

УДК 616.831-005.1-036.86

DOI: 10.22141/2224-0713.6.84.2016.83128

ДЕЛЬВА І.І., ЛИТВИНЕНКО Н.В., ДЕЛЬВА М.Ю.

Вищий державний навчальний заклад України «Українська медична стоматологічна академія»,  
м. Полтава, Україна

## ПОСТІНСУЛЬТНА ПАТОЛОГІЧНА ВТОМА: ЕТІОЛОГІЯ ТА ПАТОГЕНЕЗ, СУЧАСНІ ПРИНЦИПИ МЕНЕДЖМЕНТУ (огляд літератури)

**Резюме.** У статті обговорюються й аналізуються сучасні літературні дані про феномен постінсультної патологічної втоми. Аналізується частота виникнення, особливості клінічного перебігу постінсультної патологічної втоми, її негативні впливи на процеси постінсультного відновлення та якість життя пацієнтів. Проведено огляд основних факторів ризику, механізмів розвитку постінсультної патологічної втоми, показана її мультифакторіальна, комплексна природа. Висвітлено сучасні принципи діагностики, профілактики та корекції постінсультної патологічної втоми.

**Ключові слова:** патологічна втома, інсульт, етіопатогенез, менеджмент.

Втома являє собою комплексний, багатовимірний, переважно суб'єктивний феномен, що описується різними термінами: важко розпочати та/або підтримувати певну свідому активність, відчуття нестачі енергії тощо.

У частини пацієнтів перенесений інсульт супроводжується появою постінсультної патологічної втоми (ППВ). Остання, на відміну від синдрому хронічної втоми, являє собою принципово інший феномен і є комплексним, мультифакторіальним патологічним станом, що має певні фактори ризику, механізми розвитку, клінічні особливості та потребує специфічних діагностично-лікувальних підходів [1]. ППВ описується пацієнтами як «нездоланне відчуття виснаження, нестачі енергії або важкості підтримувати звичайну щоденну активність порівняно з доінсультним періодом», що має хронічний характер, не пов'язане з розумовими або фізичними навантаженнями та не зменшується після достатнього відпочинку або сну [2, 3]. ППВ — стан фізичної, ментальної та соціальної дезадаптації внаслідок порушення балансу між збереженою мотивацією та зниженою ефективністю діяльності [3].

ППВ — «невидимий дефект», за наявності якого вимоги до пацієнта можуть значно перевищувати його функціональну здатність і, як наслідок, викликати нерозуміння пацієнта з боку оточуючих, появу в нього відчуття вини, зниженої самооцінки, тривожно-депресивних розладів. ППВ значно обмежує професійну активність [4–6], є предиктором формування інвалідизуючих функціональних станів та повсякденної залежності від сторонньої допомоги [7, 8] і, у підсумку, має значний негативний вплив на якість

життя пацієнтів [8–10]. Крім того, наявність ППВ суттєво ускладнює реабілітаційний процес [2, 6, 9, 10], є незалежним предиктором загальної смертності [6, 11, 12] та випадків госпіталізації в довгостроковій перспективі [5, 13].

Істинна ППВ є безпосереднім наслідком інсульту й не може бути пояснена будь-якими іншими причинами [14]. Вторинна ППВ може бути соматогенно обумовленою (при патології внутрішніх органів, вираженому ожирінні, інфекційних захворюваннях), психогенною (при депресивних, тривожних, апатичних розладах), медикаментозно-індукованою (при прийомі неселективних  $\beta$ -адреноблокаторів, міорелаксантів, антиконвульсантів, трициклічних антидепресантів, транквілізаторів, нейролептиків, опіоїдів, антигістамінних препаратів, глюкокортикоїдів тощо) [15]. Однак у рутинній практичній діяльності, як правило, невролог одночасно має справу з обома видами ППВ, які в кожному конкретному клінічному випадку знаходяться в різних співвідношеннях. Більше того, в основній масі

Адреса для листування з авторами:

Дельва Грина Іванівна  
Кафедра нервових хвороб з нейрохірургією  
та медичною генетикою,  
ВДНЗУ «Українська медична стоматологічна академія»  
вул. Шевченка, 23, м. Полтава, 36024, Україна  
E-mail: idelva@mail.ru

© Дельва І.І., Литвиненко Н.В., Дельва М.Ю., 2016

© «Міжнародний неврологічний журнал», 2016

© Заславський О.Ю., 2016

досліджень ПППВ розглядається як цілісний феномен, без поділу на підтипи.

Справжню ПППВ також необхідно відрізнити від постінсультної патологічної втомлюваності. Постінсультна патологічна втомлюваність — відносно короткочасне, гостре зниження продуктивності фізичної та/або розумової діяльності при звичайних навантаженнях як результат надлишкових зусиль з метою компенсації постінсультного функціонального та/або когнітивного дефіциту [3]. ПППВ є результатом невідповідності між зусиллям, що продукується пацієнтом, та реальною моторною та/або когнітивною продукцією [16]. Патологічна втомлюваність, на відміну від ПППВ, розвивається після певного роду діяльності, залежить від ступеня неврологічного або когнітивного дефекту, і для неї характерні добові коливання з більшою вираженістю у вечірні години [17]. Однак у переважній більшості робіт постінсультна патологічна втомлюваність не виділяється як окремий феномен, а розглядається як складова ПППВ.

Згідно з даними систематичного аналізу А. Ponchel [18], у 27 дослідженнях показані зв'язки між наявністю функціонального дефекту та ризиком розвитку ПППВ, але, поряд з цим, у 16 інших роботах подібні асоціації не були знайдені.

Рівень функціонального дефекту може обумовлювати як ймовірність розвитку, так і ступінь вираженості ПППВ. Пацієнти з одночасною наявністю постінсультних моторних та сенсорних порушень вірогідно частіше мали прояви ПППВ, ніж при наявності тільки моторної або сенсорної дисфункції [19]. Наявність функціонального дефекту понад 1 бал за модифікованою шкалою Ренкіна вірогідно збільшує в 2,55 раза (95% довірчий інтервал (ДІ) 1,65–3,95) ймовірність виникнення ПППВ вже в гострому періоді інсульту [20].

Розлади мовлення після інсульту є незалежним предиктором виникнення ПППВ [5] та чинником, що визначає ступінь її вираженості [13].

Досить спірним залишається питання щодо зв'язків ПППВ зі станом когнітивної сфери. Згідно із систематичним оглядом робіт щодо асоціацій між ПППВ та постінсультними когнітивними розладами, у 4 дослідженнях виявлені вірогідні кореляційні залежності (з вираженістю від 0,36 до 0,46) між ПППВ та станом пам'яті, уваги, швидкістю обробки інформації й читання. Водночас у 7 інших роботах не знайдено будь-яких асоціацій між показниками когнітивних функцій та ПППВ [21].

