

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Тернопільський національний медичний університет
імені І.Я. Горбачевського МОЗ України

Кваліфікаційна наукова праця
на правах рукопису

ДУВЕ ХРИСТИНА ВОЛОДИМИРІВНА

УДК 616.831.4-005.1-001.5-07

ДИСЕРТАЦІЯ
ОПТИМІЗАЦІЯ ДІАГНОСТИЧНОЇ ТАКТИКИ У ХВОРИХ У
ВІДНОВНОМУ ТА РЕЗИДУАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ
АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття ступеня доктора філософії.

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

 Дубе Христина Володимирівна

Науковий керівник – Міщенко Тамара Сергіївна, доктор медичних наук, професор

Тернопіль – 2020

АНОТАЦІЯ

Дуве Х. В. Оптимізація діагностичної тактики у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії 222 «Медицина» (22 «Охорона здоров'я»). – Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2020.

Тернопільський національний медичний університет імені І.Я. Горбачевського МОЗ України, Тернопіль, 2020.

Дисертаційна робота присвячена вивченню клініко-неврологічних особливостей, уточненню патогенетичних механізмів захворювання та оптимізації діагностичної тактики у хворих, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.

Було проведено комплексне клініко-параклінічне обстеження 114 пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Загальна група включала 74 чоловіків (64,91 %) та 40 жінок (35,09 %). Середній вік усіх досліджуваних склав ($46,04 \pm 0,78$) років. Каротидну локалізацію аневризми мали 91 пацієнт (79,82 %), вертебро-базилярну – 23 (20,18 %). Контрольну групу склали 20 практично здорових людей співставлених за віком та статтю. Жінок було 7 (35 %), чоловіків – 13 (65 %). Їх середній вік становив ($40,2 \pm 9,47$) років (від 28 до 57 років).

Найпоширенішими синдромами були: цефалгічний – у 90,35 %, пірамідно-рефлекторної недостатності – у 53,50 %, чутливих порушень – у 36,84 %, вестибулярний – 32,45 %, екстрапірамідних розладів – 31,57 %, рухових порушень – 23,68 %.

За шкалою Ренкін серед обстежуваних переважали пацієнти із 1 та 2 ступенем інвалідизації, хоча 24,54 % з них мали III-IV ступені інвалідизації. За індексом Бартел більшість пацієнтів були абсолютно незалежними від

сторонньої допомоги (70,17 %), проте значна частка пацієнтів мали помірну залежність (21,93 %).

Дослідження якості життя за шкалою SF-36 продемонструвало її достовірне зниження у підшкалах «фізична складова рольового функціонування», «емоційна складова рольового функціонування», «тілесний біль», «загальне здоров'я», «психічне здоров'я». У жінок були достовірно нижчі показники всіх підшкал опитувальника SF-36, за винятком лише фізичної складової рольового функціонування. Найбільший вплив тривожності та депресії в групі жінок було відмічено на підшкалу «психічне здоров'я» ($r=-0,603$; $p=0,001$) та ($r=-0,661$; $p=0,001$), відповідно.

При вивченні стану церебральної гемодинаміки в обстежуваних хворих було виявлено її інтегральне зниження в судинах каротидного та вертебро-базиллярного басейнів. Виявлено достовірне збільшення комплексу інтима-медіа у правій ЗагСА. Встановлені кореляційні залежності між піковою систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями кровотоку та віковим фактором і шкалою МоСА.

За результатами МоСА-тесту було виявлено когнітивні розлади у 85,96 % обстежуваних, з них у 67,55 % діагностували легке та помірне когнітивне зниження (43,86 % та 23,69 % відповідно).

Встановлено, що на рівень когнітивного функціонування впливали вік, рівень освіти, депресія, а також параметри гострого періоду (Hunt Hess, шкала ком Глазго, форма крововиливу). Також, було отримано достовірний кореляційний зв'язок між оцінкою за шкалою МоСА та шкалами функціонального відновлення.

У 65,79 % пацієнтів спостерігали прояви тривожності, а у 64,91 % – прояви депресії. Депресія негативно впливала на загальний результат МоСА-тесту ($r=-0,325$; $p=0,001$).

Середні значення тривожності та депресії достовірно різнилися у вікових групах пацієнтів ($p<0,001$) (у групі молодого віку більш вираженою була тривожність, в групі середнього – депресія). Достовірно вищий рівень

тривожності та депресії виявили у пацієнтів з помірною залежністю за індексом Бартел, порівняно із групою абсолютно незалежних пацієнтів. Пацієнти з III ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна мали достовірно вищі показники тривожності та депресії, порівняно з пацієнтами з I ступенем. Найбільший вплив тривожності та депресії було відмічено на показник психічного здоров'я шкали якості життя SF-36 (($r=-0,557$; $p=0,001$) – для тривожності; ($r=-0,617$; $p=0,001$) – для депресії).

Методом комп'ютерної морфометрії було виявлено достовірне розширення всієї шлуночкової системи у групи обстежуваних: правого та лівого бокових шлуночка – у 1,6 рази, третього – у 2,08 рази та четвертого – у 1,47 разів.

В загальній групі, у 16,67 % пацієнтів виявлено зовнішню церебральну атрофію, у 26,31 % – внутрішню церебральну атрофію, у 28,07 % – змішану церебральну атрофію. Не було проявів церебральної атрофії у 28,95 % пацієнтів.

Достовірно вищими за значення контрольної групи були такі індекси, як БФІ, ІФР та індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, а також показники співвідношення Еванса. Встановлено достовірну залежність між деякими морфометричними індексами та віком, шкалою МоСА, шкалою Ренкіна, індексом Бартел.

Було встановлено підвищений відсоток AnV^+ та PI^+ - клітин, що у загальній вибірці достовірно перевищував норму у 2,88 та 1,96 разів ($p<0,01$).

У 2,17 разів отримано підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним потенціалом та у 2,82 - внутрішньоклітинних АФК ($p<0,01$). Встановлено кореляційну залежність між відсотком PI^+ - клітин та наявністю ускладнень в гострому періоді ($r=-0,309$, $p=0,005$).

Достовірно вищий рівень апоптозу спостерігався у групі жінок і залежав від наявності ускладнень ($r=0,403$, $p=0,033$) та розташування аневризми у вертебро-базиллярному басейні ($r=0,375$, $p=0,049$). Згідно отриманих нами даних, у пацієнтів з вертебро-базиллярною локалізацією аневризми рівень апоптозу був

достовірно вищим ($37,88 \pm 2,35$), аніж у тих, що мали каротидну локалізацію ($33,24 \pm 1,25$), ($p \leq 0,01$).

Достовірно вищим рівень JC-1⁺ - клітин був у хворих з тривалістю захворювання до 1 року і знижувався порівняно з групою пацієнтів, які мали катамнез більше 10 років.

При аналізі відсотку AnV⁺ - клітин та PI⁺ - клітин у групах, розділених за клініко-анатомічною формою крововиливу, було діагностовано найвищий рівень апоптозу та некрозу у пацієнтів з субарахноїдальною формою крововиливу. У даній групі рівень апоптозу залежав від тяжкості за шкалою Hunt-Hess у гострому періоді ($r=0,418$, $p=0,012$).

Таким чином, на основі вивчення клінічних, нейропсихологічних, гемодинамічних, метаболічних та нейровізуальних параметрів, було уточнено особливості відновного і резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу, патогенетичні механізми його перебігу та удосконалено діагностичну тактику.

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуалізаційних з проведеним визначенням морфометричних параметрів, гемодинамічних характеристик, клітинного апоптозу, оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції, уточнені клініко-патогенетичні механізми у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Уточнено особливості змін в когнітивній та емоційній сфері залежно від віку, статі, клініко-анатомічної форми крововиливу, особливостей гострого періоду (тяжкість за шкалою Hunt-Hess, методу оперативного втручання, катамнезу, локалізації аневризми, рівня інвалідизації та функціональної залежності).

Підтверджено наявність когнітивних порушень різного ступеня тяжкості у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено, що такі домени, як «зорово-

конструктивні навички», «мова», «пам'ять» та увага зазнають найбільших змін. З'ясовано, що ступінь тяжкості за шкалою Hunt-Hess в гострому періоді впливає на стан когнітивної сфери. Доведено вплив форми крововиливу та рівня інвалідизації на показники когнітивного функціонування.

Вперше на основі вивчення когнітивного дефіциту, запропоновано формулу когнітивного прогнозування із врахуванням особливостей перебігу гострого періоду крововиливу.

Проаналізовано показники якості життя пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено вплив клінічних та нейропсихологічних параметрів на рубрики якості життя.

Вперше на підставі дослідження морфометричних параметрів та індексів головного мозку у відновному та резидуальному періодах аСАК, встановлено наявність змішаної (28,07 %), внутрішньої (26,31 %) та зовнішньої (16,67 %) церебральної атрофії у хворих, які перенесли аСАК. Встановлено роль деяких морфометричних показників (а саме БФІ, БКІ, ШІ, Числа Хакмана, ІЦЧБШ), які можуть бути використані у якості предикторів виникнення когнітивного зниження.

Уточнені наукові дані про патогенетичну роль апоптозу, АФК та мітохондрій у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено достовірне зростання оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та підвищеної клітинної загибелі лейкоцитів периферичної крові.

Вперше досліджено кореляційні взаємовідносини вікових, статевих, катамнестичних, клінічних (у тому числі і в дебюті) особливостей та стану процесів раннього та пізнього апоптозу та встановлено патогенетичну роль АФК-індукованого раннього та пізнього апоптозу у перебігу відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Доповнено наукові дані щодо деяких функціональних гемодинамічних особливостей у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Зокрема виявлено взаємозв'язок між систолічною та кінцевою діастолічною швидкостями у ВСА, ЗагСА, СМА, ПМА з параметрами шкали МоСА.

Результати аналізу даних комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, інструментального та лабораторного обстежень пацієнтів, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив, свідчать про те, що як у відновному, так і в резидуальному періодах, наявними залишаються патологічні зміни, що обумовлює доцільність їх діагностичного уточнення у даної категорії осіб.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведених досліджень дозволили визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.

Практична цінність отриманих результатів визначається можливістю удосконалити діагностичну тактику шляхом комплексного дослідження когнітивних порушень, якості життя, психо-емоційних розладів та враховуючи функціональний дефіцит та ступінь залежності від сторонньої допомоги (за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел)

Використання параклінічних методів дослідження, зокрема, транскраніального дуплексного сканування та нейровізуалізації сприятиме оцінці церебральної атрофії, її виду, виявленню гемодинамічних порушень та дозволить більш достовірно та послідовно оцінити прояви патологічних змін у пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.

Визначення метаболічних показників, зокрема, клітинного апоптозу, некрозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції дозволять уточнити певні клініко-метаболічні механізми та сприятимуть оптимізації лікування даної категорії пацієнтів.

Параметри гострого періоду впливають на когнітивний статус зазначеної групи хворих. Побудована формула, яка враховує показники гострого періоду дозволяє попередити прогресування когнітивних порушень у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Морфометричні показники (а саме БФІ, БКІ, ШІ, Число Хакмана, ЩЧБШ) головного мозку можуть бути використані у якості предикторів виникнення когнітивного зниження.

Результати та висновки наукового дослідження, що були отримані дисертантом, можуть впроваджуватись у практику неврологічних, нейрохірургічних відділень, а також сімейних лікарів з метою удосконалення діагностичного алгоритму та оптимізації лікування даної категорії хворих.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, аневризма, апоптоз, некроз, мітохондріальна дисфункція, оксидативний стрес, функціональний дефіцит, якість життя, когнітивні порушення, тривога, депресія, морфометрія, церебральна гемодинаміка.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковано основні результати дисертації:

1. Дуве К. В., Милевская-Вовчук Л. С., Шкробот Л. В. Клинико-нейропсихологические особенности и качество жизни у пациентов, которые перенесли аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2017. № 1. С. 57–65. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, здійснено підготовку матеріалу до друку).
2. Дуве Х. В. Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, вип. 2. С. 19–21.
3. Дуве Х. В., Міщенко Т. С., Шкробот С. І. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 4.

С. 124–128. (Здобувачем проведено аналіз літератури, набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку).

4. Дуве Х. В. Особливості якості життя пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Прикарпатський вісник НТШ. Пульс*. 2019. № 5 (57). С. 52–58.

5. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 4 (106). С. 20–25.

6. Дуве Х. В. Changes of cerebral hemodynamics in patients, who suffered from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020. Vol. 38, № 1. P. 25–28.

7. Duve K. V., Mishchenko T. S., Shkrobot S. I. The comprehensive evaluation of patients condition in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Vol. 73, № 4. P. 777–781. (Здобувачем проведено набір матеріалу, статистично опрацьовано та проаналізовано отримані дані, проведено підготовку матеріалу до друку)

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

8. Дуве Х. В. Стан когнітивної сфери у пацієнтів, що перенесли субарахноїдальний крововив. *Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, 25-27 квітня 2016 р. Тернопіль, 2016*. С. 178.

9. Дуве Х. В. Оцінка якості життя у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017*. С. 128.

10. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Оцінка когнітивних функцій у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 83.

(Здобувачу належить ідея дослідження, набір матеріалу, статистична обробка та аналіз даних, підготовка тез до друку).

11. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Деякі особливості емоційної сфери у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології* : матеріали XIX міжнар. конф., 25-27 квітня 2017 р. Трускавець, 2017. С. 92–93. *(Здобувачу належить ідея дослідження, набір матеріалу, статистична обробка та аналіз даних, підготовка тез до друку).*

12. Дуве Х. В. Особливості клінічної симптоматики у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конф., присв. 60-річчю ТДМУ, 14 червня 2017 р. Тернопіль, 2017. С. 37–38.

13. Дуве Х. В. Роль функціональних наслідків для реабілітації пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 3 (73). С. 85.

14. Дуве Х. В. Деякі клінічні особливості у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XVII конгресу світової федерації українських лікарських товариств*, 20–23 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 123–124.

15. Шкробот С.І., Дуве Х.В. Оцінка функціональної залежності пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Інсульт та судинно-мозкові захворювання* : матеріали IV Національного конгресу, 1–2 листопада 2018 р. Київ, 2018. С. 43–44. *(Здобувачу належить ідея дослідження, набір матеріалу, статистична обробка та аналіз даних, підготовка тез до друку).*

16. Дуве Х. В. Оцінка апоптичної активності лейкоцитів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2018. № 1. С. 20–21.

17. Дуве Х. В. Мітохондріальна дисфункція у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XXII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 23–25 квітня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 66–67.

18. Дуве Х. В. Деякі особливості мітохондріальної дисфункції та окисного стресу у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 32–34.

19. Дуве Х. В. Вплив ускладнень гострого періоду на перебіг аневризмального субарахноїдального крововиливу у відновному та резидуальному періодах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 13–14.

20. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Актуальні питання сучасної медицини* : тези доп. XVI Міжнародної наук. конф. студентів, молодих вчених та фахівців, 28–29 березня 2019 р. Харків, 2019. С. 90.

21. Дуве Х. В., Шкробот А. Л. Аналіз результатів комп'ютерної томографії у пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 75. *(Здобувачу належить ідея дослідження, набір матеріалу, статистична обробка та аналіз даних, підготовка тез до друку).*

22. Дуве Х. В., Шкробот А. Л. Роль активних форм кисню у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині – 2020* : матеріали Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4–6 березня 2020 р.

Запоріжжя, 2020. С. 48. (*Здобувачу належить ідея дослідження, набір матеріалу, статистична обробка та аналіз даних, підготовка тез до друку*).

23. Duve K. V. Some clinical peculiarities of the late recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2020. Т. 8, № 1–2. С. 88.

ABSTRACT

Duve K.V. Optimization of diagnostic approach to the patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the recovery and residual periods. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Thesis for the degree of Doctor of Philosophy 222 «Medicine» (22 «Health care»). – Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Of The Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2020.

Ivan Horbachevsky Ternopil National Medical University Of The Ministry of Health of Ukraine, Ternopil, 2020.

The dissertation is devoted to the study of clinical and neurological characteristics, specification of pathogenetic mechanisms of the disease and optimization of diagnostic approach to the patients with aSAH.

We performed a comprehensive clinical and paraclinical examination of 114 patients in the recovery and residual periods of aSAH. The general group included 74 men (64.91 %) and 40 women (35.09 %). The mean age of all subjects was (46.04 ± 0.78) years. AA was revealed in all patients: 91 patients (79.82 %) had carotid localization of the aneurysm, 23 (20.18 %) had vertebro-basilar localization. The control group consisted of 20 healthy people of corresponding age and sex. There were 7 women (35 %) and 13 men (65 %). Their average age was (40.2 ± 9.47) years (from 28 up to 57 years).

We identified the following most common syndromes: primary headache syndrome - in 90.35 %, pyramidal insufficiency - in 53.50 % and sensory disorders -

in 36.84 %, vestibular - 32.45 %, extrapyramidal disorders - 31.57 %. Motor disorders occurred in 23.68 % of patients.

According to the Rankine scale, patients with 1st and 2nd degrees of disability predominated among the others, although 24.54 % of them had III-IVth degrees of disability after aSAH. According to the Bartel index, most patients were completely independent of outside care (70.17 %), but a significant proportion of patients were moderately dependent (21.93 %).

A study of life quality according to the SF-36 scale showed a significant decrease in such subscales, as "role physical", "role emotional", "bodily pain", "general health", "mental health". The group of women, in contrast to men, showed significantly lower scores on all subscales of the SF-36 questionnaire, except for only the physical component of role functioning. Also, the greatest impact of anxiety and depression in the group of women was noted on the subscale "mental health" ($r = -0.603$; $p = 0.001$) and ($r = -0.661$; $p = 0.001$), respectively.

While studying the state of cerebral hemodynamics in the examined patients, its integral decrease in the vessels of the carotid and vertebro-basilar basins was revealed. A significant increase in the intima-media complex in the right CCA was revealed. Correlations between peak systolic and end-diastolic blood flow velocities and age factor, MoCA scale were established.

According to the results of the MoCA test, cognitive disorders were detected in 85.96 % of subjects, of them 67.55 % were diagnosed with mild and moderate cognitive decline (43.86 % and 23.69 %, respectively).

It was found that the level of cognitive functioning was influenced by age, level of education, depression, parameters of the acute period (Hunt Hess, Glasgow Coma scale, hemorrhage form). Also, a correlation was obtained between the MoCA test and the Bartel index and the degree of disability on the Rankine scale.

Anxiety was observed in 65.79 % of patients and depression in 64.91 %. Depression negatively affected the overall result of the MoCA test ($r = -0.325$; $p = 0.001$).

The mean values of anxiety and depression differed significantly in the age groups of patients ($p < 0.001$) (in the young age group anxiety was more expressed, in the middle group - depression). However, significantly higher levels of anxiety and depression were found in patients with moderate dependence according to the Bartel index, compared with a group of completely independent patients. Patients with grade III disability according to the Rankine scale had significantly higher rates of anxiety and depression compared with patients with grade I. It should be noted that the greatest impact of anxiety and depression was observed on the mental health indicator of the SF-36 quality of life scale ($r = -0.557$; $p = 0.001$) - for anxiety; ($r = -0.617$; $p = 0.001$) - for depression).

Morphometric measurements revealed a significant expansion of the entire ventricular system in the groups of subjects: right and left lateral ventricles – by 1.6 times, the third – by 2.08 times and the fourth – by 1.47 times.

In the general group, 16.67 % of patients had external CA, 26.31 % had internal CA, and 28.07 % had mixed CA. There were no manifestations of CA in 28.95 % of patients.

Significantly higher than the value of the control group were such indices as BFI, FHR and Schlattenbrandt-Nuremberg index, as well as the Evans ratio. Among all the correlations obtained, we can emphasize on such between morphometric indices and age, MoCA-scale, Bartel index, Rankin scale.

An increased percentage of AnV⁺ and PI⁺ cells was found, which in the total sample significantly exceeded the norm by 2.88 and 1.96 times ($p < 0.01$).

There was a 2.17-times increased number of leukocytes with reduced mitochondrial potential and 2.82-times increased intracellular ROS ($p < 0.01$). A correlation was found between the percentage of PI⁺ cells and the presence of complications in acute period ($r = -0.309$, $p = 0.005$).

Significantly higher level of apoptosis was observed in the group of women and depended on the presence of complications ($r = 0.403$, $p = 0.033$) and localization of AA in the vertebro-basilar basin ($r = 0.375$, $p = 0.049$). According to our data, the level of apoptosis in patients with vertebro-basilar localization of

aneurysm was significantly higher (37.88 ± 2.35) than in those with carotid localization (33.24 ± 1.25), ($p \leq 0, 01$).

Significantly higher was the level of JC-1 + - cells in patients with disease' duration up to 1 year and it decreased compared with the group of patients who had a history of the disease more than 10 years.

When analyzing the percentage of AnV + cells and PI + cells in the groups divided by clinical and anatomical form of hemorrhage, the highest level of apoptosis and necrosis was diagnosed in patients with subarachnoid hemorrhage. In this group, the level of apoptosis depended on the severity according to the Hunt-Hess scale in the acute period ($r = 0.418$, $p = 0.012$).

Thus, we studied the features of recovery and residual periods of aSAH, using a multifactorial comprehensive examination, which consisted of studying the clinical, neuropsychological, hemodynamic, metabolic and neurovisual parameters of the examined group of patients.

Scientific novelty of the obtained results. For the first time on the basis of a comprehensive study of clinical-neurological, neuropsychological, neuroimaging with the determination of morphometric parameters, hemodynamic characteristics, cellular apoptosis, oxidative stress, mitochondrial dysfunction, clarified clinical and pathogenetic mechanisms in the recovery and residual periods of aSAH.

Impairment of cognitive and emotional sphere were clarified, depending on age, sex, clinical and anatomical form of hemorrhage, characteristics of the acute period (severity according to the Hunt-Hess scale, method of surgery, history of the present illness, aneurysm localization, level of disability and functional dependence).

The presence of cognitive impairment of various severity in patients in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage has been confirmed and domains such as "visual-constructive skills", "language", "memory" and attention have undergone the greatest changes. It has been found that the degree of severity on the Hunt-Hess scale in the acute period affects the state of the cognitive sphere. The influence of the form of hemorrhage and the level of disability on the indicators of cognitive functioning is proved.

For the first time, based on the study of cognitive deficit, a formula for cognitive prediction is proposed, taking into account the peculiarities of the acute period of hemorrhage.

Indicators of life quality of patients in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage were analyzed and the influence of clinical and neuropsychological parameters on the spheres of life quality was established.

For the first time, based on the study of morphometric parameters and indices of the brain in the recovery and residual periods of aSAH, the presence of mixed (28.07 %), internal (26.31 %) and external (16.67 %) cerebral atrophy in patients with aSAH was established. The role of some morphometric indicators (particularly BFI, BCI, VI, Hackman's index, ICPLV) which can be used as predictors of occurrence of cognitive decrease were established.

Scientific data on the pathogenetic role of apoptosis, ROS and mitochondria in the recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage have been clarified and a significant increase in oxidative stress, mitochondrial dysfunction and increased cell death of peripheral blood leukocytes has been established.

For the first time the correlations of age, sex, history of present illness, clinical (including at onset) characteristics and state of early and late apoptosis processes were studied and the pathogenetic role of ROS-induced early and late apoptosis during the recovery and residual periods of aneurysmal SAH was established.

Scientific data on some functional hemodynamic features in the recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage have been supplemented.

In particular, the relationship between systolic and end-diastolic velocities in ICA, CCA, MCA, PCA with MoCA scale parameters was revealed.

The results of the analysis of data of complex clinical-neurological, neuropsychological, instrumental and laboratory examinations of patients with aSAH indicate that in both the recovery and residual periods, there are pathological changes, which determines the necessity of their diagnostic clarification in such category of patients.

The practical significance of the results. The results of the research allowed to determine the necessary complex and a certain sequence of diagnostic approach in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

The practical value of the results is determined by the ability to improve diagnostic approach through a comprehensive study of cognitive impairment, life quality, psycho-emotional disorders and taking into account the functional deficit and the degree of dependence on outside help (according to modified Rankin scale and Bartel index)

The use of paraclinical research methods, including transcranial doppler and neuroimaging will help to assess cerebral atrophy, its type, detection of hemodynamic disorders and will more accurately and consistently assess the manifestations of pathological changes in this category of patients.

