

ДЕРЖАВНА УСТАНОВА  
«ІНСТИТУТ НЕВРОЛОГІЇ, ПСИХІАТРІЇ  
ТА НАРКОЛОГІЇ АМН УКРАЇНИ»

**ГЕРЦЕВ ВАСИЛЬ МИКОЛАЙОВИЧ**

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64

**ПРОГНОЗ ВІДДАЛЕНИХ НАСЛІДКІВ  
АНЕВРИЗМАТИЧНИХ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ  
КРОВОВИЛИВІВ**

14.01.15. — нервові хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**  
дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

Харків – 2007

Дисертацією є рукопис  
Робота виконана в Одеському державному медичному університеті МОЗ України

**Науковий керівник:** доктор медичних наук, професор  
**Сон Анатолій Сергійович**  
Одеський державний медичний університет  
МОЗ України, завідувач кафедри  
нейрохірургії і неврології

**Офіційні опоненти:** доктор медичних наук, професор  
**Мерцалов Владислав Степанович,**  
ДУ «Інститут неврології, психіатрії та  
наркології АМН України», завідувач  
відділу клінічної діагностики  
доктор медичних наук, професор  
**Смоланка Володимир Іванович,**  
Ужгородський національний університет  
Міністерства освіти і науки України,  
завідувач кафедри неврології, нейрохірургії  
та психіатрії

**Провідна установа:** Інститут геронтології АМН України

Захист дисертації відбудеться «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007 року,  
о \_\_\_ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 64.566.01  
при ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН  
України» (61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46).

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України» (61068, м. Харків, вул. Академіка Павлова, 46).

Автореферат розісланий «\_\_\_» \_\_\_\_\_ 2007 р.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
кандидат медичних наук, старший  
науковий співробітник

Л. І. Дяченко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Субарахноїдальний крововилив (САК) є одним із найбільш тяжких типів порушень мозкового кровообігу, який становить приблизно 0,5 % усіх нервово-психічних захворювань, близько 10 % усіх форм гострих порушень мозкового кровообігу, а також 8 % серед причин смерті внаслідок інсульту (Самойлов В. И., 1990; Крылов В. В., 1999; Morreale V. M., Meissner I., 1998). Найчастішою причиною САК є розрив артеріальних аневризм головного мозку (від 49 до 62 % випадків за даними різних авторів), що спостерігається переважно в осіб середнього віку (Віничук С. М., 1999; Акимов Г. А. і соавт., 2000; Одинак М. М., 2001). Частота аневризматичних САК становить від 2 до 39 випадків на 100 000 населення на рік (Zhang J. et al., 1998; Ingall T. et al., 2000; Голік В. А., 2003; Дзяк Л. А., Цуркаленко О. С., 2005). В Україні останніми роками відбувається збільшення частоти внутрішньочерепних геморагій (Зозуля І. С., 2005; Волошин П. В., 2005; Міщенко Т. С., 2006).

В останні десятиліття основним методом лікування інтракраніальних артеріальних аневризм, що розірвалися, є їх вимикання (пряме або ендovasкулярне) у гострому періоді САК. Загальноприйнятий метод визначення результатів оперативного втручання — це оцінка відповідно до Glasgow Outcome Scale (GOS) (Jennett B., Bond M., 1975). Одним з основних показників успішності проведених хірургічних втручань є рівень післяопераційної летальності, надійні алгоритми прогнозу якої в наш час добре розроблені (Лебедев В. В. і соавт., 1996; Цімейко О. А., Мороз В. В., 2006; Chiang V. et al., 2000).

Однак відомо, що GOS не визначає рівня соціальної адаптації, не дозволяє оцінювати залежну від здоров'я якість життя і не відбиває порушень функцій центральної нервової системи, що часто спостерігаються у даній категорії хворих. Так, наприклад, Veristain X. et al. (1996) повідомляють про високі рівні депресивних розладів у хворих із задовільними неврологічними результатами лікування. Ці спостереження підтверджуються дослідженнями Buchanan K. M. et al. (2000), а також Mangold R. і Wallenfang T. (2000). У дослідженні Powell J. et al. (2002) показано, що порівняно з контрольною групою у пацієнтів із САК частіше змінюється настрій, а також відзначається ненормально низький рівень незалежності та участі у громадському житті, клінічно виражена тривога спостерігається у 16 % на третьому місяці й у 17 % хворих на дев'ятому місяці, клінічно виражена депресія відзначається у 14 % на третьому місяці та у 8,5 % хворих на дев'ятому місяці від початку захворювання. У дослідженні, проведеному Hackett M. L., Anderson C. S. (2000), виявлено, що показники якості життя хворих

на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, що залежать від здоров'я, істотно знижуються у рольових сферах. За результатами роботи, виконаної в НДІ нейрохірургії РАМН, наслідки у віддаленому періоді після оперативного лікування з приводу аневризматичних САК відрізняються від безпосередніх результатів хірургічного лікування. Відновлення функцій головного мозку триває протягом значного часу від початку захворювання. Авторами зроблено висновок, що остаточну оцінку наслідків захворювання слід проводити не раніше ніж через півроку після операції (Белоусова О. Б. и соавт., 2003).

Отже, оцінювати результати хірургічного лікування хворих на аневризматичні САК потрібно не раніше ніж через півроку від початку захворювання, оскільки відсутність неврологічних розладів у пацієнтів не гарантує їх психоемоційного здоров'я та соціальної реінтеграції, у зв'язку з чим існує потреба у подальшому вивченні цієї патології з метою розробки надійних способів прогнозу віддалених наслідків захворювання.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.** Дисертаційне дослідження є частиною планової науково-дослідної роботи кафедри нейрохірургії і неврології Одеського державного медичного університету «Розробити алгоритм вибору оптимальних методів хірургічної профілактики, лікування й прогнозування цереброваскулярних ускладнень артеріальної гіпертензії» (держреєстрація № 0199U004329).

**Мета дослідження:** створення системи прогнозу віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів у хворих, яким було здійснено кліпування розірваних артеріальних аневризм каротидного басейну.

**Задачі дослідження**

1. Вивчити віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів у хворих, яким було здійснено кліпування розірваних артеріальних аневризм каротидного басейну.

2. Встановити наявність і глибину зв'язку між предикторами й віддаленими результатами лікування.

3. Визначити прогностичні критерії й розробити систему прогнозу віддалених результатів лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи.