Практично будь-яке хронічне соматичне захворювання може супроводжуватися відчуттям втоми внаслідок виснаження компенсаторних психофізіологічних ресурсів організму. Подібним чином може виникати або посилюватися вже існуюча ПППВ. Однак у літературі існують досить суперечливі дані щодо асоціацій ПППВ з окремими нозологіями.

У 3 дослідженнях показано, що ішемічна хвороба серця (ІХС) є фактором ризику ПППВ [12, 20, 22], зокрема, наявність ІХС асоціювалась з вірогідним збільшенням ймовірності розвитку ПППВ у 3,38 раза (95% ДІ 1,46–7,79) вже в гострому періоді інсульту [23], разом з тим існує досить багато досліджень, у яких не виявлено будь-яких

асоціацій між ІХС та ПППВ [4, 5, 24–29]. Цукровий діабет визнаний фактором ризику ПППВ у 3 дослідженнях [4, 12, 22], тоді як у 12 інших роботах ця закономірність не знайшла підтвердження [5, 10, 20, 25–33]. З 5 досліджень, де вивчалися зв'язки гіперліпідемії з показниками ПППВ [5, 20, 29–31], тільки в одному вони мали вірогідні значення [30]. У значній групі робіт не виявлено будь-яких асоціацій між ПППВ та артеріальною гіпертензією [4, 5, 10, 12, 24–27, 29, 30, 32, 34], і тільки в одній роботі вказується на наявність зв'язків ПППВ з артеріальною гіпертензією та артеріальною гіпотензією [33]. Є повідомлення, що мігрень — фактор ризику ПППВ [4].

У більшості робіт ПППВ асоціюється з порушеннями нічного сну [5, 12, 20, 31, 35], але разом з тим є дослідження, у яких ці асоціації заперечуються [28, 36, 37].

Втома є суб'єктивним феноменом, сприйняття її багато в чому визначається психологічними факторами. Депресивні розлади можуть бути як безпосередньою причиною ПППВ, так і чинником, що сприяє посиленню та хронізації вже наявної ПППВ [31].

Згідно із систематичним оглядом А. Ponchel [18], у переважній більшості досліджень (у 45 з 48) знайдені взаємозалежності між показниками депресії та ПППВ, і лише в 3 роботах вони не спостерігалися.

Метааналіз результатів 19 досліджень (6712 пацієнтів) виявив, що депресія асоціюється з вірогідним збільшенням у 4,14 раза (95% ДІ 2,73–6,27) відносного ризику розвитку ПППВ [38].

За даними різних досліджень, у пацієнтів з ПППВ депресивні ознаки відсутні з частотою від 23 до 71 % випадків [5, 33, 36, 39–42]. Систематичний огляд лонгitudних спостережень перебігу ПППВ виявив, що остання та депресія можуть бути окремими патологічними процесами, що суттєво розведені в часі [9]. Крім того, антидепресанти, ефективні в лікуванні постінсультної депресії, не виявляють значимих ефектів щодо ПППВ [43].

Заслуговує на увагу й роль тривоги у розвитку ПППВ. У чисельних роботах знайдені прямі зв'язки між тривожними розладами та ПППВ у різні постінсультні терміни (від 1 до 18 місяців) [4, 10, 13, 32, 33, 44–49], хоча у 2 дослідженнях ці зв'язки заперечуються [37, 50]. Стратифікований метааналіз результатів 2 досліджень, у яких не враховувалась можливість супутньої депресії (загалом 217 пацієнтів), виявив, що тривожні розлади асоціюються з вірогідним збільшенням у 5,34 раза (95% ДІ 4,70–6,07) відносного ризику виникнення ПППВ [38]. Однак стратифікований метааналіз результатів 2 інших досліджень (загалом 3717 пацієнтів), що враховували одночасну наявність депресивних порушень, показав, що тривожні розлади асоціюються з вірогідним збільшенням відносного ризику ПППВ тільки в 1,25 раза (95% ДІ 1,14–1,38) [38]. Отже, зв'язок тривожних розладів та ПППВ, ймовірно, значною мірою опосередковується наявністю депресивних станів.

У літературі подана досить суперечлива інформація щодо ролі окремих медикаментів у виникненні та перебігу ПППВ. У деяких дослідженнях не виявлено закономірностей між прийомом жодного медикаменту та ПППВ [10, 24, 28, 51]. Однак поряд із цим існують роботи, у яких по-

казані зв'язки ППВ з вживанням седативних препаратів (прийом останніх асоціюється з вірогідним збільшенням відносного ризику ППВ у 4,14 раза (95% ДІ 1,58–10,88)) [20], антидепресантів [10], снодійних [12], анальгетиків [12], гіпотензивних препаратів [33].

Дотепер у літературі присутня досить суперечлива інформація стосовно інших факторів ризику ППВ.

Одним з найістотніших чинників ППВ вважається наявність у пацієнтів втоми в доінсультному періоді. За різними даними, у пацієнтів з ППВ доінсультна втома була присутня у 22–64 % [5, 10, 35, 52]. У пацієнтів, що вказували на наявність втоми в доінсультному періоді, ймовірність ППВ вірогідно збільшувалась у 3,7 раза (95% ДІ 1,6–8,3,  $p = 0,002$ ) вже в гострому періоді [52] та в 4,89 раза (95% ДІ 2,13–11,21) через 3 місяці після інсульту [20]. Натомість у 2 дослідженнях не виявлено будь-яких асоціацій між ППВ та доінсультною втомою [32, 48].

Фактором ризику розвитку та хронізації ППВ є біль як джерело хронічного стресу, що виснажує нервову діяльність [12, 13, 23]. Наявність больового синдрому в постінсультному періоді асоціювалась зі збільшенням в 4,55 раза (95% ДІ 1,82–11,34;  $p = 0,001$ ) відносного ризику розвитку ППВ через 3 місяці після інсульту [52]. Наявність же больового синдрому в пацієнтів із ППВ через 3 місяці після інсульту асоціювалась зі збільшенням в 5,7 раза (95% ДІ, 2,1–15,7;  $p = 0,01$ ) ймовірності персистування ППВ протягом наступних 12 місяців [31].

Фактором ризику виникнення ППВ є низький рівень фізичної активності [35]. Хронічна гіподинамія до інсульту асоціювалась з вірогідним збільшенням у 4,01 раза (95% ДІ 1,95–8,24) ймовірності виникнення ППВ у гострому періоді інсульту [20]. Знижена фізична активність протягом першого місяця після інсульту є незалежним предиктором ступеня вираженості ППВ через 6 та 12 місяців після захворювання [32].

Досить суперечливими є дані щодо соціодемографічних факторів ризику ППВ.