Determination of metabolic parameters, in particular, cellular apoptosis, necrosis, oxidative stress and mitochondrial dysfunction will clarify certain clinical and metabolic mechanisms in the recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage and will help to optimize the treatment of this category of patients.

The parameters of the acute period affect the cognitive status in the examined group of patients. We constructed the formula, which takes into account the indicators of the acute period, prevents the progression of cognitive impairment in the recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage.

Morphometric parameters (particularly BFI, BCI, VI, Hackman's index, ICPLV) of the brain can be used as predictors of cognitive decline. A formula was created for calculating the level of cognitive functioning.

The results and conclusions of the research obtained by the dissertation can be implemented in the practice of neurological, neurosurgical departments, as well as family physicians in order to improve the diagnostic algorithm and optimize the treatment of this category of patients.

Key words: subarachnoid hemorrhage, aneurysm, apoptosis, necrosis, mitochondrial dysfunction, oxidative stress, functional deficit, quality of life, cognitive impairment, anxiety, depression, morphometry, cerebral hemodynamics.

ЗМІСТ

Перелік умовних позначень, символів, одиниць, скорочень і термінів.....	21
Вступ.....	23
Розділ 1 Сучасний стан проблеми аневризмального субарахноїдального крововиливу (огляд літератури.....	32
1.1 Етіологія та основні патогенетичні механізми аневризмального субарахноїдального крововиливу. Фактори, що впливають на функціональний вихід після субарахноїдального крововиливу.....	32
1.2 Клініко-неврологічні, нейропсихологічні особливості та якість життя пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	38
1.3 Роль апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції у формуванні особливостей відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	44
1.4 Нейровізуалізаційні та гемодинамічні зміни у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	49
Розділ 2 Матеріал та методи дослідження.....	57
2.1 Загальна характеристика обстежених пацієнтів.....	57
2.2 Методика клініко-неврологічного, нейропсихологічного обстеження та визначення якості життя пацієнтів.....	60
2.3 Нейровізуальне обстеження та методика визначення морфометричних показників головного мозку.....	63
2.4 Методика визначення показників церебральної гемодинаміки.....	66
2.5 Лабораторні методи дослідження.....	67
2.5.1 Оцінка продукції активних форм кисню методом проточної лазерної цитофлюориметрії.....	67

2.5.2 Оцінка зміни мітохондріального трансмембранного потенціалу лейкоцитів методом проточної цитофлуориметрії.....	68
2.5.3 Оцінка апоптозу крові з використанням методу проточної лазерної цитофлуориметрії.....	69
2.5.4 Виділення нейтрофільних гранулоцитів.....	69
2.5.5 Виділення лімфоцитів.....	70
2.6 Статистична обробка отриманих результатів.....	71
Розділ 3 Клінічні особливості відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	73
3.1 Аналіз клінічної симптоматики у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	73
3.2 Оцінка якості життя пацієнтів у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	86
3.3 Особливості церебральної гемодинаміки за даними ТКДС у відновному та резидуальному періодах аСАК.....	91
Розділ 4 Особливості когнітивного функціонування та психо-емоційної сфери у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	103
4.1 Результати дослідження когнітивних функцій.....	103
4.2 Оцінка рівня тривожності та депресії.....	117
Розділ 5 Структурно-морфометричні параметри головного мозку у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	128
Розділ 6 Роль оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та клітинної загибелі у формуванні наслідків аневризмального субарахноїдального крововиливу.....	148
Розділ 7 Аналіз та узагальнення отриманих результатів дослідження	164
Висновки.....	183
Практичні рекомендації.....	185
Список використаних джерел.....	186
Додатки.....	225

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ, СИМВОЛІВ, ОДИНИЦЬ,
СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ**

АА – артеріальна аневризма
АБ атеросклеротична бляшка.
АГ – артеріальна гіпертензія.
аСАК – аневризмальний субарахноїдальний крововилив
АСБ – атеросклеротична бляшка
АТ– артеріальний тиск.
АФК – активні форми оксигену
БКІ – бікаудатний індекс
БФІ – біфронтальний індекс
ВББ – вертебро-базилярний басейн
ВПМ – відтерміноване пошкодження мозку
ВСА – внутрішня сонна артерія
ВЧГ – внутрішньочерепна гіпертензія
ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
ГЕБ – гематоенцефалічний бар'єр.
ГМ – головний мозок.
ГХ гіпертонічна хвороба.
ДЕ – дисциркуляторна енцефалопатія.
ЗагСА – загальна сонна артерія
ЗМА – задня мозкова артерія
ЗовнСА – зовнішня сонна артерія
ЗСА – загальна сонна артерія.
ІФР – індекс фронтальних рогів
ІХ – індекс Хакмана
ІЦЧБШ – індекс центральної частини бокового шлуночка
ІШН – індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга
КІМ – комплекс інтима-медіа.
КТ – комп'ютерна томографія.
МАГ – магістральні артерії голови.

МКХ-10 – Міжнародна класифікація хвороб 10.
МРТ – магнітно-резонансна томографія.
МСКТ – мультиспіральна комп'ютерна томографія
МТП – мітохондріальний трансмембранний потенціал
ОА – основна артерія
ПМА – передня мозкова артерія
ПСА – передня сполучна артерія
ПОЛ – перекисне окиснення ліпідів
РПМ – раннє пошкодження мозку
САК – субарахноїдальний крововилив
САП – субарахноїдальний простір
СЕ – співвідношення Еванса
СМА – середньо-мозкова артерія
ТКДС – транскраніальне дуплексне сканування
УЗД – ультразвукове дослідження.
ХА – хребетна артерія
ХІМ – хронічна ішемія мозку.
ЦА – церебральна атрофія
ЦВЗ – цереброваскулярні захворювання.
ЦНС – центральна нервова система.
ЦПТ – центральний перфузійний тиск
ШІ – шлуночковий індекс
ШКГ – шкала ком Глазго
AnV⁺ – анексин V позитивні клітини
GOS – Glasgow outcome scale
HADS – госпітальна шкала тривоги та депресії.
MoCA – Монреальська шкала когнітивної оцінки.
O₂• – супероксид аніон радикал
PI⁺ – пропідій йодид позитивні клітини

ВСТУП

Актуальність теми. Щорічно інсульти вражають близько 14 мільйонів осіб в усьому світі та є причиною високої інвалідизації та смертності [8; 9; 11; 43; 132].

Тяжкі соціальні наслідки та незадовільне функціональне відновлення спонукають до вивчення предикторів виходу та розробці прогностичних маркерів неврологічних наслідків інсульту [58].

В структурі захворюваності на мозковий інсульт частка аСАК складає лише 5 %, але в глобальному аспекті щорічно даний діагноз зустрічається у пів мільйона людей. За даними літератури, частота аСАК складає від 6,67 до 9,0 випадків на 100 тисяч населення за рік [241; 338; 130; 216; 39; 238].

Епідеміологічні дані свідчать, що в Україні щороку стається до 5 тисяч субарахноїдальних крововиливів, причиною яких є розрив внутрічерепної аневризми [12; 30; 38; 43].

Захворювання характеризується значним рівнем смертності, який може коливатись від 32 % до 67 %, значною частотою неврологічних ускладнень, суттєвою інвалідизацією пацієнтів (10-20 % хворих мають стійку залежність від сторонньої допомоги) та зниженням якості життя, а також охопленням осіб, найбільш активного в професійному і соціальному плані віку. Це обумовлює велике медико-соціальне значення проблеми [12; 239; 113; 126; 364; 210; 141].

В літературних джерелах є численні наукові дані щодо патогенетичних механізмів, які відіграють ключову роль в перебігу гострого періоду, з'ясовані предиктори несприятливого виходу гострого періоду САК [13; 6; 7; 238; 295; 146; 158; 310; 275; 207].

Проблемі віддалених наслідків у пацієнтів з аСАК також присвячено ряд наукових досліджень [288; 318; 310; 238; 360]. Зокрема, значна увага приділяється особливостям резидуальних фізичних та когнітивних порушень в віддаленому періоді САК, у ряді робіт досліджується вплив цих порушень на

якість життя пацієнтів та їх працездатність, індивідуальну і соціальну перспективу [177; 358; 183; 184; 291; 71].

Глобальна ішемія, порушення мікроциркуляції, підвищення внутрічерепного тиску, токсичність субарахноїдальної крові зумовлюють каскад клітинних, нейрохімічних, імунних процесів, які в свою чергу сприяють продукції АФК, стимуляції оксидативного стресу, що веде до мітохондріальної дисфункції та процесу клітинної загибелі [269; 233; 267; 311; 135; 339; 108; 175]. Апоптоз є найбільш поширеним механізмом розвитку раннього пошкодження мозку [309].

Ведуться поодинокі наукові дискусії стосовно явища відтермінованої апоптотичної гибелі клітин [268] та її ролі в розвитку відтермінованого пошкодження мозку після аСАК [81]. Є лише окремі дослідження, які стосуються вивчення апоптозу у відновному і резидуальному періодах аСАК.

Враховуючи, що рядом авторів роль апоптозу лейкоцитів периферичної крові розглядається в якості прогностичного критерію гострого періоду, перспективною є оцінка стану апоптичних процесів у відновному та резидуальному періодах аСАК [87; 137; 138; 169; 175].

Важливим є встановлення у пацієнтів, які перенесли аСАК, клініко-морфометричних співвідношень з метою з'ясування факторів, які відіграють роль в формуванні церебральної атрофії та змін у когнітивній сфері та якості життя пацієнтів.

Дані морфометрії головного мозку пацієнтів після аСАК можуть показати певні структурні відхилення, що лежать в основі функціонального дефіциту після аСАК [256; 165; 129].

Перебіг гострого періоду аСАК часто ускладнюється численними механізмами порушень церебральної гемодинаміки, які в подальшому мають вплив на клінічний перебіг аСАК. Це обґрунтовує доцільність з'ясування взаємозв'язків гемодинамічних параметрів із клінічними та нейропсихологічними даними.

Незважаючи на численну кількість наукових досліджень проведених в останні роки, не до кінця з'ясованими залишаються деякі клінічні та патогенетичні аспекти, які мають значення в перебігу відновного та резидуального періодів аСАК. Саме тому, потребують вивчення та уточнення клінічні, нейропсихологічні, гемодинамічні, морфометричні параметри, показники процесів раннього та пізнього апоптозу, оксидативного стресу та особливості змін трансмембранного мітохондріального потенціалу, що сприятиме удосконаленню діагностичної тактики та оптимізації лікування пацієнтів з аСАК у відновному та резидуальному періодах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота є фрагментом комплексної науково-дослідної роботи Тернопільського національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського МОЗ України «Клініко-параклінічна характеристика і патогенетичні співставлення у хворих з хворобами нервової системи; оптимізація методів діагностики та лікування» (№ держреєстрації 0118U000364). Автор є співвиконавцем зазначеної науково-дослідної роботи. Автор особисто провела аналіз наукової і патентної літератури, відбір і обстеження хворих, аналіз отриманих результатів досліджень, а також статистичну обробку результатів.

Мета дослідження – удосконалення діагностики та уточнення патогенетичних механізмів відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу на підставі вивчення клінічних, нейропсихологічних, гемодинамічних, морфометричних чинників та показників апоптозу, оксидативного стресу та змін трансмембранного мітохондріального потенціалу.

Завдання дослідження:

а) проаналізувати клініко-неврологічні особливості відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу;

б) з'ясувати особливості когнітивних функцій та стану емоційної сфери у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального

субарахноїдального крововиливу;

в) оцінити показники якості життя у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу;

г) оцінити структурні та морфометричні показники головного мозку (за даними МСКТ) у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу;

д) вивчити роль апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції у пацієнтів, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив;

е) дослідити параметри церебрального кровотоку (методом тракскраніального дуплексного сканування) у пацієнтів, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.

Об'єкт дослідження: аневризмальний субарахноїдальний крововилив (аСАК) у відновному та резидуальному періодах

Предмет дослідження: клініко-неврологічні особливості, нейропсихологічні розлади, морфометричні показники головного мозку та параметри церебральної гемодинаміки, мітохондріальна дисфункція, показники апоптозу, внутрішньоклітинний оксидативний стрес.