4. На підставі отриманих даних розробити практичні рекомендації з тактики ведення хворих на основі прогнозованих результатів хірургічного лікування.

**Об'єкт дослідження:** пацієнти з аневризматичними інтракраніальними крововиливами у віддаленому періоді захворювання, яким у гострому періоді було здійснено кліпування розірваних артеріальних аневризм каротидного басейну.

**Предмет дослідження:** віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів.

**Методи дослідження:** клініко-неврологічний, рентгенологічні, нейровізуалізаційні, вегетологічні (дослідження вегетативного тону, вегетативної реактивності й вегетативного забезпечення діяльності); нейропсихологічні (дослідження стану емоційної сфери, слухової пам'яті, концентрації й переключення уваги, аналітичності індуктивного мислення), медико-соціологічні (оцінка показників якості життя, що залежать від здоров'я й рівня соціальної адаптації), біохімічний (вивчення рівня натрію сироватки крові), аналітико-статистичні (deskриптивна статистика, мультиваріативні статистичні методи).

#### ***Наукова новизна***

Вперше проведено вивчення показників якості життя, що залежать від здоров'я, нейропсихологічних змін, стану вегетативної нервової системи та водно-електролітного обміну, у пацієнтів з аневризматичними інтракраніальними крововиливами у віддаленому періоді захворювання виявило наявність у більшості з них тривожних і депресивних розладів різного ступеня виразності; істотне (більш ніж удвічі) зниження показників залежної від здоров'я якості життя у сфері рольового фізичного й рольового емоційного функціонування; порушення концентрації уваги й аналітичності індуктивного мислення; зміни вегетативного тону у серцево-судинній системі з перевагою парасимпатикотонії та розлади водно-електролітного обміну з розвитком гіподипсичної гіпернатріємії.

Уперше розроблена система прогнозу віддалених результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, що полягає у застосуванні трьох дискримінантних рівнянь, які дозволяють прогнозувати наявність ознак інвалідності, виникнення тривожних і депресивних розладів у пацієнтів після оперативного лікування аневризматичних інтракраніальних крововиливів.

#### ***Практичне значення роботи***

Уперше розроблена система прогнозу віддалених результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи дозволяє вже у гострому періоді крововиливу прогнозувати наявність ознак інвалідності та виникнення тривожних і депресивних розладів у віддаленому періоді захворювання.

Розроблений комплекс практичних рекомендацій, що містить дослідження наявності тривожних і депресивних розладів у пацієнтів групи ризику, вивчення стану водно-електролітного обміну й оцінку показників залежної від здоров'я якості життя, сприяє запобіганню розвитку негативних наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів.

Результати дослідження впроваджені у практику роботи низки лікувально-діагностичних закладів Одеси (університетська клініка ОДМУ, 10 МКЛ, медичний центр «СПАС»). Опублікований інформаційний лист № 159.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертаційна робота повністю виконана здобувачем. Особисто проведено патентно-інформаційний пошук, огляд та аналіз літературних джерел, відібрані й опановані сучасні методики дослідження та аналізу даних. Під керівництвом д. мед. н. Сона А. С. розроблені мета і задачі дослідження, обговорено результати й висновки.

Автором самостійно проведено неврологічне обстеження всіх хворих, аналіз отриманих нейропсихологічних і лабораторних даних. Виконана статистична обробка одержаних результатів, оформлені таблиці, діаграми, зроблені висновки.

**Апробація роботи.** Основні положення дисертації були викладені на міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Вчені майбутнього» (14-16 жовтня 2004, Одеса); 13-му Всесвітньому конгресі нейрохірургів (19-24 червня 2005, Марракеш); міжнародній науково-практичній конференції молодих вчених «Вчені майбутнього» (18-19 жовтня 2005, Одеса); міжнародній конференції «Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии» (13-14 жовтня 2005, Одеса); IV з'їзді нейрохірургів Росії (18-22 червня 2006, Москва).

**Публікації.** За темою дисертації опубліковано 11 наукових праць, із них 4 статті у фахових журналах і збірниках, 1 патент України, 5 тез доповідей на науково-практичних конференціях і з'їздах, 1 інформаційний лист.

**Структура та обсяг дисертації.** Робота складається зі вступу, огляду літератури, 3 розділів власних досліджень, підсумку, висновків, списку використаних джерел, що містить 192 найменування, з них 42 кирилицею, 150 латиницею. Загальний обсяг дисертації — 145 сторінок друкованого тексту. Список використаних джерел займає 20 сторінок. Робота ілюстрована на 46 таблицями і 16 рисунками.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ ДИСЕРТАЦІЇ

**Матеріали дослідження.** Вивчено віддалені наслідки аневризматичних інтракраніальних крововиливів у 89 хворих, яким було виконано кліпування розірваних інтракраніальних артеріальних аневризм каротидного басейну. Всі хворі були прооперовані у клініці нейрохірургії і неврології Одеського державного медичного університету за період з 1996 по 2006 рр. Середній вік пацієнтів на момент маніфестації захворювання становив 47 років (від 19 до 72 років). Найчастіше аневризматичні інтракраніальні крововиливи спостерігались у віковому діапазоні від 30 до 59 років, при

Таблиця 1

Розподіл хворих за локалізацією аневризм і ступенем тяжкості  
за класифікацією Hunt — Hess

Локалізація	Ступінь тяжкості за класифікацією Hunt — Hess					Усього
	I	II	III	IV	V	
BCA	5	8	4			17
CMA	4	4	11	1	1	21
ПМА—ПСА	5	24	19	1	2	51
Усього	14	36	34	2	3	89

цьому серед хворих переважали жінки — 46 (51,7 %), пацієнтів чоловічої статі було 43 (48,3 %).

Розподіл хворих за локалізацією аневризм і ступенем тяжкості за класифікацією Hunt-Hess наведений у табл. 1.

Комп'ютерно-томографічне дослідження головного мозку було виконано 86 хворим, у 3 випадках КТ-дослідження не проводилося, а діагностика САК була здійснена за результатами лікворологічного дослідження. Найявність артеріальної аневризми встановлено за допомогою ангиографічного дослідження та інтраопераційно в усіх хворих. Перший ступінь розповсюдження крововиливу за результатами комп'ютерно-томографічного дослідження головного мозку відповідно до класифікації С. Fisher мали 7 (8,1 %) пацієнтів, II ступінь — 26 (30,2 %), III ступінь — 11 (12,8 %), IV ступінь — 42 (48,9 %).