Систематичний огляд А. Ponchel [18] включав 46 досліджень, у яких вивчалися зв'язки «стать — ППВ»: у 33 роботах не виявлено будь-яких асоціацій, у 12 роботах вказується на жіночу стать як фактор ризику ППВ, і тільки в одному дослідженні наголошується на переважанні в чоловіків саме фізичного компонента ППВ. Цікаво, що в жінок при наявності ППВ ступінь її вираженості, як правило, збільшений порівняно з чоловіками [36, 48].

Неоднозначні дані існують і відносно віку як фактора ризику ППВ. Систематичний огляд А. Ponchel [18] охоплював 44 роботи, у яких вивчалися залежності «вік — ППВ»: у 34 роботах не знайдено будь-яких закономірностей, у 8 роботах вказується на існування прямих зв'язків, і тільки у 2 роботах знайдені негативні зв'язки. Окремо треба виділити дослідження, у якому незалежно від статі, наявності доінсультної втоми, функціонального дефекту, порушень сну та супутньої патології зв'язок між віком та ППВ мав U-подібну закономірність, з найменшим ризиком виникнення ППВ у проміжку від 60 до 75 років [53]. Також є повідомлення, що вік пацієнтів є незалежним предиктором вираженості ППВ [36].

У жодному дослідженні не знайдено будь-яких взаємозв'язків між рівнем освіти та ризиком ППВ [4, 5, 22, 30, 31, 34, 35, 37, 42, 47, 51, 54, 55]. Не виявлено будь-яких закономірностей між сімейним положенням та ППВ [7, 22, 25, 35–37, 42, 45, 50, 55], і тільки в одному дослідженні вказується на самотність як фактор ризику ППВ [15]. Однак наявність дисфункції в родинних стосунках асоціювалась з вірогідним збільшенням у 2,63 раза (95% ДІ 1,20–5,80) ймовірності виникнення ППВ вже в гострому періоді інсульту [20].

Зв'язок тютюнопаління з ППВ зафіксований тільки в одному дослідженні [5], тоді як у 5 інших він був відсутнім [4, 20, 22, 25, 29]. З 4 робіт, де вивчалися асоціації рівнів вживання алкоголю та ППВ [10, 20, 22, 51], тільки в одній вони мали пряму залежність [22].

Окремої уваги заслуговують асоціації ППВ з клінічними характеристиками інсультів.

Тип інсульту (ішемічний/геморагічний) не впливав на ризик розвитку ППВ [13, 20, 28, 32, 36, 41, 48–50, 55], однак в усіх вищенаведених дослідженнях переважна частка пацієнтів мала ішемічні інсульти, що може спричинити суттєві впливи на статистичні показники [18]. Не виявлено залежностей між етіологічними чинниками інсульту та ризиком ППВ [5, 10, 29]. Суперечливі дані щодо тяжкості інсульту як фактора ризику ППВ: в одних дослідженнях знайдені прямі залежності між ними [5, 20, 46, 56, 58], але в більшості інших досліджень ця закономірність не була виявлена [4, 7, 12, 26, 27, 29–32, 34, 41, 45, 47, 48, 51, 57]. За деякими даними, ППВ частіше розвивалася в пацієнтів з повторними інсультами [13, 25, 42, 47], але в більшості інших досліджень ця закономірність не підтвердилася [4, 10, 12, 28, 29–31, 34, 37, 45, 48, 50, 57].

Також досить суперечливими є дані щодо зв'язків ППВ з нейровізуалізаційними характеристиками церебрального ураження.

Дослідження, у яких знайдені зв'язки між нейровізуалізаційними змінами та ППВ, проводилися, як правило, у гострому періоді інсульту з використанням більш чітких характеристик локалізації вогнища ураження мозку [4, 19, 30, 45, 57, 61]. Навпаки, більшість досліджень, що не виявили нейровізуалізаційних детермінант у розвитку ППВ, часто проводилися в пізні постінсультні терміни, без чіткого визначення локалізації інсульту [5, 7, 41, 49, 56, 59].

Більшість досліджень не знаходили зв'язків ППВ ні з локалізацією та об'ємами церебральних інфарктів [5, 7, 10–13, 24, 29, 32, 34, 36, 41, 46–49, 59, 60], ні зі стороною інсульту [4, 20, 24, 32, 36, 37, 41, 42, 45, 46, 48–51, 55, 56].

ППВ через 3 місяці після інсульту асоціювалась з інфарктами в ділянці базальних гангліїв, променистого вінця та внутрішньої капсули [19, 57]. Наявність інфаркту в ділянці хвостатого ядра незалежно від інших чинників асоціювалась з вірогідним збільшенням у 6,4 раза ризику виникнення ППВ через 3 місяці після розвитку захворювання [30]. Через 3 місяці після інсульту в пацієнтів із ППВ наявність субкортикальних інфарктів асоціювалась зі збільшенням в 4,21 раза (95% ДІ 1,40–12,68;  $p = 0,011$ ) ймовірності персистування ППВ протягом наступного року [31].

ПППВ незалежно асоціювалась з інфарктами в системі вертебробазиллярних артерій [4, 48], а наявність інфратенторіальних інфарктів асоціювалась з вірогідним збільшенням у 4,69 раза (95% ДІ 1,03–21,47) відносного ризику розвитку ПППВ через 2 місяці після інсульту [45]. Інфаркти правої острівцевої частки частіше супроводжувалися проявами втоми порівняно з інфарктами неінсультарної локалізації або інфарктами лівого острівця [61].

Також досить суперечливі дані існують і відносно асоціацій ПППВ з дифузними церебральними змінами. У більшості досліджень з використанням магнітної резонансної томографії не виявлено будь-яких асоціацій між ПППВ та ураженням білої речовини головного мозку [10, 30, 34]. З іншого боку, гіперінтенсивність білої речовини, за даними магнітної резонансної томографії, була незалежним предиктором ПППВ через 1 рік після захворювання [31]. За даними ж комп'ютерної томографії головного мозку, наявність лейкоареозу незалежно асоціювалась з ПППВ як після ішемічного, так і після геморагічного інсультів [12]. Однак в іншій роботі з використанням комп'ютерної томографії подібних закономірностей не було виявлено [48]. Не знайдено будь-яких асоціацій між ПППВ та морфометричними характеристиками як дифузної атрофії головного мозку, так і атрофії церебральної кори [45, 48]. Наявність же церебральних мікрокрововиливів асоціювалась з вірогідним збільшенням у 2,68 раза ймовірності розвитку ПППВ [34].

Вважається, що ПППВ має мультифакторіальне походження і є результатом комплексної взаємодії психологічних, поведінкових, біологічних факторів та особливостей соціального середовища пацієнта [62].