Методи дослідження: загальноклінічні з визначенням ступеня порушення життєдіяльності за індексом Бартел, функціонального виходу за модифікованою шкалою Ренкіна; нейропсихологічні обстеження (Монреальська шкала оцінки когнітивних функцій (MoCA), госпітальна шкала тривожності і депресії (HADS), дослідження якості життя SF-36 (Medical Outcomes Study Short Form); інструментальні (комп'ютерна томографія головного мозку з морфометричним аналізом та визначенням морфометричних параметрів, транскраніальне дуплексне сканування судин головного мозку); лабораторні: цитофлуориметричні з визначенням кількості лейкоцитів крові у стадії апоптозу та некрозу, з підвищеною кількістю внутрішньоклітинних АФК та зниженим мітохондріальним потенціалом; статистичні програми (Statistica 10 – StatSoft, Inc., США).

Наукова новизна отриманих результатів. Вперше на підставі комплексного вивчення клініко-неврологічних, нейропсихологічних, нейровізуалізаційних з проведеним визначенням морфометричних параметрів, гемодинамічних характеристик, клітинного апоптозу, оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції, уточнені клініко-патогенетичні механізми відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Уточнено особливості змін в когнітивній та емоційній сфері залежно від віку, статі, клініко-анатомічної форми крововиливу, особливостей гострого періоду (тяжкість за шкалою Hunt-Hess, методу оперативного втручання, катамнезу, локалізації аневризми, рівня інвалідизації та функціональної залежності).

Підтверджено наявність когнітивних порушень різного ступеня тяжкості у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено, що такі домени, як «зорово-конструктивні навички», «мова», «пам'ять» та увага зазнають найбільших змін. З'ясовано, що ступінь тяжкості за шкалою Hunt-Hess в гострому періоді впливає на стан когнітивної сфери. Доведено вплив форми крововиливу та рівня інвалідизації на показники когнітивного функціонування.

Вперше на основі вивчення когнітивного дефіциту, побудовано формулу когнітивного прогнозування із врахуванням особливостей перебігу гострого періоду крововиливу.

Проаналізовано показники якості життя пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено вплив клінічних та нейропсихологічних параметрів на рубрики якості життя.

Вперше на підставі дослідження морфометричних параметрів та індексів головного мозку у відновному та резидуальному періодах аСАК, встановлено наявність змішаної (28,07 %), внутрішньої (26,31 %) та зовнішньої (16,67 %) церебральної атрофії у хворих, які перенесли аСАК. Встановлено роль деяких

морфометричних показників (а саме БФІ, БКІ, ШІ, Числа Хакмана, ІЦЧБШ), які можуть бути використані у якості предикторів виникнення когнітивного зниження.

Уточнені наукові дані про патогенетичну роль апоптозу, АФК та мітохондрій у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу та встановлено достовірне зростання оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та підвищеної клітинної загибелі лейкоцитів периферичної крові.

Вперше досліджено вплив вікових, статевих, катамнестичних, клінічних (у тому числі і в дебюті) особливостей на стан процесів раннього та пізнього апоптозу.

Доповнено наукові дані щодо деяких функціональних гемодинамічних особливостей у відновному і резидуальному періодах аСАК.

Зокрема виявлено взаємозв'язок між піковою систолічною та кінцевою діастолічною швидкостями в ВСА, ЗагСА, СМА, ПМА з параметрами шкали МоСА.

Практичне значення отриманих результатів. Результати проведених досліджень дозволили визначити необхідний комплекс та певну послідовність діагностичних заходів у пацієнтів, які перенесли аСАК.

Практична цінність отриманих результатів визначається можливістю удосконалити діагностичну тактику шляхом комплексного дослідження когнітивних порушень, якості життя, психо-емоційних розладів та враховуючи функціональний дефіцит та ступінь залежності від сторонньої допомоги (за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел)

Використання параклінічних методів дослідження, зокрема ТКДС та нейровізуалізації (КТ) сприятиме оцінці церебральної атрофії, її виду, виявленню гемодинамічних порушень та дозволить більш достовірно та послідовно оцінити прояви патологічних змін у пацієнтів, які перенесли аСАК.

Визначення метаболічних показників, зокрема, клітинного апоптозу, некрозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції дозволять

уточнити певні клініко-метаболичні механізми у відновному та резидуальному періодах аСАК та сприятимуть оптимізації лікування даної категорії пацієнтів.

Параметри гострого періоду впливають на когнітивний статус у відновному та резидуальному періодах аСАК. Побудована формула, яка враховує показники гострого періоду дозволяє попередити прогресування когнітивних порушень у відновному та резидуальному періодах аСАК:

$$\text{Кф} = 22,8 + 0,157 \times \text{оцінка за ШКГ} + (-0,757 \times \text{форма крововиливу}) + \\ + (-0,775 \times \text{оцінка за шкалою Hunt-Hess}).$$

Морфометричні показники (а саме БФІ, БКІ, ШІ, Число Хакмана, ЩЧБШ) головного мозку можуть бути використані у якості предикторів виникнення когнітивного зниження. Створено формулу для обрахунку рівня когнітивного функціонування:

$$\text{КФ} = 8,573 + (-0,49 \times \text{ЩЧБШ}) + (-43,564 \times \text{БФІ}) + (-61,834 \times \text{БКІ}) + \\ + 31,868 \times \text{ШІ} + 3,942 \times \text{ІФР} + 5,938 \times \text{Число Хакмана} + \\ + (-0,004 \times \text{Індекс Шлатенбрандта}) + 36,121 \times \text{СЕ}$$

Результати та висновки наукового дослідження, що були отримані дисертантом, можуть впроваджуватись у практику неврологічних, нейрохірургічних відділень, а також сімейних лікарів з метою удосконалення діагностичного алгоритму та оптимізації лікування даної категорії хворих.

Завдяки розробленим науковому та навчальному актам впровадження, результати дисертаційної роботи були застосовані у 4 областях України: Полтавська, Вінницька, Івано-Франківська, Тернопільська. Результати дисертації було впроваджено в практичну діяльність неврологічних відділень КНП “Міська комунальна лікарня №3 Тернопільської міської ради”, КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня”, КНП “Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Ющенко Вінницької обласної ради”, КП “5-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради”, КП “1-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради”, КНП “Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”. Також результати дослідження було впроваджено у навчальний процес кафедри нервових хвороб з нейрохірургією

та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії (м. Полтава), кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського, кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.

Особистий внесок здобувача. Дисертантом самостійно було проведено патентно-інформаційний пошук, аналіз та узагальнення наукових, літературних даних і підготовлено огляд літератури, проаналізовано актуальність теми дослідження. Мета і завдання дослідження сформульовані автором спільно з науковим керівником. Організовано лабораторні та інструментальні обстеження пацієнтів з аСАК. Висновки та практичні рекомендації сформульовані автором спільно з науковим керівником.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації представлені та обговорені на: Міжнародних медичних конгресах студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 24-26 квітня 2017 р., 23-25 квітня 2018 р., 15-17 квітня 2019 р., отримала 2 дипломи I ступеня за наукові доповіді.), науково-практичних конференціях “Здобутки клінічної та експериментальної медицини” (м. Тернопіль, 14 червня 2017 р., 7 червня 2018 р.), XIX Міжнародній конференції “Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології” (м. Трускавець, 25-27 квітня 2017 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Актуальні питання неврології, психіатрії, наркології та медичної психології” (м. Тернопіль, 19-20 жовтня 2018 р.), XX Міжнародній конференції “Мультиmodalьні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань” (м. Трускавець, 22-24 квітня 2018 р.), Міжнародній науковій конференції студентів, молодих вчених та фахівців (м. Харків, 28-29 березня 2019 р.), науково-практичній конференції з міжнародною участю “Психосоматична медицина: наука і практика” (м. Київ, 19 квітня 2019 р.), XXI Міжнародній науково-практичній конференції “Міждисциплінарні питання в сучасній неврології” (м. Трускавець, 22-24 квітня 2019 р.), науково-практичному симпозиумі “Профілактика і чинники ризику неврологічних,

психічних та наркологічних розладів” (м. Тернопіль, 3-4 жовтня 2019 р.), Всеукраїнській науково-практичній конференції з міжнародною участю “Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині” (м. Запоріжжя, 5-6 березня 2020 р.).

Публікації. За темою дисертації опубліковано 23 наукових праці, з них 4 статті у наукових фахових виданнях України, 3 статті в іноземних періодичних фахових журналах (1 з них – у виданні країни, що входить до Європейського Союзу (Польща) та цитується у базі даних Scopus), 16 публікацій у матеріалах наукових конференцій, конгресів, симпозіуму. Автор безпосередньо провела науковий пошук та аналіз, відбір та комплексне обстеження хворих, аналіз отриманих результатів дослідження, а також статистичну обробку. У спільних наукових публікаціях за темою дисертації автору належить більш ніж 75 % ідей та розробок.

Структура та обсяг дисертації. Дисертація викладена на 242 сторінках (обсяг основного тексту дисертації становить 163 сторінок) і складається зі вступу, огляду літератури, матеріалів і методів дослідження, 4 розділів власних досліджень, аналізу та узагальнення результатів дослідження, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних джерел, додатків. Дисертація містить 46 таблиць, 24 рисунки. Список використаних джерел літератури містить 381 бібліографічних описів (66 кирилицею та 315 латиницею).

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНИЙ СТАН ПРОБЛЕМИ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ (ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)

1.1 Етіологія та основні патогенетичні механізми аневризмального субарахноїдального крововиливу. Фактори, що впливають на функціональний вихід після субарахноїдального крововиливу

Субарахноїдальний крововилив (САК) – це тяжка і непрогнозована форма порушень мозкового кровообігу, яка зумовлена потраплянням крові в субарахноїдальний простір внаслідок розриву судин головного мозку чи його оболонок, що має притаманну клінічну картину та несе нозологічну самостійність [14; 71; 86].

Згідно з оновленими протягом останніх років статистичними даними частота аневризмального субарахноїдального крововиливу (аСАК) склала близько 9 випадків на 100 тисяч населення за рік. Проте, деякі дослідники відмічають певне зниження частоти захворюваності до 6,67 випадків на 100 тисяч населення. В глобальному аспекті протягом року даний діагноз зустрічається у пів мільйона людей. В структурі захворюваності на мозковий інсульт частка аСАК складає лише 5 %, проте для даного захворювання характерна значна прогностична несприятливість [241; 338; 130; 216; 39; 238]. Незважаючи на те, що частота захворюваності на аСАК зростає з віком, половина пацієнтів є молодшими 55 років [345; 141].

Для даного захворювання характерний значний рівень смертності, що може коливатись в межах від 32 % до 67 %, а 10-20 % пацієнтів мають стійку залежність від сторонньої допомоги [239]. Згідно даних ряду авторів 10-15 % пацієнтів з аСАК помирають ще до надання їм медичної допомоги і 25 % – протягом першої доби [184; 158]. У випадку повторного розриву артеріальної аневризми (АА) летальність зростає до 70 % [272]. В літературних джерелах

зустрічаються дані, що близько 60 % хворих з розірваною АА помирають протягом перших 7 діб [349; 97].

Прийнято вважати, що фактори ризику виникнення САК такі ж як і при інших інсультах, і лише в деяких випадках відіграє роль генетичний фактор. Стать і регіон проживання мають значимий вплив на частоту аСАК. Зокрема, ризик появи захворювання у жінок є в 1,6 разів вищим, аніж у чоловіків, а в афроамериканців вищим у 2,1 рази [238; 51; 286; 82; 106].

Загально визнано, що з усіх причин САК найчастішою є розрив внутрічерепної аневризми, переважно мішководної – 94 %, рідше трапляються фузиформні – 4 % та гігантські аневризми – 2 %. У 10-15 % випадків САК може бути обумовлений іншими причинами, зокрема системними судинними захворюваннями (артеріальною гіпертензією, атеросклерозом, хворобами крові, ревматизмом, уремією), природженим дефектом судинної стінки, злякисними новоутвореннями головного мозку, церебральними артеріовенозними мальформаціями, черепно-мозковою травмою, інфекційно-токсичними захворюваннями [12; 126; 364; 210; 141; 221; 120].

АА може бути як вродженою, так і набутою патологією магістральних церебральних артерій, і, як правило, частіше зустрічається у жінок (12 на 100 тис. населення) [38]. За різними статистичними даними від 3 % до 5 % населення мають асимптомну аневризму [352]. Причини формування АА ще недостатньо вивчені, проте в літературі зустрічаються дані про те, що аневризматичним змінам судин сприяють системні судинні захворювання, анатомічні особливості будови судин артеріального кола головного мозку та генетичний фактор.