Першу клініко-анатомічну форму крововиливу (згідно з класифікацією В. В. Лебедева і співавт. ) мали 47 (52,8 %) хворих, другу — 14 (15,7 %), третю — 19 (21,4 %), четверту — 9 (10,1 %).

Паренхіматозний крововилив спостерігався у 23 (25,8 %) випадках, внутрішньошлуночковий — у 27 (30,3 %). У середньому нейрохірургічне втручання було виконано на 16-ту добу від початку захворювання, раннє хірургічне втручання здійснено 15 (16,9 %) хворим. Аневризми розміром до 3 мм мали 6 (6,7 %) пацієнтів, від 4 до 9 мм — 72 (80,9 %), від 10 до 20 мм — 11 (12,4 %).

Мішкоподібні артеріальні аневризми виявлено у 87 осіб, фузиформні — у 2 хворих. Кліпування артеріальних аневризм проведено 79 пацієнтам, трепінг — 10 хворим. Інтраопераційний розрив спостерігався у 23 (25,8 %) випадках, тимчасове кліпування проводилося у 27 (30,3 %). Під час виписування зі стаціонару 45 (50,6 %) пацієнтів не мали неврологічної симптоматики, у 21 (23,6 %) відзначалися помірні неврологічні порушення, у 22 (24,7 %) — тяжкі, вегетативний стан спостерігався в одному випадку (1,1 %).

**Методи дослідження.** Проводилося загальне неврологічне обстеження, а також застосовувались інші додаткові методики. Ступінь тяжкості ста-

ну пацієнта оцінювали відповідно до класифікації W. Hunt і R. Hess. Ступінь розповсюдження субарахноїдального крововиливу визначали за даними комп'ютерно-томографічного дослідження головного мозку згідно з класифікацією C. Fisher et al. Дослідження проводилося на апаратах "SOMATOM" фірми "SIEMENS". Клініко-анатомічна форма САК визначалася відповідно до класифікації Лебедева В. В. і співавторів. Для визначення результатів лікування у віддаленому періоді захворювання використовувалася GOS. Для оцінки соціальної дезадаптації послуговувались Оксфордською шкалою соціальної дезадаптації. Якість життя пацієнтів, що залежить від здоров'я, оцінювали за короткою версією опитувальника здоров'я (MOS 36-item Short-Form Health Survey, або MOS SF-36; автор — Ware J. E., 1992). Нами використана російськомовна версія опитувальника, створена дослідниками Міжнародного центру з дослідження якості життя (Санкт-Петербург, 1998).

Для виявлення наявності й ступеня виразності тривожних і депресивних розладів у пацієнтів використовувалася російськомовна версія Госпітальної шкали тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale, або HADS), розробленої Zigmond A. і Snaith R. (1983).

Для оцінки стану слухової пам'яті використовували пробу на запам'ятовування 10 слів.

Для дослідження рівня концентрації уваги застосовувався тест П'єрона — Рузера. Рівень переключення уваги визначали за модифікованою Горбовим Ф. Д. цифровою таблицею Шульте.

Рівень аналітичності індуктивного мислення визначався за допомогою варіанта VI субтесту шкали Р. Амтхауера.

Оцінка стану вегетативної нервової системи у пацієнтів полягала у визначенні вегетативного тону, вегетативної реактивності та вегетативного забезпечення діяльності. Вегетативний тонус вивчали за допомогою таблиці «24 стигми», створеної на кафедрі нейрохірургії і неврології Одеського державного медичного університету. Стан вегетативного тону у серцево-судинній системі оцінювався за індексом Кердо. Для визначення вегетативної реактивності використовували окосерцевий рефлекс Даньїні — Ашнера. Для дослідження стану вегетативного забезпечення діяльності була застосована ортокліностатична проба.

Дослідження рівня натрію сироватки крові у хворих проводилося в багатопрофільній діагностичній лабораторії, розташованій за адресою: м. Одеса, вул. М. Говорова, 28 (ліцензія МОЗ України серія АА № 782228 від 12.05.2004. Атестат акредитації № РО-882/2004 від 30.04.2004).

Статистичну обробку отриманих даних проводили за допомогою статистичних програм Stadia 6.3 і Statgraphics Plus 5.0.

**Результати власних досліджень та їх обговорення.** У результаті проведеної роботи отримані дані щодо лікування 89 пацієнтів у період після



6 міс від початку захворювання й оперативного лікування з цього приводу. З 89 пацієнтів четверо (4,5 %) померли у віддаленому періоді захворювання внаслідок різних причин. Смерть настала у середньому через 38 міс (від 13 до 71 міс) від початку захворювання. Середній вік пацієнтів на той момент становив 48,3 року (від 40 до 58 років). Серед померлих пацієнтів було троє чоловіків і одна жінка. Найчастішою причиною летального кінця була кардіоваскулярна патологія (інфаркт міокарда у двох випадках і розрив аневризми аорти — в одному). З-поміж пацієнтів, які вижили, не мали неврологічних симптомів 55 (65,5 %) хворих, помірна інвалідизація відзначалась у 16 (18,8 %) осіб, тяжка — у 14 (16,5 %). Епілептичні напади трапилися в одного пацієнта (1,2 %), синдром Хакіма — Адамса розвинувся в одного хворого (1,2 %), повторних крововиливів не спостерігалось. Із 21 пацієнта, що мали помірно виражений неврологічний дефіцит при виписуванні, у віддаленому періоді захворювання у 11 (52,4 %) відзначалась повна відсутність патологічної неврологічної симптоматики. Зменшення проявів неврологічного дефіциту з переходом від тяжкого до помірного у віддаленому періоді захворювання спостерігалось у 7 (31,8 %) пацієнтів. В одному випадку (4,5 %) відзначався повний регрес патологічної симптоматики у віддаленому періоді захворювання у пацієнта, що мав виражену неврологічну симптоматику при виписуванні.

У віддаленому періоді захворювання пацієнтів здебільшого турбували головний біль (45,5 %), що за своїми характеристиками відповідав головному болю напруження та судинному головному болю, а також порушення сну (28,6 %), що проявлялися пізнім засинанням, раннім пробудженням і неспокійним сном. Більшість пацієнтів не мали порушень соціальної адаптації або мали незначні порушення (відносна кількість пацієнтів із 0-2 балами за Оксфордською шкалою соціальної дезадаптації становила 73,6 %).