Біологічним механізмам ПППВ до цього часу не приділено належної уваги, хоча їх вивчення може мати значимі результати щодо фармакологічного лікування ПППВ.

Як можливий етіопатогенетичний чинник ПППВ розглядається постішемічна запальна відповідь в гострому періоді інсульту та синдром системного хронічного запалення в більш пізніх постінсультних періодах. Синдром системного запалення супроводжується цитокін-індукованою «хворобливою поведінкою», що включає зниження рухової активності, апатію, ангедонію тощо [24]. Інтерлейкін (ІЛ) 1 $\beta$  та фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , впливаючи на обмін нейромедіаторів у головному мозку, є ключовими гравцями у розвитку «хворобливої поведінки» [63]. Знайдені вірогідні кореляційні зв'язки між рівнями певних цитокінів крові протягом перших 72 годин від початку інсульту та показниками ПППВ у різні постінсультні терміни: прямі зв'язки між прозапальним ІЛ-1 $\beta$  та значеннями ПППВ через 6 місяців після інсульту ( $r = 0,37$ ,  $p = 0,015$ ), негативні зв'язки між протизапальними цитокінами ІЛ-1 $\alpha$ , ІЛ-9 та значеннями ПППВ через 12 місяців після інсульту ( $r = -0,38$  ( $p = 0,012$ ) та  $r = -0,36$  ( $p = 0,019$ ) відповідно) [24]. У тому ж дослідженні не було знайдено будь-яких кореляцій між іншими прозапальними субстанціями (ІЛ-2, ІЛ-4, ІЛ-8, ІЛ-10, ІЛ-12, ІЛ-18, інтерферон- $\gamma$ , фактор некрозу пухлини  $\alpha$ , С-реактивний протеїн) у перші 72 години від початку інсульту та значеннями ПППВ в усі терміни спостереження (через 6, 12 та 18 місяців) [24]. У пацієнтів з ПППВ, за умови від-

сутності в них ознак депресії та доінсультної втоми, рівень С-реактивного протеїну був вірогідно вищим протягом перших 3 місяців після інсульту [64]. Через 6 місяців після інсульту фіксувався кореляційний зв'язок між рівнем С-реактивного протеїну в крові та ступенем ПППВ ( $r = 0,27$ ,  $p = 0,04$ ), тоді як через 1 місяць та через 12 місяців після інсульту подібних закономірностей не спостерігалося [65]. Крім того, нещодавно було виявлено, що певні одонуклеотидні поліморфізми генів, які беруть участь в імунно-запальних реакціях (гена антагоніста рецептора ІЛ-1, гена тол-подібного рецептора 4), асоціюються з вірогідним коливанням ймовірності розвитку ПППВ [29].

Як біохімічні чинники розвитку ПППВ розглядають зміни рівнів окремих субстанцій. Постінсультна транзитрна гіперглікемія збільшує ризик розвитку ПППВ вже в гострому періоді інсультів [26, 27], корелює з вираженістю ПППВ через 6 місяців ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,017$ ) та через 12 місяців ( $r = 0,37$ ;  $p = 0,016$ ) після розвитку захворювання [24]. Серед інших біохімічних чинників виділяють дефіцит вітаміну  $B_{12}$  у пацієнтів з лакунарними інсультами [66], низький рівень триптофану та кінуреніну [67], високі значення сечової кислоти [27], високі рівні гомоцистеїну [26].

У рандомізованому подвійному сліпому плацебо-контрольованому дослідженні прийом пацієнтами з ПППВ флуоксетину в дозі 20 мг на добу протягом 3 та 6 місяців не впливав на показники ПППВ, хоча, разом з тим, вірогідно знижував депресивні прояви [43]. Відповідно був зроблений висновок, що в механізмах розвитку ПППВ не беруть участь серотонінергічні системи [43].

Існує гіпотеза, що ПППВ має центральні механізми розвитку та пов'язана саме з ураженням паренхіми мозку. Ця гіпотеза ґрунтується на феномені більш частого розвитку втоми в пацієнтів після транзиторних ішемічних атак (ТІА) порівняно із загальною популяцією, а також на тому факті, що в пацієнтів з «малим» інсультом (за шкалою NIHSS — не більше від 3 балів), навіть після врахування рівня тривоги, депресії, лабораторних показників та вживаних медикаментів, відносний ризик розвитку ПППВ був збільшений у 3,14 раза (95% ДІ 1,51–6,57;  $p = 0,0008$ ) порівняно з пацієнтами, які мали ТІА [33, 58].

ПППВ може бути наслідком ураження висхідної активуючої ретикулярної формації стовбура мозку через порушення процесів уваги, зниження швидкості психічних процесів, зниження рухової активності [3]. Існує гіпотеза, що втома пов'язана з порушеннями функціональної інтеграції лімбічної системи та базальних гангліїв, що веде до порушення мотивації, здатності тривало підтримувати увагу [68]. Втома також може бути результатом роз'єднання зв'язків між острівцем, лобною часткою та корою передньої поясної звивини — структур, що асоціюються з вольовими актами та свідомою моторною поведінкою [61].

Залежно від локалізації інсульту ПППВ може патогенетично відрізнитися: з тенденцією до більш вираженої фізичної втоми у пацієнтів з підкорковими інсультами та більш вираженої когнітивної втоми в пацієнтів з ураженням кори [60]. Так, прийом модафінілу (аналептик для лікування патологічної сонливості) протягом 3 місяців

знижував вираженість ППВ у пацієнтів зі стовбуровими та діенцефальними інсультами, але не виявляв ефектів при кортикальних інсультах. Тобто залежно від локалізації церебрального ураження ППВ може патогенетично відрізнятися: після стовбурових та діенцефальних інсультів ППВ пов'язана з ураженням активуючої ретикулярної формації, а після кортикальних інсультів — з когнітивним або функціональним дефіцитом (патологічна втомлюваність) [69].

За даними обсерваційних досліджень, ППВ маніфестує непомітно протягом першого року після інсульту. Як правило, у ранні постінсультні терміни пацієнти звертають мало уваги на наявність ППВ з огляду на інші порушення та функціональні обмеження. Сприйняття ж ППВ стає найбільш відчутним при намаганні пацієнтів відновити побутову, соціальну та, особливо, професійну активність.

Згідно з різними дослідженнями, частота ППВ становить: у гострому періоді інсульту — від 23 до 59 % [7, 19, 20, 34, 50]; через 1 місяць після інсульту — 28 % [69]; через 2 місяці після інсульту — 35 % [45]; через 3 місяці після інсульту — від 25 до 45 % [7, 19, 30, 44, 52]; через 6 місяців після інсульту — від 23 до 68 % [8, 25, 34, 46, 50]; через 1 рік після інсульту — від 21 до 74 % [7, 8, 34, 46, 59]; через 15 місяців після інсульту — 52–57 % [5, 31]; через 18 місяців після інсульту — 34 % [45], через 2 роки після інсульту — 40–55 % [7, 41]; через 3 роки після інсульту — 58 % [8], через 6 років після інсульту — 51 % [70].