Найчастіше місцем локалізації АА є зона поділу кровоносної судини на гілки (біфуркації артерій основи мозку). За даними Зозулі І.С., (2017), більшість внутрішньочерепних аневризм спостерігається в області кровообігу передніх мозкових артерій (80-90 %). До 15 % АА зустрічається у вертебробазиллярній системі (Kim J.H., 2018). Специфічна локалізація аневризм у ділянках

турбулентного кровотоку ймовірно залежить від гемодинамічних порушень та особливостей будови судинної стінки [40; 192; 232; 60; 83; 65; 206].

Також, часто в одного пацієнта можуть бути виявлені і множинні аневризми. Зокрема, доведено, що частка таких хворих становить близько 15-35 %. Дослідженням цієї проблеми займалися Skodvin, T. Ø., Johnsen, L. H et al. (2017), які вивчали морфологічні особливості АА до та після її розриву. Науковці довели, що у пацієнтів з множинними АА предиктором швидшого розриву аневризми є власне розмір, тобто розриваються частіше ті аневризми, розмір яких є найбільшим [320].

Характерне анатомічне розташування аневризми в субарахноїдальному просторі (САП) визначає основні особливості крововиливу. Кров, що вилілась в САП, поширюється по базальних цистернах та борознах конвексу, потрапляє в міжпівкульну та латеральні щілини, сприяючи розвитку асептичного запалення, зумовленого подразненням підпавутинної оболонки. Клінічні прояви крововиливу залежать не лише від розташування, розмірів та будови АА, але й від анатомічної будови несучих артерій. Крововилив може розташовуватись як локально, так і розповсюджуватись по підпавутинному просторі. Згустки крові часто блокують базальні цистерни, впливаючи таким чином на ліквороциркуляцію [49; 176; 237; 346].

САК в залежності від його патогенетичного механізму виникнення може набувати різних форм. Внаслідок розриву АА відбувається локальне пошкодження тканини мозку, виникають паренхіматозні крововиливи (у 15-25 %). У 5-8 % випадків відбувається прорив крові у шлуночкову систему. Внутрішньошлуночковий крововилив в даному випадку може відбуватись як внаслідок прориву крові з паренхіми мозку, так і ретроградно – з субарахноїдальних просторів [13]. Поширення крововиливу на паренхіму чи шлуночкову систему залежить від розташування артеріальної аневризми, місця безпосереднього її розриву, а також стану мозкової тканини, що її оточує [238; 207; 295].

Доведено, що внаслідок поєданого, субарахноїдально-паренхіматозного крововиливу, мозкова тканина пошкоджується вилитою кров'ю. Розміри

гематоми збільшуються протягом 2-ох годин від дебюту захворювання, навколо неї формується набряк, який може збільшуватись до 2 тижнів захворювання, формуються зони гіперперфузії та зниженого церебрального метаболізму. Ці явища посилюють мас-ефект та спричиняють розвиток дислокаційного синдрому, що веде до погіршення стану пацієнтів [108; 118; 337].

Подальший перебіг захворювання тісно пов'язаний з основними патогенетичними механізмами, пошкоджуючим впливом САК на внутрічерепні структури: з порушенням гомеостазу, розвитком ангіоспазму та вторинної ішемії, порушенням ліквородинаміки (гостра гідроцефалія), підвищення фібринолітичної активності ліквору (лізис тромбу та повторний крововилив) [146; 275].

Більшість науковців вважають, що найтяжчим патогенетично обумовленим ускладненням САК є розвиток вазоспазму, який виникає на 3-4 добу захворювання, і триває протягом місяця. Причинами цього можуть бути безпосередній вплив крововиливу на симпатичні сплетення артерій, токсична дія продуктів розпаду гемоглобіну і тромбоцитів, спазм, спричинений катехоламінами. Спазмогенною дією володіють також лейкотрієни, ейкозаноїди (простагландини, тромбоксани) [37; 203; 114; 315; 6; 7; 59; 60; 315; 326; 335].

Іншим грізним ускладненням є розвиток відтермінованої церебральної ішемії, що зустрічається в 20 % випадків, і зазвичай, починається в проміжку від 2 до 10 днів після дебюту. Клінічно вона характеризується появою вогнищевих неврологічних симптомів, пригніченням свідомості. Це ускладнення завжди пов'язують з вазоспазмом, тому, що він з'являється в тому ж проміжку часу, що і відтермінована церебральна ішемія, і через те, що вазоспазм є не фокальним, а мультифокальним чи генералізованим [293]. Ця гіпотеза є досі дискусійною, не всі науковці погоджуються, що вазоспазм є основною причиною появи ішемії. Перш за все, близько третини пацієнтів з вазоспазмом не мають відтермінованої церебральної ішемії, а третина хворих з ішемічними ускладненнями не має вазоспазму [284]. По-друге, жодні середники, протестовані за останні десятиліття, метою яких є зменшення або поперед-

ження вазоспазму, не зменшили частоту появи відтермінованої церебральної ішемії і не покращили клінічний вихід САК [348; 381]. Проте, щоб зрозуміти даний патогенез проведено ще мало досліджень [276; 190; 287; 152; 90; 376].

Гостра гідроцефалія – ускладнення субарахноїдального крововиливу, яке виявляють на 20 % КТ-сканів пацієнтів [50; 185; 327; 317].

Частим ускладненням є повторний крововилив, що трапляється в 15 % пацієнтів в перші декілька годин після першого [153]. Доведено, що при виживанні пацієнта в першу добу крововиливу ризик повторного в наступні тижні при не виключеній з кровотоку аневризмі складає 30 % [128; 235; 145].

Патогенетичні механізми, спрямовані на відновлення мозкового кровотоку і нормального функціонування мозку не завжди позитивно впливають на стан хворого. Розвиток церебрального вазоспазму, артеріальна гіпертензія, лікворна гіпертензія, розпад формених елементів крові (точніше токсичний вплив продуктів їх розпаду), набряк головного мозку – весь цей каскад має значний вплив на клінічний перебіг захворювання, спричинює основні ускладнення та впливає на прогноз [6; 162; 209; 96; 230; 158; 80].

Саме тому, кінцевий вихід пацієнта залежить від перебігу кожної патогенетичної ланки: раннього пошкодження мозку у перші 72 години, яке несе за собою транзиторні ішемічні зміни, порушення ГЕБ, вазогенний набряк та підйом ВЧТ, так і від пізньої, відтермінованої церебральної ішемії. Ця наступна фаза пошкодження мозку (4-14 день) має значний вплив на смертність та інвалідизацію пацієнтів. Невеликою є частка досліджень, що стосуються прогнозування віддалених наслідків патології аСАК, виявлення залежностей між ступенем клітинного та тканинного пошкодження і кінцевим клінічним виходом [81; 85; 116].

На думку (Heit J.J, 2017) функціональний вихід може залежати і від методу оперативного втручання [180]. За даними зарубіжних авторів, відмінні результати лікування аСАК (0-1 бали за шкалою Ренкіна) можна отримати у більшості пацієнтів за відсутності крововиливу в паренхіму та ішемічних ускладнень, а також у разі уникнення переливання крові [270; 289].

Найбільш значимими факторами, що визначають несприятливий прогноз аСАК вважають вік хворого, оцінку за шкалою Hunt-Hess IV–V балів до оперативного втручання, розмір аневризми, гіперглікемію при госпіталізації [255; 189; 378; 299].

На думку Keurouz S.G, вазоспазм негативно впливає на вихід пацієнтів із аСАК, адже 23 % випадків інвалідності та смертей припадають на когорту пацієнтів із вазоспазмом. Однак, якщо враховувати його прогнозовану появу в проміжку між 5-15 днем після крововиливу, вазоспазм слід вважати цілком модифікованим фактором [205].

За даними українських науковців, до найбільш важливих предикторів несприятливого прогнозу при ендovasкулярних операціях відносять появу ішемічного інсульту після втручання, що в 73,5 разів підвищує вірогідність “поганих” результатів лікування. До додаткових предикторів слід віднести появу ускладнень в післяопераційний період, артеріального спазму, цереб्रोкардіального синдрому та жіночу стать. Для пацієнтів, котрі мали вихідну оцінку тяжкості стану за шкалою Hunt-Hess – I характерні більш сприятливі результати [36; 37].

В ході іншого дослідження, вчені вивчали причинно-наслідкові зв'язки, а саме чи ішемія є механізмом раннього пошкодження мозку, та чи рано діагностована (впродовж перших 3 днів після аСАК) на МРТ ішемія корелює з клінічним станом при поступленні та функціональним виходом (через 3 місяці). Як виявилось, розмір ішемічного пошкодження напряду впливав на гіршу оцінку за шкалою Hunt-Hess, GCS в гострому періоді, а через 3 місяці розмір ураженої зони значно корелював з частотою смертності, рівнем інвалідизації та гіршим індексом Бартел. Таким чином, ранні ішемічні ускладнення впливають на неврологічний статус та гірший функціональний вихід [148].

В ретроспективному аналізі 1460 пацієнтів в дослідженні Sureerat Suwatcharangkoorn et al., 2016, було продемонстровано зв'язок між втратою свідомості в дебюті САК та гіршим клінічним виходом, більшим об'ємом

крововиливу на КТ-сканах при госпіталізації та достовірно частішою появою набряку мозку [329].

Суперечливі дані літератури стосовно критеріїв, які б дозволили спрогнозувати вихід пацієнта після аСАК. Вітчизняні науковці досліджували вихід пацієнтів в залежності від шкали Glasgow outcome scale (GOS) та отримали показник – 4,1 в загальній групі пацієнтів та 3,6 – у групі хворих з судомами в дебюті, трактуючи це як клінічно значимий критерій гіршого виходу [61; 62].

Отже, кінцевий вихід із аСАК залежить від численних факторів, таких як важкість крововиливу, повторна кровотеча, якість передопераційної медичної допомоги, термін та технічне виконання виключення аневризми з церебрального кровотоку і багатьох інших [158; 310].

1.2 Клініко-неврологічні, нейропсихологічні особливості та якість життя пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу

Проблемі віддалених наслідків у пацієнтів з аСАК присвячується ряд досліджень [288; 318; 232; 310; 369]. Зокрема, велика увага приділяється вивченню резидуальних неврологічних та когнітивних порушень в віддаленому періоді САК, детально аналізується вплив цих порушень на якість життя пацієнтів та їх працездатність, індивідуальну і соціальну перспективу, а також значення для клінічної практики і подальших досліджень [177; 358].

При порівнянні когнітивного виходу та структурного пошкодження мозку при кліпуванні та ендovasкулярному виключенні (Hadjivassiliou M. et al., 2001) через 1 рік після оперативного втручання, з допомогою когнітивних тестів та МРТ встановлено, що гірші результати мали пацієнти з відкритим методом лікування. Результати МРТ засвідчили, що ознаки вогнищевої енцефаломалії, поодинокі чи множинні зони дрібних інфарктів на території васкуляризації аневризми, зустрічались виключно в пацієнтів з кліпуванням [164].

Дослідження цієї проблеми є актуальним і на сьогодні, зокрема, в роботах ряду авторів порівнюються віддалені результати лікування пацієнтів залежно від типу оперативного втручання, досліджуються когнітивна сфера, функціональний дефіцит, поведінкові порушення, якість життя [219; 314; 253; 174; 144].

Встановлено, що важкий перебіг аСАК не завжди асоціюється з несприятливим функціональним виходом, оскільки після виключення аневризми з кровотоку – 60 % хворих виживають та 60 % можуть бути функціонально незалежними [306].

В проаналізованих результатах ендovasкулярного лікування 95 пацієнтів у Центрі інтервенційної нейрорадіології КЛ “Феофанія” ДУС через 6 місяців після оперативного втручання повне відновлення відзначено у 53 (55,8 %) пацієнтів, легкі парези, афатичні розлади, порушення черепних нервів — у 26 (27,4 %), помірні парези, афатичні розлади, порушення черепних нервів — у 8 (8,4 %), виражені парези, афатичні розлади, порушення черепних нервів – у 7 (7,35 %), 1 випадок – летальний [3].