При вивченні показників якості життя у зв'язку з тим, що в Україні не проводилося популяційних досліджень, для порівняння нами були використані дані, отримані Міжнародним центром з дослідження якості життя при обстеженні 2114 мешканців Санкт-Петербурга. Середні значення показників залежної від здоров'я якості життя у групі обстежених хворих порівняно з показниками у загальній популяції наведені на рис. 1.

Порівняння показників залежної від здоров'я якості життя у загальній популяції та у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи у віддаленому періоді захворювання виявило зниження за всіма субшкалами опитувальника. При цьому найбільш істотне зниження показників було відзначено у сферах рольового фізичного та рольового емоційного функціонування.

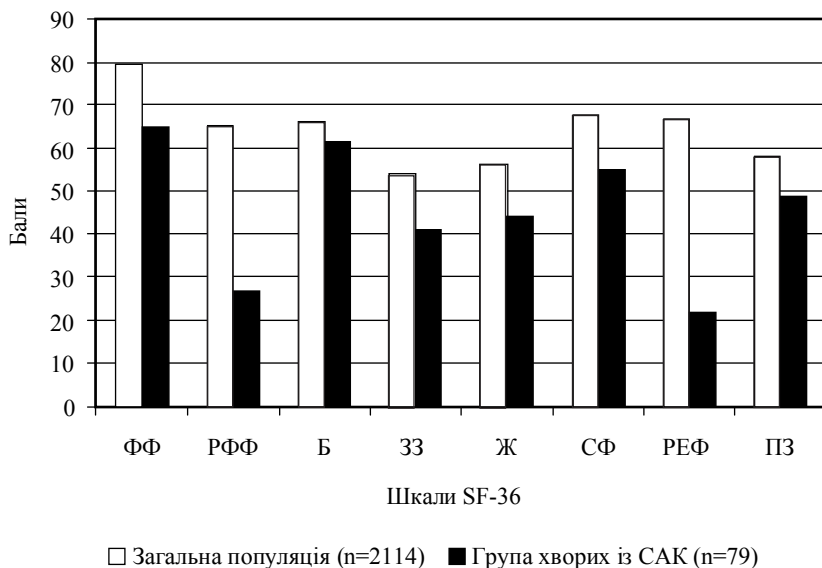


Рис. 1. Середні значення показників залежної від здоров'я якості життя за даними опитувальника SF-36 у групі хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами (n=79) у віддаленому періоді захворювання порівняно з показниками у загальній популяції (n=2114)

Окрім оцінки залежної від здоров'я якості життя у всій групі хворих з аневризматичними САК у віддаленому періоді захворювання, проведено вивчення показників життя у підгрупі пацієнтів, що мали I ступінь відповідно до GOS (рис. 2).

Порівняння показників залежної від здоров'я якості життя у загальній популяції та у хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами, які мали I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання, виявило зниження показників залежної від здоров'я якості життя за всіма субшкалами опитувальника. Найбільше зниження (більш ніж удвічі) відзначене у сфері рольового фізичного й рольового емоційного функціонування.

Двадцять вісім пацієнтів мали нуль балів за шкалою рольового фізичного функціонування, що становило 50,9 % загальної кількості хворих у цій групі. Двадцять три пацієнти мали нуль балів за шкалою рольового емоційного функціонування, що дорівнювало 54,5 % загальної кількості хворих у цій групі. Загальна кількість балів за шкалою рольового фізичного функціонування — 44,1 % від показників у загальній популяції, рольового емоційного функціонування — 40,2 %.

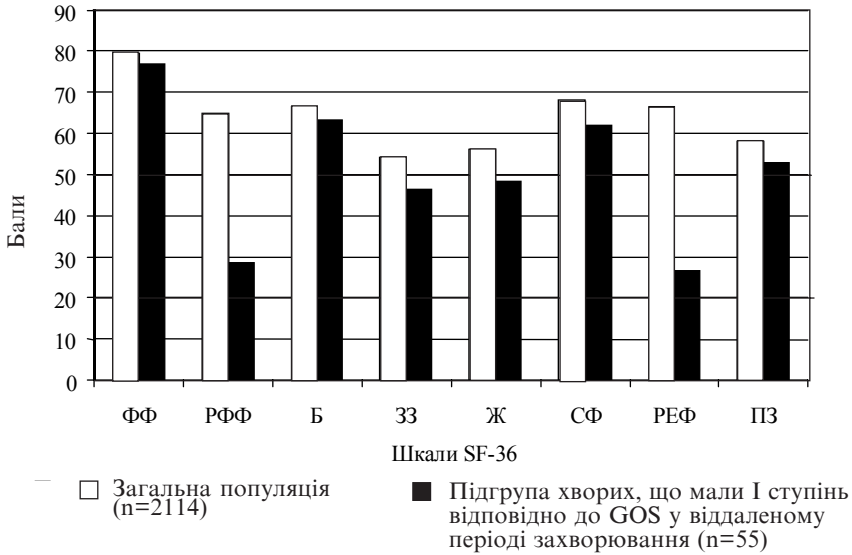


Рис. 2. Середні значення показників залежної від здоров'я якості життя за даними опитувальника SF-36 у підгрупі хворих з аневризматичними інтракраніальними крововиливами, що мали I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання (n=55) порівняно з показниками у загальній популяції (n=2114)

Окремо проаналізовані показники залежної від здоров'я якості життя у підгрупі пацієнтів, що мали II і III ступені відповідно до GOS (рис. 3).

У пацієнтів, що мали II і III ступені відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання, були значно знижені показники залежної від здоров'я якості життя у сфері фізичного, рольового фізичного і рольового емоційного функціонування. На відміну від підгрупи пацієнтів, що не мали неврологічних розладів у віддаленому періоді захворювання, більш ніж удвічі знижені показники залежної від здоров'я якості життя у сфері фізичного функціонування, що зумовлене наявністю у хворих неврологічної симптоматики. Порівняно з пацієнтами, що мали I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання, у пацієнтів з наявністю неврологічної симптоматики відзначалося також більш істотне зниження показників якості життя за всіма субшкалами опитувальника SF-36. Найбільш істотне зниження було відзначене у сфері рольового емоційного функціонування (у 6 разів) і рольового фізичного функціонування (у 2,8 разу).