ППВ як основна або одна з основних скарг розцінюється пацієнтами у 23–59,9 % випадків [12, 40–42, 44, 46, 50] та може в цій якості турбувати довгий час. Зокрема, втома була основною скаргою в 51 % пацієнтів і через 2 роки після інсульту [40]. Навіть після «малого» інсульту (значення шкали NIHSS не більше від 5 балів) ППВ як найбільшу скаргу через 6 місяців висловлювали 23 %, а через 12 місяців — 25 % пацієнтів [46]. Важливо, що пацієнти молодого віку значно частіше відносять ППВ до найістотніших скарг, що пояснюється більшою професійною, соціальною та загальною життєвою активністю молодих людей та, відповідно, більшими можливостями та умовами для сприйняття ППВ [42].

ППВ — динамічний еволюційний процес, що виникає в різні постінсультні терміни та має різні типи перебігу [62]. При аналізі факторів ризику ППВ через 2 та 18 місяців після інсульту було виявлено, що інфратенторіальні інсульти асоціювалися з ППВ тільки через 2 місяці, тоді як рівень депресії та тривоги на початку дослідження асоціювалися з ППВ в обох часових точках [54]. В іншому дослідженні через 6 місяців після інсульту ППВ асоціювалася з клінічною тяжкістю інсульту, наявністю функціонального дефекту та депресії, а через 1 рік — з депресією, тривогою, порушенням мовлення [46]. Депресія є фактором ризику ППВ у різні постінсультні терміни: депресивні розлади асоціюються з вірогідним збільшенням у 2,39 раза (95% ДІ 1,02–5,58) ймовірності розвитку ППВ вже в гострому періоді інсульту [20], а наявність у пацієнтів з ППВ депресивних розладів через 3 місяці після інсульту вірогідно збільшує в 1,22 раза (95% ДІ 1,07–1,38;  $p = 0,002$ ) ймовірність персистенції ППВ про-

тягом наступного року [31]. Часові особливості розвитку та перебігу ППВ дали підстави зробити припущення, що безпосереднє ураження мозкової паренхіми та біологічні чинники відповідальні переважно за розвиток «ранньої» ППВ, тоді як психосоціальні та поведінкові чинники є актуальними в усі постінсультні терміни та відіграють значну роль у хронізації ППВ і трансформації її в «пізній» варіант [62].

Втома — суб'єктивне явище, тому опитування пацієнтів розглядається як найбільш доступний та валідний спосіб її оцінки. До цього часу не існує жодного специфічного саме для ППВ діагностичного інструменту. Усі шкали та опитувальники, що використовуються для оцінки ППВ, першопочатково призначалися для дослідження втоми іншого походження. У наш час для оцінки ППВ найчастіше використовуються такі шкали:

— шкала ступеня тяжкості втоми (Fatigue Severity Scale) складається з 9 питань, кожне з яких оцінюється від 1 до 7 балів. Показник шкали розраховують як середнє арифметичне суми балів. Критичне значення — 4 бали та вище — свідчить про наявність у пацієнта втоми. Шкала оцінює вплив втоми на якість життя пацієнта (питання 1–4, 6) та на його моторну й когнітивну функції (питання 5, 7–9) [71];

— модифікована шкала впливу втоми (Modified Fatigue Impact Scale) складається з 21 питання, кожне з яких оцінюється від 0 до 4 балів (5 варіантів відповідей), і, відповідно, розмах шкали може бути від 0 до 84 балів. Значення 10 балів та вище свідчить про наявність втоми. В опитувальнику є три групи питань, що оцінюють вплив втоми на фізичну активність (питання № 1–7, 9, 10), розумову активність (питання № 12–21) та соціальну активність (питання № 8, 11) пацієнта [72];

— шкала оцінки втоми (Fatigue Assessment Scale) складається з 10 питань: 5 питань щодо психічної складової та 5 питань щодо фізичної складової втоми. На кожне питання пропонується 5 варіантів відповідей. Значення опитувальника коливається від 10 до 50 балів. Показник шкали у 22 бали та вище свідчить про наявність у пацієнта втоми [73];

— стоміліметрова візуально-аналогова шкала втоми (Visual Analogue Scale) пропонує пацієнту відмітити на відрізку довжиною у 100 мм ступінь відчуття втоми. Вимірявши положення мітки, нанесеної хворим, інтенсивність втоми позначають цілим числом. Однак ця шкала має обмежене використання внаслідок значних коливань значень, зумовлених імпульсивністю відповіді та відсутністю оцінки якісних аспектів втоми.

Разом з тим необхідно відмітити, що всі вищенаведені шкали мають спільні недоліки: формальна дихотомізація пацієнтів залежно від критичного значення опитувальників дещо спрощує поняття ППВ, кожен опитувальник взагалі не оцінює або оцінює нерівномірно окремі складові (фізичну, когнітивну, соціальну) ППВ.

Дотепер проблема менеджменту ППВ залишається маловивченою.

Згідно з метааналізом результатів 12 досліджень (703 пацієнти) менеджменту ППВ (8 робіт від самого початку були присвячені лікуванню ППВ, а в 4 інших характерис-

тики ПППВ розглядалися як вторинні критерії), до цього часу відсутні достатні докази ефективності будь-якого методу лікування та профілактики ПППВ [74].

На сьогодні принципи менеджменту ПППВ найбільш повно висвітлені в оновлених Канадських найкращих практичних рекомендаціях для лікування постінсультних розладів [2]. Згідно з цим керівництвом, «до теперішнього часу специфічна фармакологічна корекція ПППВ та її профілактика не довели свою ефективність з точки зору доказової медицини та не можуть бути рекомендовані для клінічного застосування (рівень доказовості В)» [2].

Однак рання діагностика ПППВ та своєчасно розпочата корекція певних патологічних станів можуть забезпечувати оптимізацію довгострокових результатів у менеджменті ПППВ.

Усі пацієнти після інсультів/ТІА повинні бути рутинно скриновані на наявність ПППВ (рівень доказовості С) [2]. Перед випискою зі стаціонару пацієнти, їх родичі та особи, які здійснюють догляд за пацієнтом, повинні бути забезпечені загальною інформацією щодо частоти виникнення та суті ПППВ (рівень доказовості В) [2].