До кінця ХХ століття вважалось, що закриття аневризми оперативним шляхом призводить до повного виліковування пацієнта. Однак, за даними Nieuwkamp D. J. et al., 2009, через 12 місяців після САК частка пацієнтів, що не потребували сторонньої допомоги (від 0 до 3 балів за шкалою Ренкіна) складала від 36 % до 55 %. Згідно даних літератури, лише одна третя пацієнтів після аСАК мають сприятливий вихід після лікування. Іноземні науковці стверджують, що лише пацієнти з відсутністю будь-яких симптомів (оцінка 0 за шкалою Ренкін) не мають зниження якості життя. Пацієнти, що мали певні симптоми, але при цьому були незалежними від сторонньої допомоги, часто мали зниження якості життя як на фізичному, так і на психосоціальному рівні, розлади сну, післятравматичний стресовий розлад, зниження працездатності, зміни особистості [263; 183; 303].

Епінапади виникають в 5-7 % пацієнтів в перший рік після хірургічного лікування, і в 3 % пацієнтів після ендovasкулярного методу виключення аневризми [173; 76; 186; 212].

Іншим частим симптомом у реконвалесцентів після САК є головний біль (турбує чотирьох із п'яти пацієнтів) або біль у ділянці шиї [155]. Головний біль у пацієнтів з аСАК після оперативного лікування вивчали Petridis AK та Cornelius JF (2017). Ними було показано, що після кліпування головний біль зникав через 24 години і не турбував пацієнтів впродовж 3 місяців спостереження, тоді як після ендovasкулярної емболізації, пацієнти протягом 3 тижнів продовжували скаржитись на головний біль, який зникав лише через 3 місяці [272; 160].

Як було показано в роботах [271; 330], близько половини пацієнтів після крововиливу демонструють підвищену залежність від сторонньої допомоги та аномально низький рівень зайнятості.

Психологами часто відмічаються поведінкові розлади у цих пацієнтів: вживання лайливих слів, потяг до азартних ігор, крадіжки в магазинах, надмірний потяг до їжі чи статевих відносин [291], проблеми у розпізнаванні емоцій, намірів та емпатії [101; 265; 322]. Ці симптоми не залежали від місця локалізації аневризми, перенесених ускладнень та методу лікування. Проведення функціональної МРТ дало змогу побачити зміни оперативної короткотривалої пам'яті у пацієнтів у відновному періоді аСАК [136].

Непомітним, але не менш важливим залишковим симптомом є дефіцит в сенсорних відчуттях: запаху, смаку, зору, чуття, що має надзвичайний вплив на якість життя [365]. Загалом, аносмія розвивається у 25-33 % пацієнтів після аСАК, і розцінюється ними як фактор, що несе значний вплив на їх благополуччя [246]. Причому, ризик розвитку аносмії у 2 рази вищий у пацієнтів з аневризмами передньої сполучної артерії, ніж при аневризмах іншої локалізації, і в 2-10 разів вищий після кліпування, аніж після емболізації аневризми за допомогою спіралей [363]. Однак лікування аневризми не являється єдиним фактором, що впливає на розвиток аносмії після САК. Порушення нюху можуть виникати в перші декілька днів після крововиливу, ще до хірургічного виключення [361; 181].

Порушення слуху зустрічається у 20 % пацієнтів, що перенесли САК, а суб'єктивне відчуття порушення слуху з'являється в 1 з 5ти пацієнтів [355]. Науковці наголошують на необхідності у проведенні аудіометрії як в гострому, так і в наступних періодах аСАК [151].

У зарубіжних джерелах все частіше з'являються дані про нейроофтальмічні порушення після аСАК [374; 154]. У роботі Koskela E. et al., (2015) аналізує ознаки уражень III, IV та VI пар ЧМН в гострому періоді та через рік [215]. У пацієнтів зустрічались с-м Паріно та горизонтальний парез погляду. Порушення зору проявляються такими варіантами, як синдром Терсона, диплопія і геміанопсія. Частота появи синдрому Терсона сягає близько 20 % [124; 198; 111; 201].

Диплопія може виникати із-за ураження відвідного нерва, проте вона як правило регресує ще в гострому періоді [163]. У пацієнтів також зустрічаються прояви геміанопсії, якщо вони попередньо мали фокальні неврологічні порушення в результаті крововиливу чи його ускладнень [301; 69; 168]. Геміанопсія також може бути наслідком процедури ендovasкулярного виключення аневризми [74].

Більшість пацієнтів, що перенесли аСАК, відмічають зниження рівня якості життя. Навіть через багато років після перенесеного крововиливу, вони скаржаться на когнітивну та емоційну дисфункцію, погіршення життєвого тону, особистісні зміни, що суттєво впливає на програму реабілітації, яку необхідно адаптовувати згідно психо-емоційних особливостей цих пацієнтів [121;139]. Ряд досліджень показали зв'язок зниженої якості життя з віком пацієнтів і статтю [159; 177; 183; 264; 306].

Проведена оцінка якості життя пацієнтів після аСАК за допомогою шкали SSQOL показала зв'язок настрою, втоми та когнітивних проблем з усіма доменами даної шкали [351]. Найкращі показники якості життя отримано в домені фізичного функціонування, а найгірші в доменах, що відображають стан емоційної сфери та соціальний стан.

Інші автори за допомогою опитувальника EQ-5D на 6 місяці, 1 та 2 роках

після аСАК отримали дані, що свідчили про незмінність показників якості життя впродовж 2 років [354].

Встановлено, що покращуючи когнітивний стан пацієнтів та зменшуючи рівень їхньої тривоги, ми можемо оптимізувати реабілітацію хворих та збільшити їх рівень активності у повсякденному житті [357]. Незважаючи на те, що це дослідження дає хороший огляд і оцінку активності пацієнтів після перенесеного САК, проте певні обмеження в ньому заважають повністю оцінити реальний стан проблеми, так як в нього було включено лише повністю незалежних пацієнтів за індексом Бартел.

У світлі викладеного доцільність використання функціональних шкал Ренкіна та індексу Бартел є обгрунтованою та вкрай необхідною, особливо для встановлення предикторів кінцевого виходу та взаємозалежностей між ними й іншими характеристиками, що можуть допомогти в розумінні процесів формування функціонального дефіциту [85; 334; 340; 341].

Майже половина пацієнтів після крововиливу відмічають появу тривожності, і третина мають депресію [67; 70; 280; 350]. Ці симптоми після перенесеного аСАК можуть бути пов'язані з вищим рівнем безробіття впродовж 6 місяців після захворювання [70]. Нейропсихологічні порушення у вигляді тривожності та депресії є ключовими факторами, що знижують якість життя пацієнтів, рівень їх соціальної активності, а також можуть впливати і на вираженість когнітивних змін [67; 350; 341].

Al-Khindi T., et al., (2010) з колегами проаналізували всі дослідження за останні 10 років, в яких вивчались когнітивна сфера у пацієнтів, що перенесли аСАК. Детальний аналіз 60 емпіричних досліджень показав, що у хворих домінують дефіцит пам'яті, виконавча функція та мова, що активно впливають на повсякденне життя, повернення до роботи та якість життя [71].

А тому, сучасні науковці знаходяться на вірному шляху міркувань, що когнітивний дефіцит та знижена повсякденна активність ще більш посилюються при наявності у хворого депресії, тривоги, втомлюваності та

порушення сну. Суперечливими є погляди щодо впливу різних факторів на ступінь когнітивного дефіциту [95; 132; 115; 305; 322].

У численних роботах було показано, що на появу у хворих когнітивних порушень впливає метод, який використовується для лікування аневризми [68; 188; 200; 227]. Наприклад, проведене дослідження ISAT (2010) продемонструвало, що після ендovasкулярного виключення аневризми за допомогою спіралей, відмічається менш виражений нейропсихологічний дефіцит, аніж після кліпуванням аневризми [307]. Навіть згідно даних МРТ у пацієнтів, які перенесли аСАК, було виявлено зменшення об'єму мезіальної частини скроневої доли, наявність ішемічних ускладнень в басейні артерії, на якій була сформована аневризма та загальна атрофія головного мозку, і встановлено взаємозв'язок цих змін з наявністю у хворих когнітивних порушень [90; 91; 92].

Деякі вчені вважають, що величина крововиливу впливає на когнітивну сферу лише у гострому періоді, а в подальшому ступінь когнітивних порушень залежить від форми крововиливу та тяжкості перебігу основного фонового захворювання [368]. Orbo M. et al., (2008), навпаки, стверджують, що кількість вилитої крові напряму впливає на когнітивний вихід. Sheldon S. et al., (2013) доводять, що когнітивна дисфункція ніяким чином не залежить від локалізації та розмірів аневризми, а Samra S. K. et al (2007) та Martinaud O. et al., (2009) доводять, що даний зв'язок є [266; 313; 247; 298].

Persson H. C., et al (2018) обстежували пацієнтів через 5 років після САК. В основному вони відмітили погіршення якості життя, емоційного здоров'я, повсякденної активності та небажання хворих повертатися до роботи. Пацієнти скаржились на надмірну втомлюваність, емоційні порушення, погану пам'ять та апатію, при чому 64 % з них були незалежними у повсякденному житті. З-поміж компонентів EQ-5D – опитувальника, 40 % хворих мали проблеми з мобільністю, 25 % з доменом повсякденна активність і лише декілька відмітили труднощі із самообслуговуванням [271].

Функціональна незалежність не є єдиним фактором, який впливає на якість життя пацієнтів після інсульту. Багато хворих, які здатні самі себе обслуговувати, не можуть повернутися до попереднього способу життя, роду діяльності, вони відчують труднощі у взаємовідносинах, мають емоційні порушення і, як наслідок, якість їх життя погіршується [71]. Однією з найважливіших причин таких змін є саме когнітивні порушення, причини розвитку яких до кінця ще не є повною мірою зрозумілими [104; 116; 148; 197; 236; 240].

Незважаючи на велику кількість наукових робіт, що присвячені проблемі наслідків аСАК, досі залишаються нез'ясованими багато аспектів, пов'язаних з визначенням особливостей когнітивних розладів, змін у психо-емоційній сфері та якості життя у цієї категорії пацієнтів [253; 270; 277; 288; 306; 310].

1.3 Роль апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції у формуванні особливостей відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу

Патологічні механізми, що відбуваються в перші 72 години після аСАК називаються раннім пошкодженням мозку (РПМ). Апоптоз є найпоширенішим механізмом розвитку РПМ [309]. Відомо, що процеси апоптозу та некрозу присутні вже через 24 години після САК. Багато факторів, таких як глобальна ішемія, порушення мікроциркуляції, токсичність субарахноїдальної крові, беруть участь в механізмах, пов'язаних з апоптозом, в РПМ після САК [269; 137; 138]. Ведуться поодинокі дискусії стосовно явища відтермінованого апоптозу, адже активований процес апоптичної гибелі не може існувати лише самостійно та раптово припинитись [114; 268]. Не зважаючи на значну кількість досліджень, присвячених гострому періоду, досі недостатньо глибоко вивченим є питання апоптозу у відновному та резидуальному періодах аСАК [82; 302; 112; 242].

Недавні дослідження висвітлили багато критичних взаємопов'язаних ланок патогенезу, які мають місце в підгострій фазі САК в результаті РПМ, і це

явище отримало назву відтермінованого пошкодження мозку (ВПМ). Відомо, що механізми, які ведуть до РПМ і ВПМ мають багато спільних патогенетичних тригерів [79; 339]. Звичайні знання про некроз класифікували його як випадкову і не підвладну контролю клітинну смерть, для якої характерні набубнявіння органел, збільшення об'єму клітини, рання втрата цілісності мембрани та клітинний колапс. Сучасні уявлення про некроз дещо змінились і тепер вважається, що він може викликати ряд патологічних форм клітинної смерті після САК [94; 233].

Нестача АТФ – початковий тригер в САК-індукованій гибелі некротизованих клітин. Іншими потенціальними кандидатами є іони кальцію та АФК. АФК стимулюють оксидативний стрес, який пошкоджує ліпіди, протеїни та ДНК, і згодом веде до мітохондріальної дисфункції, дизрегуляції балансу іонів, швидкої втрати цілісності мембрани і нарешті, некрозу [233]. На даний час вже починають з'являтися дані про існування каспаз-незалежного неапоптотичного шляху гибелі клітин, який отримав назву некроапоптоз [147]. Апоптоз після САК може викликатись і підвищенням ВЧТ, і нейротоксичністю елементів розпаду крові, ішемією та реперфузією, а також гострим вазоспазмом [311].