Проведене дослідження емоційного стану хворих виявило, що в більшій частини обстежених спостерігалися тривожні та депресивні розлади. Серед обстежених пацієнтів нормальні показники мали тільки 26 пацієнтів,

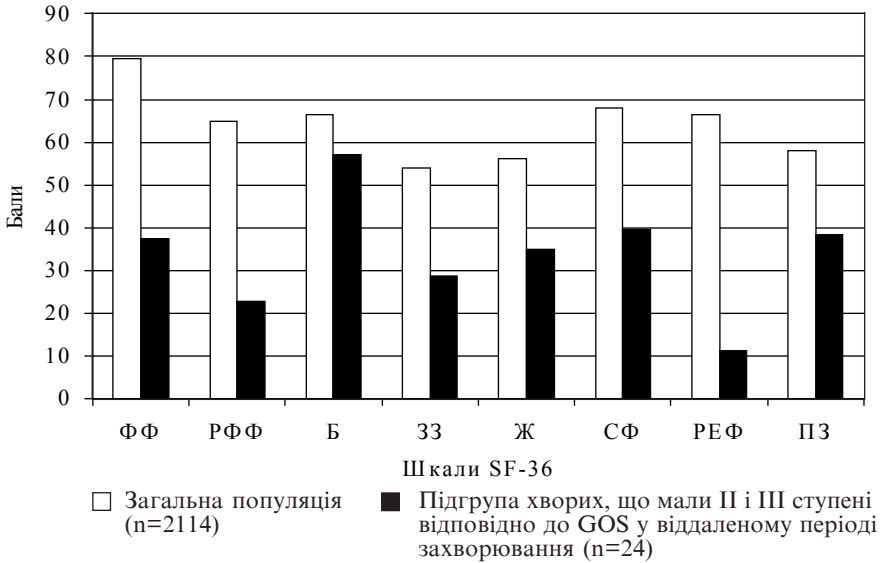


Рис. 3. Середні значення показників залежної від здоров'я якості життя за даними опитувальника SF-36 у підгрупі хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, що мали II і III ступені відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання (n=24) порівняно з показниками в загальній популяції (n=2114)

тобто 32,9 % загальної кількості хворих. У 53 (67,1 %) пацієнтів відзначалися тривожні або депресивні розлади різного ступеня тяжкості. Клінічно виражена тривога спостерігалась у 26 (32,9 %) пацієнтів, клінічно виражена депресія — у 20 (25,3 %). У підгрупі хворих, що мали I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання, тривожні та/або депресивні розлади були виявлені у 33 (60 %) пацієнтів. Коморбідні тривожно-депресивні розлади спостерігалися у 26 (32,9 %) пацієнтів загальної групи й у 11 (20 %) хворих, що мали I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання.

Аналіз стану короткочасної та довгострокової слухової пам'яті не виявив її істотного зниження — середня кількість безпосередньо відтворених слів становила 7,0 (стандартне відхилення — 1,5); максимальна кількість безпосередньо відтворених слів у середньому становила 8,4 (стандартне відхилення — 1,5); середня кількість відстрочено відтворених слів становила 6,9 (стандартне відхилення — 2,4). Дослідження концентрації уваги виявило її зниження у більшості хворих: дуже низький рівень концентрації уваги спостерігався у 29 (41,4 %) осіб, низький — у 19 (27,2 %), середній — у 22 (31,4 %). Дуже низький рівень переключення уваги спод

стерігався у 1 (1,6 %) хворого, низький рівень мали 13 (21 %) пацієнтів, середній — 43 (69,3 %), високий — 5 (8,1 %). Аналітичність індуктивного мислення виявилася дуже низькою у 31 (41,3 %) пацієнта, низькою — у 14 (18,7 %), середньою — у 24 (32,0 %) і високою — у 6 (8 %).

Показники вегетативного тону, визначені за допомогою таблиці «24 стигми», мали такі значення: ейтонія спостерігалась у 42 (50,6 %) випадках, симпатикотонія — у 26 (31,3 %), ваготонія — у 15 (18,1 %). Показники вегетативного тону у серцево-судинній системі за результатами обчислення індексу Кердо виявилися такими: ейтонія спостерігалась у 15 (18,1 %) випадках, симпатикотонія у 21 (25,3 %) випадках, парасимпатикотонія — у 47 (56,6 %). Знижена вегетативна реактивність відзначалась у 9 (10,8 %) пацієнтів, підвищена — у 2 (2,4 %), нормальна — у 69 (83,2 %), збочена — у 3 (3,6 %) хворих. Нормальне вегетативне забезпечення діяльності спостерігалось у 55 (79,7 %) хворих, недостатнє — у 3 (4,3 %), надмірне — у 11 (16,0 %). Таким чином, аналізуючи отримані дані щодо стану вегетативної нервової системи, можна зробити висновок, що у більшості пацієнтів був порушений вегетативний тонус у серцево-судинній системі з перевагою парасимпатикотонії.

Для оцінки водно-електролітного обміну в усіх хворих цілеспрямовано з'ясовувався стан відчуття спраги й визначалася наявність клінічних ознак дегідратації. Характерною рисою було порушення відчуття спраги, яке спостерігалось у 19 (24,1 %) пацієнтів і проявлялося його значним зниженням, хронологічно пов'язаним з аневризматичним інтракраніальним крововиливом. Кількість уживаної рідини становила у середньому близько 1,5 л. Прийом рідини мав переважно «ритуальний» характер, що ґрунтувався на усталених звичках, тим же часом спонтанного вживання рідини, у тому числі при високій температурі навколишнього середовища, не спостерігалось. Втім, клінічних ознак дегідратації в обстежених хворих не було виявлено. За рівнем натрію у сироватці крові визначалася гіподипсична гіпернатріємія у 94 % хворих цієї групи.

### **Прогноз віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів**

Для визначення причин, що призводять до інвалідизації, розглянули 31 предиктор, до яких включили, зокрема, такі фактори: вік, стать хворих, ступінь тяжкості згідно з класифікацією Hunt — Hess, наявність судомних нападів і втрати свідомості у дебюті захворювання, клініко-анатомічна форма крововиливу, локалізація аневризми, стан пацієнта при виписуванні зі стаціонару тощо. Проведено дискримінантний аналіз, внаслідок якого дістали дискримінантне рівняння:

$$F1 = -3,33 - 0,72 \cdot X1 + 1,88 \cdot X2 + 2,05 \cdot X3, \quad (1)$$

де  $X1$  — локалізація аневризми в ділянці ПМА — ПСА;  $X2$  — наявність епілептичних нападів у дебюті захворювання;  $X3$  — стан пацієнта при виписуванні зі стаціонару.