Оскільки не існує методів лікування та профілактики ПППВ із доведеною ефективністю, передусім пацієнти з ПППВ повинні бути скриновані на наявність супутніх захворювань, коморбідних патологічних станів та прийом медикаментів, що асоціюються з розвитком та/або з посиленням втоми (рівень доказовості В):

а) ознак депресії та інших станів, що пов'язані з настрем;

б) порушень сну або факторів, що знижують якість сну (наприклад, сонне апное, біль);

в) інших поширених післяінсультних станів та прийому медикаментів, що посилюють прояви втоми (наприклад, системних інфекцій, інфекцій сечовивідних шляхів, дегідратації, вживання седативних препаратів, розладів щитоподібної залози тощо) [2].

Менеджмент ПППВ також передбачає:

а) дотримання стратегії збереження енергії та управління станом втоми шляхом оптимізації щоденної активності у високопріоритетних напрямках діяльності та забезпечення балансу в системі «діяльність — відпочинок» (рівень доказовості С);

б) участь у запланованих системних фізичних вправах зі збільшенням навантаження відповідно до можливостей пацієнта з метою покращення його фізичного стану та збільшення толерантності до фізичних навантажень (рівень доказовості С);

в) інформування пацієнта про правила гігієни сну та важливість їх дотримання (рівень доказовості В) [2].

Отже, підсумовуючи усе вищевикладене, можна зробити висновок: ПППВ є актуальною медичною та соціальною проблемою, що вимагає відповідних сучасних знань для її своєчасного діагностування та ефективного менеджменту.

## Список літератури

1. Acciarresi M. Post-stroke fatigue: epidemiology, clinical characteristics and treatment / M. Acciarresi, J. Bogousslavsky, M. Pacciaroni // *European neurology*. — 2014. — V. 72(5–6). — P. 255–261.

2. Canadian stroke best practice recommendations: mood, cognition and fatigue following stroke practice guidelines, update 2015 / G. Eskes, K. Lancôt, N. Herrmann [et al.] // *International Journal of Stroke*. — 2015. — V. 10(7). — P. 1130–40.

3. Staub F. Post-stroke depression or fatigue? / F. Staub, J. Bogousslavsky // *European neurology*. — 2001. — V. 45(1). — P. 3–5.

4. Fatigue at long-term follow-up in young adults with cerebral infarction / H. Naess, H. Nyland, L. Thomassen [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2005. — V. 20(4). — P. 245–50.

5. Poststroke fatigue: characteristics and related factors / S. Choi-Kwon, S. Han, S. Kwon [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2005. — V. 19(2). — P. 84–90.

6. Post-stroke fatigue and return to work: a 2-year follow-up / G. Andersen, D. Christensen, M. Kirkevold [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 2012. — V. 125(4). — P. 248–53.

7. Dimensions of post-stroke fatigue: a two-year follow-up study / D. Christensen, S. Johnsen, T. Watt [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2008. — V. 26(2). — P. 134–41.

8. Is fatigue an independent factor associated with activities of daily living, instrumental activities of daily living and health-related quality of life in chronic stroke? / I. van de Port, G. Kwakkel, V. Schepers [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2007. — V. 23(1). — P. 40–5.

9. Duncan F. Frequency and natural history of fatigue after stroke: a systematic review of longitudinal studies / F. Duncan, S. Wu, G. Mead // *Journal of psychosomatic research*. — 2012. — V. 73(1). — P. 18–27.

10. Poststroke fatigue: risk factors and its effect on functional status and health-related quality of life / Y. Chen, J. Qu, W. Xiao [et al.] // *International Journal of Stroke*. — 2015. — V. 10(4). — P. 506–12.

11. Fatigue after stroke: baseline predictors and influence on survival. Analysis of data from UK patients recruited in the International Stroke Trial / G. Mead, C. Graham, P. Dorman [et al.] // *PLoS One*. — 2011. — V. 6(3). — E16988.

12. Fatigue among stroke patients on long-term follow-up. The Bergen Stroke Study / H. Naess, L. Lunde, J. Brogger [et al.] // *Journal of the Neurological Sciences*. — 2012. — V. 312(1). — P. 138–41.

13. Glader E. Poststroke fatigue a 2-year follow-up study of stroke patients in Sweden / E. Glader, B. Stegmayr, K. Asplund // *Stroke*. — 2002. — V. 33(5). — P. 1327–33.

14. Frequency, characterisation and therapies of fatigue after stroke / J. Annoni, F. Staub, J. Bogousslavsky [et al.] // *Neurological sciences*. — 2008. — V. 29(2). — P. 244–6.

15. Levine J. Fatigue in Parkinson disease, stroke, and traumatic brain injury / J. Levine, B. Greenwald // *Physical medicine and rehabilitation clinics of North America*. — 2009. — V. 20(2). — P. 347–61.

16. Post-stroke fatigue: a deficit in corticomotor excitability? / A. Kuppuswamy, E. Clark, I. Turner [et al.] // *Brain*. — 2015. — V. 138(1). — P. 136–48.

17. Kutlubaev M., Mead G. Fatigue after stroke. In *The Behavioral and Cognitive Neurology of Stroke* / Godefroy O., editor. — 2<sup>nd</sup> ed. — Cambridge University Press, 2013. — P. 375–86.

18. Factors associated with poststroke fatigue: a systematic review / A. Ponchel, S. Bombois, R. Bordet [et al.] // *Stroke Research and Treatment*. — 2015. — Art. ID347920, 11 p. <http://dx.doi.org/10.1155/2015/347920>.

19. Factors associated with post-stroke depression and fatigue: lesion location and coping styles / C. Wei, F. Zhang, L. Chen [et al.] // *Journal of neurology*. — 2016. — V. 263(2). — P. 269–73.