Навіть короткотривале пошкодження мозку здатне викликати складні клітинні механізми, що запусають апоптичну гибель клітин. Внутрішні і зовнішні апоптичні шляхи, що відбуваються після аСАК включають шлях рецептора смерті, каспаз-залежні та каспаз-незалежні шляхи, а також мітохондріальний шлях [102; 103; 108; 109; 137; 138; 175; 176; 267]. Клітини ендотелію грають роль важливих компонентів ГЕБ і необхідні для збереження його цілісності. Апоптична смерть клітин ендотелію може призвести до порушення ГЕБ, токсичного впливу компонентів крові на гладком'язові клітини, що погіршує наслідки САК. Ранній апоптоз клітин ендотелію може провокувати, поглиблювати і підтримувати відтермінований церебральний вазоспазм (ЦВ). Різні протиапоптичні заходи покращують результати лікування ендотеліального апоптозу після САК. Існують дані про позитивні ефекти від інгібування каспази в лікуванні церебрального вазоспазму [260].

Апоптоз лейкоцитів крові є менш вираженим, аніж апоптоз нейрональних клітин, проте може свідчити про вираженість процесів апоптозу під час аСАК. Дослідження нейронального апоптозу складає певні труднощі, натомість, вивчення апоптозу та оксидативного стресу у лейкоцитах крові є простішим та досить інформативним методом вивчення процесів нейрональної смерті [55; 56; 53; 54; 84; 377; 380; 353].

Морфологічно апоптична клітинна смерть може відбуватись як в корі, так і в підкіркових структурах. Загибель нейронів в гіпокампі, що зазвичай пов'язана з глобальною ішемією, може залежати від ВЧТ [137; 278; 279]. При аСАК має місце швидке розповсюдження крові по САП, кора головного мозку покривається товстим згустком крові, гемоглобін метаболізується нейронами і мікроглією, а вивільнене залізо викликає апоптоз шляхом перекисного окислення ліпідів. Субарахноїдальне згортання крові, що пов'язане з ушкодженням клітин і з оксидативним стресом, може викликати більшу апоптичну гибель клітин в корі мозку у порівнянні з підкіркою. Апоптична клітинна смерть частіше зустрічається в нейронах і в ендотеліальних клітинах в період РПМ і корелює з набряком мозку [261; 366; 367].

Недавні дослідження демонструють механізм апоптозу при церебральній ішемії, тоді як відносно небагато дослідників займаються проблемою апоптозу при САК. Дослідження, що стосуються раннього пошкодження мозку після САК малочисельні, і потрібні подальші вивчення, щоб вияснити точний механізм. [220; 328; 223; 233].

Вихідною фізіологічною відповіддю при аСАК стає підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ). Не дивлячись на захисну роль цього механізму, підвищення ВЧТ зазвичай призводить до зниження церебральної перфузії і в подальшому спричинює появу ішемічних процесів. Наявність крові та її змінених елементів викликає обструкційну гідроцефалію, що знову викликає підвищення ВЧТ. Це призводить до розвитку глобальної ішемії, котра стимулює багато інших ішемічних шляхів, викликає окисне пошкодження нервової тканини і веде до гибелі нейронів. Ішемічні медіатори пошкоджують ГЕБ,

викликають цитотоксичний нейрональний набряк і наростання гідроцефалії. І так по колу, виникає більша ішемія і знову повторюються описані механізми [84; 377; 77]. Знання про зворотній характер апоптичних змін відкрило певні перспективи у лікуванні даної категорії пацієнтів [379; 109; 367].

Встановлено, що після аСАК, ішемічні ускладнення стимулюють велику кількість складних механізмів, які в викликають апоптоз і, нарешті, розвиток РПМ [88; 343]. У пошкодженні мозку беруть участь численні механізми: оксидативний стрес, дизрегуляція нітроген (II) оксиду, генерація матричної металлопротеїнази 9 (ММР-9), активація інтерлейкіну 1-бета [222;169; 373; 149].

Порівняно з ішемічним інсультом еквівалентного розміру, внутрічерепна кров призводить до більшої гибелі клітин і запалення [Хуе М., 2000; Хеу М, 2000]. В перші дні після внутрішньомозкового крововиливу відтерміновані метаболічні зміни, пошкодження нейронів та апоптоз в перигематомній тканині призводять до гірших наслідків, аніж сама гематома. Декілька патофізіологічних процесів активізуються: запальне ушкодження, що опосередковується клітинними і неклітинними компонентами, [369; 370; 157; 157], нейротоксичність, пов'язана із звільненням залізом та вільними радикалами [204] та нейрональний і гліальний апоптоз з тромбіном [134]. Більшість сучасних досліджень пов'язані із вивченням цих процесів та способами впливу на них з метою покращення виходу хворого із даної патології [204; 236]. Park S et al. (2004) дослідили, що експериментальний аСАК призвів до апоптозу в ендотеліальних клітинах, що спричинило до підвищення проникливості ГЕБ і і призводило до наростання гідроцефалії [269].

Було запропоновано гіпотезу, що ділянки мозкової тканини, які прилягають до вже загиблих клітин, піддаються апоптозу в цілях уникнення некрозу і запалення. І хоч в процесі аСАК неможливо ідентифікувати ядро та пенумбру, але головний мозок в цілому уражається глобальною ішемією. Апоптичні та некротичні шляхи часто протікають одночасно і насправді важко диференціювати один із них. Апоптоз, на відміну від некрозу, розглядають як процес, залежний від енергії. Тобто, загибель клітини може відбуватись одним із

вищеописаних шляхів, і на це впливає вираженість первинного пошкодження, і чим більш воно виражене, тим більшими будуть затрати енергії і швидше наступить некроз. Однак, при аСАК, якщо кількість вилитої крові була значною і перешкоджає нормальному притоку крові до мозку, як і при глобальному інсульті, то навряд чи мозкова тканина виживе [296; 332; 371; 135; 249; 251].

Клітини у стадії некрозу, що знаходяться в шарі гладкої мускулатури судин сприяють вазоспазму [102; 103; 308; 346; 119].

АФК, що утворюються в мітохондріях, вважаються одним з основних факторів, які посилюють внутрішньоклітинний оксидативний стрес, що виникає також і під впливом гіпоксії. Вважається, що вільні радикали, які з'являються в результаті пошкоджуючого впливу гіпоксії, надмірно навантажують ендogenousні антиоксиданти (супероксиддисмутазу, каталазу, глутатіон та ін). Утворення АФК за участі мітохондій грає важливу роль в індукції апоптозу при патофізіологічних процесах в нейронах, кардіоміоцитах, а також в процесі старіння [281;166]. Оксиданти також діють на клітинні мембрани та генетичний матеріал, як ДНК, РНК, і шляхом ферментативних реакцій викликають пошкодження клітин під час ішемії та реперфузії [167; 342]. Роль оксидативного стресу в патогенезі геморагічних інсультів вивчалась в багатьох дослідженнях [187; 228; 373; 379].

АФК грають роль ключових медіаторів в патології САК. Основною причиною продукції АФК після аСАК являється витік $O_2 \cdot$ з пошкоджених мітохондрій згідно з порушенням транспортного електронного ланцюга і автоокисненням гемоглобіну шляхом лізису еритроцитів в САП [166; 281]. Іншими джерелами АФК є підвищена активність синтази нітроген (II) оксиду (NOS) [84], гіпоксичне перетворення ендотеліальної ксантиндегідрогенази в ксантиоксидазу (перекисне окислення ліпідів (ПОЛ) та підвищення активності NADPH-оксидази. Більше того, високий рівень іонів кальцію, натрію, а також аденозиндифосфату в ушкоджених клітинах стимулюють надміну продукцію АФК мітохондріями [245; 178; 257].

Під час САК має місце дисбаланс між власною антиоксидантною системою та продукцією АФК в головному мозку [103; 267; 339; 142]. Зниження антиоксидатної активності і підвищення кількості продуктів ПОЛ відмічені через 72 години після крововиливу і мають тісні взаємозв'язки з гіршим клінічним станом та кінцевим виходом пацієнтів [104; 116; 148]. Оксидативний стрес після САК провокує нейрозапалення, порушення ГЕБ та продукцію спазмогенів. Крім того, АФК можуть активувати апоптичні сигнали з допомогою р53, каспази-3 та каспази-9, таким чином сприяючи апоптичній гибелі клітин [108; 196; 161].

Ключова роль в некротичних та апоптичних шляхах, продукції АФК належить мітохондріям, зміні проникності їх мембран в результаті формування специфічного комплексу мітохондріальних пор і ініціюванні мітоапоптозу. Все це призводить до пероксидації ліпідів, протеїнів і ДНК. Дослідження активності мітохондрій при аСАК підтвердили наявність зміненого мітохондріального дихання, що супроводжується вивільненням вільних радикалів [48; 135; 72; 73].

Таким чином, особливості механізмів раннього та пізнього пошкодження мозку при аСАК є недостатньо з'ясовані, а інколи і суперечливі. Дані щодо апоптотичних процесів у відновному та резидуальному періодах аСАК є поодинокі і потребують вивчення та уточнення.

1.4 Нейровізуалізаційні та гемодинамічні зміни у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу

Не зважаючи на появу новітніх інформативних методів діагностики аСАК, КТ залишається першочерговим та найдоступнішим. Доцільність проведення КТ у відновному та резидуальному періодах аСАК обґрунтовується потребою у з'ясуванні залишкових морфологічних змін, виявленні залежності наявної клінічної симптоматики від даних морфометрії.

Можливості КТ дозволяють ідентифікувати та локалізувати більшість мозкових порушень, віддиференціювати гостру чи хронічну стадію численних церебро-васкулярних захворювань, виявити кістозні та атрофічні зміни, дилатацію шлуночків [4; 319; 131; 202; 122; 211; 372].

Згідно з аналізом усіх робіт за останні роки, які присвячені МРТ діагностиці при САК, у більшості з них наводяться чіткі кореляційні співвідношення між МРТ-змінами та важкістю стану пацієнта, між структурними змінами в резидуальному періоді та шкалами функціонального дефіциту [262].

Неможливо переоцінити роль нейровізуалізаційних методів й у гострому періоді аСАК [105]. Адже дедалі частіше у літературних джерелах з'являються дані про доцільність використання первинних параметрів гострого періоду для прогнозування подальшої клінічної симптоматики, нейропсихологічних параметрів, ступінь вираженості яких може прямопропорційно залежати від вираженості вазоспазму.

КТ-скани можуть вказати на джерело кровотечі при САК, і відобразити зону ураження, включаючи обструктивну гідроцефалію, яка б потребувала негайної хірургічної декомпресії. При аналізі літератури з 2000 по 2017 роки було виявлено, що від 25 % до 81 % пацієнтів з аСАК мають ішемічні ускладнення, зміни об'єму паренхіми мозку, що негативно впливає на прогноз. Науковці встановили від'ємний кореляційний зв'язок між віком (на рівні помірного) та ішемічними ускладненнями (на рівні слабкого) та змінами об'єму паренхіми [342].

Частота ішемічних ускладнень після аСАК варіабельна і може сягати від 25 % до 81 %. Було доведено, що у пацієнтів, котрі перенесли аСАК, об'єм мозкової тканини менший, аніж у групи контролю. Науковці навели чіткі докази про високий рівень залежності між клінічним та нейропсихологічним станом пацієнта та окремими морфометричними показниками, а саме об'ємом мозкової паренхіми, вентрикуло-краніальним індексом. Помірний

взаємозв'язок було встановлено між розмірами ішемії та клініко-нейропсихологічними даними [345].

Використання нейровізуалізації, та зокрема, проведення морфометрії може допомогти у визначенні предикторів хорошого клінічного виходу. Відомо, що на сприятливий результат САК впливає наявність хронічної гідроцефалії, що тісно корелює із когнітивним дефіцитом та функціональним виходом [256; 165]. Аналогічно важливими є такі фактори, як власне локалізація аневризми, адже згідно сучасних наукових джерел, порівняно з аневризмами передніх мозкових артерій, аневризма у вертебро-базиллярній системі демонструє гірші результати у оперованих пацієнтів, особливо у групі кліпування [193].