Наявність першого й другого факторів позначалася цифрою 1, їхня відсутність — цифрою 0, стан пацієнта при виписуванні зі стаціонару позначався цифрою 1 за умов відсутності неврологічної симптоматики; наявність помірних неврологічних розладів позначалася цифрою 2; тяжких — цифрою 3; вегетативний стан — цифрою 4. Якщо значення функції  $F1 < 0$ , то пацієнтів зараховували до першої групи, представники якої не мали ознак інвалідності, при значеннях  $F1 \geq 0$  — до другої, у представників якої спостерігалися ознаки інвалідності. Отримане рівняння є статистично значущим ( $P < 0,001$ ), загальний відсоток коректно класифікованих випадків становить 95,5. Як впливає з наведеного вище рівняння, основну роль у наявності ознак інвалідності у віддаленому періоді захворювання має стан пацієнта при виписуванні зі стаціонару. Другим значущим фактором є наявність епілептичних нападів у дебюті захворювання. Локалізація аневризми у ділянці ПМА — ПСА сприяє кращому результату лікування.

Прогнозувати показники залежної від здоров'я якості життя виявилось неможливим внаслідок статистично незначущих висновків. Виявлений незначний взаємозв'язок тільки між показниками якості життя за субшкалою фізичного функціонування та віком пацієнтів, у решті випадків він був відсутній (коефіцієнт Спірмена для субшкали фізичного функціонування дорівнює 0,2017,  $P = 0,0309$ ).

Для визначення факторів, що впливають на виникнення тривожних і депресивних розладів у хворих, також був використаний дискримінантний аналіз, у результаті застосування якого було отримано дискримінантне рівняння:

$$F2 = -1,18 + 1,74 \cdot X1 + 1,31 \cdot X2 + 1,37 \cdot X3, \quad (2)$$

де  $X1$  — паренхіматозний крововилив;  $X2$  — внутрішньошлуночковий крововилив;  $X3$  — тимчасове кліпування.

Наявність цих факторів позначалася цифрою 1, їх відсутність — цифрою 0. Якщо значення функції  $F2 < 0$ , то пацієнтів зараховували до групи з низьким ризиком виникнення тривожних і депресивних розладів; при значеннях  $F2 \geq 0$  — до групи з високим ризиком. Отримане рівняння є статистично значущим ( $P = 0,0011$ ). Загальний відсоток коректно класифікованих випадків при використанні цього рівняння становив 72,15 %. Найбільш високий відсоток відповідності прогнозованих і фактичних результатів (75,47 %) спостерігався у пацієнтів, що фактично мали тривожні або депресивні розлади.

Для хворих з I ступенем відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання розроблено таке дискримінантне рівняння:

$$F3 = -0,75 + 1,43 \cdot X1 + 2,31 \cdot X2, \quad (3)$$

де  $X1$  — внутрішньошлуночковий крововилив;  $X2$  — паренхіматозний крововилив.

Наявність цих факторів позначалася цифрою 1, їх відсутність — цифрою 0. Якщо значення функції  $F3 < 0$ , то пацієнтів зараховували до групи з низьким ризиком виникнення тривожних і депресивних розладів, при значеннях  $F3 \geq 0$  — до групи з високим ризиком. Отримане рівняння є статистично значущим ( $P=0,0062$ ). Загальний відсоток коректно класифікованих випадків при використанні розробленого рівняння становить 67,27 %. Найбільш високий відсоток відповідності фактичних результатів (83,86 %) і результатів, що прогножуються, спостерігався у пацієнтів, які фактично не мали тривожних і депресивних розладів.

## ВИСНОВКИ

1. У результаті проведених досліджень розроблена система прогнозу віддалених результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, що полягає у застосуванні трьох дискримінантних рівнянь, які дозволяють прогнозувати наявність ознак інвалідності, виникнення тривожних і депресивних розладів у всій групі хворих та в підгрупі пацієнтів, представники якої мають I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання.

2. У 67,1 % пацієнтів з аневризматичними інтракраніальними крововиливами, яким було виконано кліпування артеріальних аневризм каротидного басейну, у віддаленому періоді захворювання спостерігаються тривожні та депресивні розлади різного ступеня виразності; у них відзначається істотне (більш ніж удвічі) зниження показників залежної від здоров'я якості життя у сфері рольового фізичного й рольового емоційного функціонування; у когнітивній сфері найбільші порушення відзначаються у концентрації уваги й аналітичності індуктивного мислення; у 81,9 % пацієнтів спостерігаються зміни вегетативного тону у серцево-судинній системі з перевагою парасимпатикотонії у 56,6 %; у 24,1 % хворих порушується водно-електролітний обмін, що проявляється зниженням відчуття спраги й підвищенням рівня натрію у сироватці крові.

3. Виникнення тривожних і депресивних розладів у пацієнтів з аневризматичними інтракраніальними крововиливами у віддаленому періоді захворювання статистично вірогідно пов'язане з наявністю у них паренхіматозного, внутрішньошлуночкового крововиливу й тимчасового кліпу-

вання. Виявлення ознак інвалідності у віддаленому періоді захворювання статистично вірогідно пов'язане зі станом пацієнта при виписуванні зі стаціонару, наявністю епілептичних нападів у дебюті захворювання та локалізацією аневризми.

4. На підставі розробленої системи прогнозу віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів розроблено комплекс практичних рекомендацій, що включає дослідження психоемоційного стану пацієнтів, зарахованих до групи з високим ризиком виникнення тривожних і депресивних розладів за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії, визначення показників залежної від здоров'я якості життя із використанням опитувальника SF-36, а також дослідження рівня натрію сироватки крові у хворих із порушенням відчуття спраги.

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

1. Для прогнозування наявності ознак інвалідності у віддаленому періоді захворювання у пацієнтів, прооперованих із приводу розриву інтракраніальних артеріальних аневризм, при виписуванні зі стаціонару рекомендується застосовувати дискримінантне рівняння (1).