20. Determinants of fatigue after first-ever ischemic stroke during acute phase / S. Wang, J. Wang, P. Wang [et al.] // *PLoS One*. — 2014. — V.9 (10). — ID110037.
21. Lagogianni C. Examining the relationship between fatigue and cognition after stroke: A systematic review / C. Lagogianni, S. Thomas, N. Lincoln // *Neuropsychological Rehabilitation*. — 2016. — V. 20. — P. 1-60.
22. Naess H. Poststroke fatigue and depression are related to mortality in young adults: a cohort study / H. Naess, H. Nyland // *BMJ Open*. — 2013. — V. 3(3). — E002404.
23. Physical factors associated with fatigue after stroke: an exploratory study / C. Hoang, J. Salle, S. Mandigout [et al.] // *Topics in Stroke Rehabilitation*. — 2012. — V. 19(5). — P. 369-76.
24. Serum cytokine and glucose levels as predictors of poststroke fatigue in acute ischemic stroke patients / H. Ormstad, H. Aass, K. Anthor [et al.] // *Journal of neurology*. — 2011. — V. 258(4). — P. 670-6.
25. Prevalence and predictors of 6-month fatigue in patients with ischemic stroke. A population-based stroke incidence study in Auckland, New Zealand, 2002–2003 // V. Feigin, S. Barker-Collo, V. Parag [et al.] // *Stroke*. — 2012. — V. 43(10). — P. 2604-9.
26. Correlation of post-stroke fatigue with glucose, homocysteine and functional disability / D. Wu, L. Wang, W. Teng [et al.] // *Acta Neurologica Scandinavica*. — 2015. — V. 131(6). — P. 400-4.
27. Correlation of fatigue during the acute stage of stroke with serum uric acid and glucose levels, depression, and disability / D. Wu, L. Wang, W. Teng [et al.] // *European neurology*. — 2014. — V. 72(3–4). — P. 223-7.
28. Fatigue after stroke: frequency and effect on daily life / G. Crosby, S. Munshi, A. Karat [et al.] // *Disability and Rehabilitation*. — 2012. — V. 34(8). — P. 633-7.
29. Poststroke fatigue: hints to a biological mechanism / K. Becker, R. Kohen, R. Lee [et al.] // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. — 2015. — V. 24(3). — P. 618-21.
30. Tang W. Poststroke fatigue is associated with caudate infarcts / W. Tang, H. Liang, Y. Chenetal // *Journal of the Neurological Sciences*. — 2013. — V. 324(1-2). — P. 131-5.
31. Subcortical white matter infarcts predict 1-year outcome of fatigue in stroke / W. Tang, Y. Chen, H. Liang [et al.] // *BMC Neurology*. — 2014. — V. 14. — <http://www.biomedcentral.com/1471-2377/14/234>.
32. Exploratory longitudinal cohort study of associations of fatigue after stroke / F. Duncan, S. Lewis, C. Greig [et al.] // *Stroke*. — 2015. — V. 46(4). — P. 1052-8.
33. Hypertension and daytime hypotension found on ambulatory blood pressure is associated with fatigue following stroke and TIA / J. Harbison, S. Walsh, R. Kenny // *QJM: An International Journal of Medicine*. — 2009. — V. 102(2). — P. 109-15.
34. Cerebral microbleeds and fatigue in stroke / W. Tang, X. Liu, Y. Chen [et al.] // *European Neurology*. — 2014. — V. 71(5–6). — P. 213-6.
35. Lerdal A. Physical impairment, depressive symptoms and pre-stroke fatigue are related to fatigue in the acute phase after stroke / A. Lerdal, L. Bakken, E. Rasmussen // *Disability and Rehabilitation*. — 2011. — V. 33. — P. 334-42.
36. Poststroke fatigue: course and its relation to personal and stroke-related factors / V. Schepers, A. Visser-Meijl, M. Ketelaar [et al.] // *Archives of Physical Medicine and Rehabilitation*. — 2006. — V. 87(2). — P. 184-8.
37. Patients with severe poststroke fatigue show a psychosocial profile comparable to patients with other chronic disease: implications for diagnosis and treatment / A. Zedlitz, A. Visser-Meily, V. Schepers [et al.] // *ISRN Neurology*. — 2011. — Art. ID627081, 8 p. — Doi:10.5402/2011/627081.
38. Psychological associations of poststroke fatigue. A systematic review and meta-analysis / S. Wu, A. Barugh, M. Macleod [et al.] // *Stroke*. — 2014. — V. 45(6). — P. 1778-83.
39. Psychological associations of poststroke fatigue. A systematic review and meta-analysis / S. Wu, A. Barugh, M. Macleod [et al.] // *Stroke*. — 2014. — V. 45(6). — P. 1778-83.
40. Experience of severe fatigue long after stroke and its relation to depressive symptoms and disease characteristics / S. van der Werf, H. van den Broek, H. Anten [et al.] // *European neurology*. — 2001. — V. 45(1). — P. 28-33.
41. Ingles J. Fatigue after stroke / J. Ingles, G. Eskes, S. Phillips // *Archives of physical medicine and rehabilitation*. — 1999. — V. 80(2). — P. 173-8.
42. Fatigue impact scale demonstrates greater fatigue in younger stroke survivors / N. Parks, G. Eskes, G. Gubitz [et al.] // *The Canadian Journal of Neurological Sciences*. — 2012. — V. 39(5). — P. 619-25.
43. Fluoxetine is not effective in the treatment of poststroke fatigue: a double-blind, placebo-controlled study / S. Choi-Kwon, J. Choi, S. Kwon [et al.] // *Cerebrovascular Diseases*. — 2007. — V. 23(2–3). — P. 103-8.
44. Vuletić V. Post-stroke fatigue / V. Vuletić, Z. Ležaić, S. Morović // *Acta clinica Croatica*. — 2011. — V. 50(3). — P. 173-4.
45. Time course and risk factors of post-stroke fatigue: a prospective cohort study / L. Snaphaan, S. van der Werf, F. de Leeuw // *European Journal of Neurology*. — 2011. — V. 18(4). — P. 611-7.
46. Poststroke fatigue following minor infarcts. A prospective study / N. Radman, F. Staub, T. Aboulafia-Brakha [et al.] // *Neurology*. — 2012. — V. 79(14). — P. 1422-7.
47. Post-stroke fatigue and its association with poor functional outcome after stroke in young adults / N. Maaijwee, R. Arntz, L. Rutten-Jacobs [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. — 2015. — V. 86(10). — 1120-7.
48. CT and clinical predictors of fatigue at one month after stroke / M. Kutlubaev, S. Shenkin, A. Farrall [et al.] // *Cerebrovascular diseases*. — 2013. — V. 3(1). — 26-34.
49. Fatigue after stroke: the development and evaluation of a case definition / J. Lynch, G. Mead, C. Greig [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. — 2007. — V. 63. — P. 539-44.
50. Poststroke fatigue: who is at risk for an increase in fatigue? / H. van Eijsden, I. van de Port, J. Visser-Meily [et al.] // *Stroke Research and Treatment*. — 2012. — Art. ID863978, 7 p. — Doi: 10.1155/2012/863978.
51. Post-stroke fatigue is associated with impaired processing speed and memory functions in first-ever stroke patients / R. Pihlaja, J. Uimonen, S. Mustanoja [et al.] // *Journal of Psychosomatic Research*. — 2014. — V. 77(5). — P. 380-4.
52. Prevalence of fatigue in patients 3 months after stroke and association with early motor activity: a prospective study comparing stroke patients with a matched general population cohort / T. Egerton, A. Hokstad, T. Askim [et al.] // *BMC Neurology*. — 2015. — V. 15(181). — Doi: 10.1186/s12883-015-0438-6.
53. Lerdal A. Curvilinear relationship between age and post-stroke fatigue among patients in the acute phase following first-ever stroke /

A. Lerdal, C. Gay, K. Lee // *International Journal of Physical Medicine & Rehabilitation*. — 2013. — V. 1(141). — Doi: 10.4172.2329-9096-1000141.

