209118. Russian.
2. Negrych TI, Bozhenko NL, Matvienko YuO. Ischemic stroke: secondary inpatient care: textbook. Lviv: LNMU; 2019. 160 p. Ukrainian.
3. Domashenko MA, Maksimova MYu, Gafarova ME, Tanashyan MM, Antonova KV, Piradov MA. Personification of the approaches to reperfusion therapy of ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2017; 11(1):7–13. Russian.
4. Powers WJ, Rabinstein AA, Ackerson T, Adeoye OM, Bambakidis NC, Becker K, et al. 2018 Guidelines for the Early Management of Patients With Acute Ischemic Stroke: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e46–e110. doi: 10.1161/STR.000000000000158. Epub 2018 Jan 24. Erratum in: *Stroke*. 2018 Mar;49(3):e138. Erratum in: *Stroke*. 2018 Apr 18; PMID: 29367334.
5. Sokhor NR. Clinical–hemodynamical features of different subtypes of ischemic stroke in acute period. *Ukrainskyi visnyk psykhonevrolohi*. 2015;(2):26–31. Ukrainian.
6. Mikadze YuV, Bogdanova MD, Lysenko ES, Abuzaid SM, Shakhnovich AR. Transcranial doppler ultrasound study of brain hemispheric functional specialization: a review of foreign literature. *Neurology, neuropsychiatry, psychosomatics*. 2016; 8(4):51–6. doi: 10.14412/2074-2711-2016-4-51-56. Russian.
7. Daryi VI. Computed tomographic and postmortem ratios of hemispheric ischemic strokes with the breakthrough of necrotic masses into the ventricles of the brain. *Journal of Neuroscience*. 2017; 5(1):10–1. Russian.
8. Keller K, Geyer M, Münzel T, Ostad MA, Gori T. Impact of atrial fibrillation on in-hospital mortality of ischemic stroke patients and identification of promoting factors of atrial thrombi – Results from the German nationwide inpatient sample and a single-center retrospective cohort. *Medicine (Baltimore)*. 2019 Jan;98(4):e14086. doi: 10.1097/MD.00000000000014086. PMID: 30681566; PMCID: PMC6358348.
9. Korchagin VI, Mironov KO, Dribnokhodova OP, Maksimova MU, Illarionov SN, Tanashyn MM, et al. A role of genetic factors in the development of individual predisposition to ischemic stroke. *Annals of Clinical and Experimental Neurology*. 2016; 10(1):65–75. Russian.
10. Zadorozhna BV, Saiko OV. The role of biochemical markers in the pathogenesis, diagnosis and prediction of acute cerebral ischemia. *Emergency Medicine*. 2018; 4(91):86–93. doi: 10.22141/2224-0586.4.91.2018.137863. Ukrainian.
11. Kandyba DV. Stroke. *Russian Family Doctor*. 2016; 20(3):5–15. doi: 10.17816/rfd201635-15. Russian.
12. Piradov MA, Gulevskaya TS, Ryabinkina YuV, Gnedovskaya YeV. Severe stroke and multiple organ failure syndrome. *Journal of Neuroscience*. 2013;1(1):26–30. Russian.
13. Order of the Ministry of Health of Ukraine dated 03.08.2012 No. 602. Unified clinical protocol of medical care Ischemic stroke (emergency, primary, secondary [specialized] medical care, medical rehabilitation). *Practical Angiology*. 2013;(1):23–53. Ukrainian.
14. Shyfryn GA, Tumanskyy VA, Kolesnyk YuM. *Vitalologiya*. Zaporozhe: Dykoe Pole; 2018. 287 p. Russian. ISBN 978–617–7433–43–8.
15. Smirnova LM. The concept of organoprotective anesthesia. Kyiv: Liga-Form; 2009. 137 p. Ukrainian. ISBN 978–966–8186–03–6.

Надійшла 29.05.2021