2. Для прогнозування виникнення тривожних і депресивних розладів у віддаленому періоді захворювання в усій групі пацієнтів, прооперованих із приводу розриву інтракраніальних артеріальних аневризм, при виписуванні зі стаціонару рекомендується застосовувати дискримінантне рівняння (2).

3. Для прогнозування виникнення тривожних і депресивних розладів у віддаленому періоді захворювання у групі пацієнтів, прооперованих із приводу розриву інтракраніальних артеріальних аневризм, що мають I ступінь відповідно до GOS при виписуванні зі стаціонару, рекомендується застосування дискримінантного рівняння (3).

4. Для визначення наявності й ступеня виразності тривожних і депресивних розладів у пацієнтів, зарахованих до групи ризику за результатами застосування розроблених нами дискримінантних рівнянь, при виписуванні зі стаціонару та у віддаленому періоді захворювання рекомендується використовувати Госпітальну шкалу тривоги і депресії. При виявленні тривожних і депресивних розладів пацієнтам рекомендується консультація психіатра і подальше лікування під наглядом невролога або психіатра.

5. При виписуванні зі стаціонару й у віддаленому періоді захворювання рекомендується проводити дослідження показників залежної від здоров'я якості життя усім хворим з аневризматичними інтракраніальними крововиливами за допомогою опитувальника SF-36. При зниженні показників



якості життя пацієнтам рекомендується консультація психіатра і подальше лікування під наглядом невролога і психолога або психіатра.

6. У всіх хворих, прооперованих із приводу аневризматичних інтракраніальних крововиливів, у яких при виписуванні зі стаціонару й у віддаленому періоді захворювання є порушення відчуття спраги, необхідно визначати вміст натрію у сироватці крові, при виявленні підвищеного рівня натрію рекомендується його корекція відповідно до загальноприйнятих норм.

## **СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ**

1. Герцев В. М. Віддалені результати хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи та їх прогноз // Одеський медичний журнал. — 2005. — № 2 (88). — С. 111-115.

2. Сон А. С., Герцев В. М. Аналіз результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи з використанням сучасних інформаційних технологій Data Mining // Збірник наукових праць ЗМАПО. — Запоріжжя: Дике Поле, 2004. — С. 175-177. (Дисертантом особисто виконаний аналіз даних із використанням технології Data Mining, написана та підготовлена до друку робота.)

3. Сон А. С., Герцев В. М. Поширеність тривожних і депресивних розладів серед хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи та їх прогноз // Одеський медичний журнал. — 2005. — № 5 (91). — С. 77-79. (Дисертантом особисто проведено обстеження всіх пацієнтів, виконаний мультиваріативний аналіз даних із використанням ліцензійного програмного забезпечення, розроблений алгоритм прогнозу, написана та підготовлена до друку робота.)

4. Сон А. С., Герцев В. Н. Показатели качества жизни у пациентов с аневризматическим интракраниальным кровоизлиянием в отдаленном периоде заболевания // Український нейрохірургічний журнал. — 2006. — № 3. — С. 18-21. (Дисертантом особисто проведено обстеження всіх пацієнтів, виконаний мультиваріативний аналіз даних із використанням ліцензійного програмного забезпечення, робота написана та підготовлена до друку.)

5. Герцев В. М. Гіподипсична гіпернатріємія. Випадок з практики // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених «Вчені майбутнього». — Одеса: ОДМУ, 2004. — С. 144-145.

6. Герцев В. М. Прогнозування тривожних і депресивних розладів у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи у віддаленому періоді захворювання // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених «Вчені майбутнього». — Одеса: ОДМУ, 2005. — С. 87.

7. Son A. S., Hertsev V. N., Khrusch A. V. Sex and outcomes in patients with intracranial aneurysms rupture // Proceedings of the 13th World Congress of Neurological Surgery; 2005 June 19-24. Marrakesh, Morocco. (Дисертантом виконаний аналіз даних, написана робота, розроблено постер.)

8. Сон А. С., Герцев В. М. Використання мультиваріативних статистичних методів для прогнозування тривожних і депресивних розладів у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи у віддаленому періоді захворювання // Международный неврологический журнал. — 2005. — № 3. Материали міжнародної конференції «Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии». — С. 114. (Дисертантом особисто проведено обстеження усіх пацієнтів, виконаний мультиваріативний аналіз даних із використанням ліцензійного програмного забезпечення, розроблений алгоритм прогнозу, написана та підготовлена до друку робота.)

9. Сон А., Хрущ А., Гуменюк В., Герцев В. Прогнозирование возникновения интраоперационных разрывов артериальных аневризм головного мозга // Материали IV съезда нейрохирургов России. — М., 2006. — С. 293. (Дисертантом виконаний мультиваріативний аналіз даних із використанням ліцензійного програмного забезпечення, розроблений алгоритм прогнозу.)

10. Сон А. С., Хомицька Т. В., Клаупік Л. Е., Хрущ О. В., Герцев В. М. Методика діагностики функціонального стану осморецепторів гіпоталамуса у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи // Інформаційний лист № 159. — К., 2004. — 2 с. (Дисертантом проведено інформаційний пошук, оброблений клінічний матеріал.)

11. UA, Деклараційний патент на корисну модель № 21600, опубл. 15.03.2007. Бюл. № 3. МПК (2006): А61В 10/00. ОДМУ. Сон А. С., Герцев В. М. Спосіб прогнозування виникнення тривожних і депресивних розладів у хворих після кліпування розірваних інтракраніальних артеріальних аневризм. Заявка № u 2006.11236 від 25.10.2006. (Дисертантом виконано інформаційний пошук, проведено дослідження наявності тривожних і депресивних розладів, здійснено дискримінантний аналіз отриманих даних.)

## АНОТАЦІЯ

**Герцев В. М. Прогноз віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів.** — Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за фахом 14.01.15 — нервові хвороби. Інститут неврології, психіатрії та наркології АМН України, Харків, 2007.