54. Time course and risk factors of post-stroke fatigue: a prospective cohort study / L. Snaphaan, S. van der Werf, F. de Leeuw // *European Journal of Neurology*. — 2011. — V. 18(4). — P. 611-7.

55. Fatigue and pain: relationships with physical performance and patient beliefs after stroke / K. Miller, S. Combs, M. van Puymbroeck [et al.] // *Topics in Stroke Rehabilitation*. — 2013. — V. 20(4). — P. 347-55.

56. Clinical and psychological correlates of poststroke fatigue. Preliminary results / K. Jaracz, L. Mielcarek, W. Kozubski // *Neurologia i neurochirurgia polska*. — 2007. — V. 41(1). — P. 36-43.

57. Acute basal ganglia infarcts in poststroke fatigue: an MRI study / W. Tang, Y. Chen, V. Mok [et al.] // *Journal of neurology*. — 2010. — V. 257(2). — P. 178-82.

58. A population-based study of the prevalence of fatigue after transient ischemic attack and minor stroke / C. Winward, C. Sackley, Z. Metha [et al.] // *Stroke*. — 2009. — V. 40(3). — P. 757-61.

59. Appellos P. Prevalence and predictors of pain and fatigue after stroke: a population-based study / P. Appellos // *International Journal of Rehabilitation Research*. — 2006. — V. 29(4). — P. 329-33.

60. Assessment of post-stroke fatigue: the fatigue scale for motor and cognitive functions / M. Hubacher, P. Calabrese, C. Bassetti [et al.] // *European neurology*. — 2012. — V. 67(6). — P. 377-84.

61. Manes F. Neuropsychiatric effects of insular stroke / F. Manes, S. Paradiso, R. Robinson [et al.] // *The Journal of Nervous and Mental Disease*. — 1999. — V. 187(12). — P. 707-12.

62. Model of understanding fatigue after stroke / S. Wu, G. Mead, M. Macleod [et al.] // *Stroke*. — 2015. — V. 46(3). — P. 893-8.

63. From inflammation to sickness and depression: when the immune system subjugates the brain / R. Dantzer, J. O'Connor, G. Freund [et al.] // *Nature Reviews Neuroscience*. — 2008. — V. 9. — P. 46-56.

64. McKechnie F. A pilot observational study of the association between fatigue after stroke and C-reactive protein / F. McKechnie,

S. Lewis, G. Mead // *The Journal of the Royal College of Physicians of Edinburgh*. — 2010. — V. 40(1). — P. 9-12.

65. Exploratory cohort study of associations between serum C-reactive protein and fatigue after stroke / S. Wu, F. Duncan, N. Anderson [et al.] // *PLoS One*. — 2015. — V. 10(11). — Art. ID E0143784.

66. Association of vitamin B12 deficiency with fatigue and depression after lacunar stroke / M. Huijts, A. Duits, J. Staals [et al.] // *PLoS One*. — 2012. — V. 7(1). — Art. ID E30519.

67. Activation of the kynurenine pathway in the acute phase of stroke and its role in fatigue and depression following stroke / H. Ormstad, R. Verkerk, K.-F. Amthor [et al.] // *Journal of Molecular Neuroscience*. — 2014. — V. 54(2). — P. 181-7.

68. Chaudhuri A. Fatigue in neurological disorders / A. Chaudhuri, P. Behan // *Lancet*. — 2004. — V. 363. — P. 978-88.

69. Effect of modafinil on subjective fatigue in multiple sclerosis and stroke patients / A. Brioschi, S. Gramigna, E. Werth [et al.] // *European Neurology*. — 2009. — V. 62. — P. 243-9.

70. Health-related quality of life among young adults with ischemic stroke on long-term follow-up / H. Naess, U. Waje-Andreassen, L. Thomassen [et al.] // *Stroke*. — 2006. — V. 37(5). — P. 1232-6.

71. The fatigue severity scale. Application to patients with multiple sclerosis and systemic lupus erythematosus / L. Krupp, N. LaRocca, J. Muir-Nash [et al.] // *Archives of Neurology*. — 1989. — V. 46. — P. 1121-3.

72. Evaluation of the Modified Fatigue Impact Scale in four different European countries / D. Kos, E. Kerckhofs, I. Carrea [et al.] // *Multiple Sclerosis*. — 2005. — V. 11(1). — P. 76-80.

73. Michielsen H. Psychometric qualities of a brief self-rated fatigue measure: The Fatigue Assessment Scale / H. Michielsen, J. De Vries, G. Van Heck // *Journal of psychosomatic research*. — 2003. — V. 54(4). — P. 345-52.

74. Interventions for post-stroke fatigue / S. Wu, M. Kutlubaev, H. Chun [et al.] // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. — 2015. — V. 7. — Doi: 10.1002/14651858.

Отримано 06.06.16 ■

Дельва И.И., Литвиненко Н.В., Дельва М.Ю.

ВГУЗУ «Украинская медицинская стоматологическая академия», г. Полтава, Украина

### ПОСТИНСУЛЬТНАЯ ПАТОЛОГИЧЕСКАЯ УСТАЛОСТЬ: ЭТИОПАТОГЕНЕЗ, СОВРЕМЕННЫЕ ПРИНЦИПЫ МЕНЕДЖМЕНТА (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

**Резюме.** В статье обсуждаются и анализируются современные литературные данные о феномене постинсультной патологической усталости. Анализируются частота возникновения, особенности клинического течения постинсультной патологической усталости, ее негативные влияния на процессы постинсультного восстановления и качество жизни пациентов. Проведен обзор основных

факторов риска, механизмов развития постинсультной патологической усталости, показана ее мультифакториальная, комплексная природа. Освещены современные принципы диагностики, профилактики и коррекции постинсультной патологической усталости.

**Ключевые слова:** патологическая усталость, инсульт, этиопатогенез, менеджмент.

Delva I.I., Lytvynenko N.V., Delva M.Yu.

Higher State Educational Institution of Ukraine «Ukrainian Medical Stomatological Academy», Poltava, Ukraine

### POST-STROKE FATIGUE: ETIOLOGY AND PATHOGENESIS, MODERN PRINCIPLES OF MANAGEMENT (LITERATURE REVIEW)

**Summary.** The article discusses and analyzes the current literature data about post-stroke fatigue. We analyze the incidence, features of the clinical course of post-stroke fatigue, its negative impact on the processes of post-stroke recovery and quality of life of patients. An overview of the main risk

factors, mechanisms of post-stroke fatigue is performed, its multifactorial, complex nature has been shown. The modern principles of the diagnosis, prevention and correction of post-stroke fatigue are considered.

**Key words:** fatigue, stroke, etiopathogenesis, management.