Дисертація присвячена прогнозуванню віддалених наслідків аневризматичних інтракраніальних крововиливів та оптимізації тактики ведення хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи. У результаті проведених досліджень розроблена система прогнозу віддалених результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи, що полягає у застосуванні трьох дискримінантних рівнянь, які дозволяють прогнозувати наявність ознак інвалідності, виникнення тривожних і депресивних розладів у всій групі хворих та в підгрупі пацієнтів, представники якої мають I ступінь відповідно до GOS у віддаленому періоді захворювання. У 67,1 % пацієнтів у віддаленому періоді захворювання спостерігаються тривожні та депресивні розлади різного ступеня виразності; істотне (більш ніж удвічі) зниження показників залежної від здоров'я якості життя у сферах рольового фізичного й рольового емоційного функціонування; порушення концентрації уваги й аналітичності індуктивного мислення; 81,9 % пацієнтів мають порушення вегетативного тону у серцево-судинній системі з перевагою парасимпатикотонії, порушується водно-електролітний обмін, що проявляється зниженням відчуття спраги й підвищенням рівня натрію у сироватці крові. Виникнення тривожних і депресивних розладів у віддаленому періоді захворювання статистично вірогідно пов'язане з наявністю у хворих паренхіматозного, внутрішньошлуночкового крововиливу й тимчасового кліпування. Ознаки інвалідності у віддаленому періоді захворювання статистично вірогідно пов'язані зі станом пацієнта при виписуванні зі стаціонару, наявністю епілептичних нападів у дебюті захворювання та локалізацією аневризми. На підставі розробленої системи прогнозу створений комплекс практичних рекомендацій, який включає дослідження психоемоційного стану пацієнтів з високим ризиком виникнення тривожних і депресивних розладів за допомогою Госпітальної шкали тривоги і депресії, визначення показників залежної від здоров'я якості життя із використанням опитувальника SF-36, а також вмісту натрію у сироватці крові. Комплекс спрямований на оптимізацію тактики ведення хворих із аневризматичними інтракраніальними крововиливами.

**Ключові слова:** аневризматичні інтракраніальні крововиливи, віддалені наслідки, прогноз.

## АННОТАЦІЯ

*Герцев В. Н.* Прогноз отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний. — Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 — нервные болезни. Институт неврологии, психиатрии и наркологии АМН Украины, Харьков, 2007.

Диссертация посвящена прогнозированию отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний и оптимизации тактики ведения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями. В результате проведенных исследований разработана система прогноза отдаленных результатов хирургического лечения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, состоящая в применении трех дискриминантных уравнений, позволяющих прогнозировать наличие признаков инвалидности, возникновение тревожных и депрессивных расстройств во всей исследуемой группе больных и в подгруппе пациентов, имеющих I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания. Выявлено, что у 67,1 % пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания отмечаются тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности; у них наблюдается существенное (более чем в два раза) снижение показателей зависящего от здоровья качества жизни в областях ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования; в когнитивной деятельности наибольшие нарушения отмечаются в сферах концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления; у 81,9 % пациентов наблюдаются нарушения вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе с преобладанием парасимпатикотонии, изменяется водно-электролитный обмен, что проявляется в снижении чувства жажды и повышении концентрации натрия в сыворотке крови. Возникновение тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания статистически достоверно связано с наличием у них паренхиматозного, внутрижелудочкового кровоизлияния и временного клипирования. Наличие признаков инвалидности в отдаленном периоде заболевания статистически достоверно связано с состоянием пациента при выписке из стационара, наличием эпилептических приступов в дебюте заболевания и локализацией аневризмы. На основании разработанной системы прогноза отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний создан комплекс практических рекомендаций, включающий в себя исследование психоэмоционального состояния пациентов, отнесенных к группе с высоким риском возникновения тревожных и депрессивных расстройств с помощью Госпитальной шкалы тревоги и депрессии, определение показателей зависящего от здоровья качества жизни с помощью опросника SF-36, а также содержания натрия в сыворотке крови. Разработанный комплекс практических рекомендаций направлен на оптимизацию тактики ведения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями.

**Ключевые слова:** аневризматические интракраниальные кровоизлияния, отдаленные последствия, прогноз.

## ANNOTATION

***Ghertsev V. N. Prediction of the long-term outcomes of aneurysmal intracranial hemorrhages.*** — A manuscript.

Dissertation for the candidate of medical sciences degree in speciality 14.01.15 — nervous diseases. Institute of neurology, psychiatry and narcology of AMS of Ukraine, Kharkiv, 2007.

The dissertation is devoted to prediction of the long-term outcomes of aneurysmal intracranial hemorrhages and optimization of treatment policy. As a result of the researches the system of prediction of the long-term outcomes of surgical treatment of patients suffering from aneurysmal intracranial hemorrhages was created. The system of prediction includes the application of three discriminant equations and allows to predict presence of physical inability attributes, occurrence of depression and anxiety in all the patients and in the subgroup of patients with I degree according to GOS in the long-term period. The 67.1 % of patients suffering from aneurysmal intracranial hemorrhages in the long-term disease period have depressive and anxiety disorders of various extent of manifestation. Also the patients have the severe (more than twice) reduction of health-related quality of life in areas of the role physical and role emotional functioning. In the cognition sphere the greatest disorders were noted in the concentration of attention and analyticity of inductive thinking. The 81.9 % of patients had the infringements of the vegetative tonus in the cardiovascular system with the prevalence of parasympathotonia. The reduction in sense of thirst and increasing in the level of serum sodium were also found. The presence of depressive and anxiety disorders in patients suffering from intracranial haemorrhages in the long-term disease period significantly depends on the presence of intracerebral hemorrhage, intraventricular hemorrhage and temporary clipping. The presence of physical inability attributes in the long-term disease period significantly depends on the patient's condition during his discharge from the hospital, presence of epileptic seizures in a debut of the disease and the localization of the aneurysm. On the basis of this system of prediction of the long-term outcomes the complex of practical recommendations, which include the evaluation of the emotional status in the subgroup of the patients having a high risk of depressive and anxiety disorders occurrence by using the Hospital Anxiety and Depression Scale, evaluation of parameters of health-related quality of life by using the SF-36 questionnaire, and also defi-

nition of the serum sodium level was created. This complex is directed on optimization of treatment policy of the patients suffering from aneurysmal intracranial haemorrhages.

**Key words:** aneurysmal intracranial haemorrhages, long-term outcomes, prediction.

Підписано до друку 30.08.2007. Формат 60×84/16.  
Папір письмовий. Друк різнографічний. Обл.-вид. арк. 0,9.  
Тираж 100. Зам. 998.

Одеський державний медичний університет  
65082, Одеса, Валіховський пров., 2.  
Свідоцтво ДК № 668 від 13.11.2001.