Серед структурних змін головного мозку неабияку роль відіграє церебральна атрофія (ЦА). Прийнято вважати, що інволюційно, поява ЦА є передбачуваною, проте численні фактори судинного, травматичного, імунного генезу можуть стати каталізаторами у її появі. Зменшення об'єму мозкової тканини, що є проявом ЦА, є характерним для багатьох неврологічних хвороб. Виділяють загальну (тотальну) та регіонарну атрофію. Під загальною розуміють зменшення об'єму паренхіми мозку та збільшення об'єму ліквороносних шляхів – субарахноїдальних просторів та шлуночків мозку. Ізольоване зменшення об'єму окремих мозкових структур називають регіонарною атрофією. В тканині мозку атрофічні зміни супровожуються загибеллю нейронів та зв'язків між ними, що дозволяє розглядати цей процес як маркер тяжкості захворювання. Розуміння процесів гибелі нейронів сприятиме розробці методів профілактики та лікування захворювань, що супроводжуються розвитком атрофії головного мозку [52; 107; 172].

Клінічне значення церебральної атрофії після розриву аневризми ПМА вивчали Bendel P., et al. (2009). Було виявлено двобічну кортикальну атрофію в лобних долях, переважно у базальних відділах, у стовбурі, двобічно у таламічних та гіпоталамічних ділянках та іпсилатерально – у хвостатому ядрі. Невеликі зони атрофії знаходили у скроневих долях. Гіпокамп та

парагіпокампальна звивина мали атрофію іпсилатеральну хірургічному доступу. 54 % пацієнтів продемонстрували когнітивний дефіцит за нейропсихологічними шкалами. Вираженість атрофічних змін залежала від методу оперативного виключення, а саме більше ділянок атрофії спостерігалось у пацієнтів з перенесеним кліпуванням [90; 91; 92].

В іншому дослідженні, що проводилось у пацієнтів через 6 тижнів після аСАК, було виявлено взаємозв'язки між віком, статтю, температурою тіла впродовж стаціонарного лікування з атрофією мозку. Вираженість атрофії тісно корелювала із гіршим виходом (за шкалою Ренкін), більш вираженим неврологічним дефіцитом по NIHSS та гіршою оцінкою по шкалі EQ-5D [335].

На думку Paola Bendel, зміни паренхіми мозку, особливо в фронто-темпоральних ділянках, частіше після кліпування, є облігатними після аСАК. Зменшення темпоромезіального об'єму, атрофія, що захоплює фронтобазальні кортикальні ділянки та гіпокамп, розширення субарахноїдальних просторів мають місце після САК [92].

Важливість методу нейровізуалізації, як одного з маркерів для прогнозування патологічних та травматичних уражень є добре відомою [283]. Використовуючи стандартизовані розміри, індекси та формули з радіологічного атласу, проводячи поправку на індивідуальні розміри черепа, можна виявити та більш детально оцінити структурні зміни при різних неврологічних станах та захворюваннях. Золотим стандартом є використання максимальних зовнішніх та внутрішніх розмірів черепа на різних рівнях, співвідношення Еванса, біфронтального та бікаудатного індексів, індексу фронтальних рогів, шлуночкового індексу, числа Хакмана, ширини III шлуночка та інших [333; 259].

Досить поширеним є використання планіметричних коефіцієнтів краніо-вертебральних замірів для об'єктивної оцінки вираженості гідроцефалії, частіше з них використовуються індекс Еванса, індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга та Акімова-Комісаренко [2].

Дилатація шлуночків та борозен є звичним явищем після аСАК. Дослідження [90] присвячене вивченні ролі дифузної атрофії мозку через рік

після аСАК, виявило атрофію аналогічну до атрофії при травматичному ураженні мозку. Встановлено, що дилатація шлуночків та борозен паралельно зі зменшенням об'єму сірої речовини є більше індикатором загальної (тотальної атрофії), аніж гідроцефалії. Збільшення розмірів шлуночків корелювало з передопераційною гідроцефалією, вищою оцінкою за Hunt-Hess та Фішер, а також фокальними змінами паренхіми (за даними МРТ), але не з методом оперативного виключення. Розширення ліквороносних просторів корелює з когнітивним дефіцитом після аСАК. Зокрема, вимірювання індексу турецького сідла дає змогу оцінити вираженість дифузної ЦА після аСАК.

Дилатація шлуночків, що з'являється після САК, є добре відомим феноменом. Проте, клінічне значення цього явища залишається спірним. Відтермінована симптоматична відкрита гідроцефалія (неоклюзійна) виникає у 7 % пацієнтів і може бути безпечно діагностована методом КТ. Особливу роль в оцінці вентрикулярних розмірів відіграє індекс Еванса [195; 98; 231].

Хронічна гідроцефалія значно частіше зустрічається у старших пацієнтів, навіть при легкому САК. Дослідженням проблеми гідроцефалії активно продовжують займатись іноземні науковці. Було запропоновано навіть новий індекс під назвою ALVI (anteroposterior diameter of the lateral ventricle index – передньозадній діаметр індексу бокового шлуночка), який дозволяє оцінити розміри шлуночкової системи, і який у своєму дослідженні автори порівнювали із співвідношенням Еванса [375; 179].

Дані морфометрії головного мозку пацієнтів після аСАК можуть показати певні структурні відхилення, що лежать в основі функціонального дефіциту після аСАК (як коротко-, так і довготривалого). Jeroen de Bresser et al., (2015) дослідили дані МРТ- сканування у пацієнтів через 18 місяців після аСАК, які були функціонально незалежними та яким було проведене ендovasкулярне лікування. Клінічний стан, оцінка за шкалою Нідра та бікаудатний індекс при поступленні не були пов'язані із об'ємом паренхіми мозку впродовж 18 місяців. Вищий показник бікаудатного індексу при поступленні корелював з розширенням бокового шлуночка через 18 місяців після аСАК. Відтерміновані

ішемічні ускладнення корелювали з меншими об'ємами паренхіми головного мозку і розширенням бокового шлуночка через 1,5 року [129].

Scherfler C., et al (2016) виявив збільшення концентрації заліза у білій речовині скроневої і тім'яної долі, а також в поясній звивині через три тижні і 12 місяців після САК. Це підтверджує гіпотезу, що підвищена дезінтеграція волоконних трактів колокалізується із надлишком заліза та корелює з пригніченням виконавчих функцій у пацієнтів, що свідчить про надзвичайну патоморфологічну вразливість білої речовини та схильність до тривалого пошкодження [304].

Відомо, що в умовах патології порушується авторегуляція мозкових судин, резистивні судини не в змозі забезпечити сталість об'ємного кровотоку на фоні коливань АТ, змін газового складу тканин мозку та крові. Дуже часто це поглиблює набряк мозку та збільшує ВЧТ. При різноманітних захворюваннях, таких як ЧМТ, САК, гострих порушеннях мозкового кровообігу мозковий кровотік напряму залежить від значень центрального перфузійного тиску, зниження якого веде до церебральної ішемії, підвищення – до гіперемії [214].

Встановлено, що в резидуальному періоді САК характерне інтегральне зниження церебральної гемодинаміки в судинах каротидного і вертебро-базиллярного басейнів, що відображає необхідність у спостереженні даної категорії пацієнтів, корекції мозкового кровообігу.

Chiara Robba et al., (2017) представили огляд найбільш популярних показників та вимірів ТКДС, характеризуючи даний метод як “стетоскоп для мозку”, таким чином наголошуючи на його важливості. Систематичний аналіз онлайн джерел, представлений Andersen C. (2018), в якому було взято до уваги 1093 досліджень по проблемі аСАК, висвітлив метод ТКДС, як найбільш частий у використанні метод візуалізації (31 %) [290].

Суперечливі дані літератури щодо впливу показників ТКДС на ймовірність крововиливу. Науковці ствержують, що індекси ТКДС напряму зв'язані з розміром АВМ, а не з можливістю крововиливу [199; 250; 280; 133].

В деяких роботах було продемонстровано, що висока швидкість кровотоку в внутрішньомозкових судинах, порівняно із швидкістю в екстракраніальній сонній артерії, дозволяє відрізнити церебральний вазоспазм від гіперемії. Адже збільшення швидкості кровотоку згідно серій досліджень, як правило, більш надійний критерій ЦВ, аніж середньостатистичний зріз індивідуальних вимірів. Проведення серій скринінгу з застосуванням ТКДС в теперішній час рекомендують усім хворим при аСАК для діагностики і оцінки динаміки ЦВ (доказовість класу I і II, рекомендація типу A AA\1\1) [38; 227].

Дослідженням цієї проблеми займалися і Marotte E. J. з колегами, які вперше у 2017 році в режимі реального часу та з проведенням ТКДС-моніторингу зафіксували випадок повторного крововиливу у пацієнта з кліпованою аневризмою [244; 300; 170; 171; 140].

Основною метою спостереження за вазоспазмом є оптимізація загальних методів лікування пацієнтів шляхом виявлення вазоспазму ще до його клінічної маніфестації, тоді як вже почнуться спеціальні методи лікування, а симптома-тична ішемія таким чином попереджується чи вчасно лікується, що запобігає розвитку ішемічного інсульту, інвалідності та смерті [217; 218; 297; 312].

Доцільним також є визначення впливу індексу-резистентності судин, швидкісних параметрів кровотоку на подальший перебіг захворювання у пацієнтів різного віку, особливо за умови ускладнень, відтермінованої церебральної ішемії [218; 294; 292; 127].

Згідно даних літератури, частота ВЧГ при аСАК варіабельна і складає від 10 % до 54 %, залежить від багатьох факторів і формується на різних етапах захворювання. Доведено, що пришвидшення кровотоку за даними ТКДС тісно корелює з результатами ангіографії, особливо в басейні сонних артерій [182; 240; 104; 282].

Першочергово при розриві аневризми ВЧГ розвивається в момент прориву крові з артеріального русла. З 4-6 доби після крововиливу ВЧГ може формуватись із-за ішемічного набряку мозку як ускладнення церебрального вазоспазму [125; 323].

Suarez J. I., et al. (2002) вивчали дані траєкторіальної доплерографії у 199 пацієнтів після аСАК. Чутливість та специфічність ТКДС для судин переднього кола кровообігу було розраховано, використовуючи середній критерій швидкості мозкового кровотоку більше 120 см/с. Клінічний діагноз симптоматичного вазоспазму використовувався як стандарт для визначення чутливості та специфічності методу ТКДС та ЦАГ. В даному дослідженні порівняно чутливість ТКДС у пацієнтів із симптоматичним вазоспазмом, що становила, відповідно – 73 % з специфікою 80 % та чутливість ЦАГ – 80 % [326].

В ході численних досліджень вивчено вплив порушення перфузії мозку та церебрального кровотоку на клінічний дебют деменції і зроблено висновок, що церебральна гіперперфузія ініціює та пришвидшує розвиток нейродегенеративних порушень. На жаль, кількість робіт, присвячених вивченню церебральної гемодинаміки при аСАК не є великою, особливо в контексті вивчення саме відновного та резидуального періодів. Проте, оскільки гіперперфузія мозку має значний вплив на розвиток дегенеративних змін мозкової тканини, а вони, як правило корелюють із функціональним та когнітивним дефіцитом, то доцільним є більш глибокий аналіз відновного і резидуального періодів аСАК.

Більше того, перебіг гострого періоду аСАК часто ускладнюється, запускаються численні механізми порушень церебральної гемодинаміки, попередити які не завжди є можливість. Це обґрунтовує використання методу ТКДС з метою оцінки гемодинамічних показників також у відновному та резидуальному періодах аСАК, співставлення результатів із аналогічними у гострому періоді, встановлення взаємозв'язків отриманих показників із клінічними та нейропсихологічними даними, що могло б допомогти в подальшому спрогнозувати не лише вихід пацієнта із аСАК, але й сприяти оптимізації його лікування у відновному та резидуальному періодах.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

В основу роботи покладено результати комплексного обстеження 114 пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Усі пацієнти знаходились на обстеженні та лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні, яка є базою кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І.Я. Горбачевського МОЗ України.

Дослідження виконані з дозволу комісії з біоетики університету з дотриманням основних положень GSP (1996), Конвенції Ради Європи з прав людини та біомедицини (1997), Гельсінської декларації Всесвітньої медичної асоціації про етичні принципи проведення наукових медичних досліджень за участю людини (1964-2000) і наказу МОЗ України №281 від 01.11.2000, етичного кодексу ученого України (2009)

Обстеження проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих карт. Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання, даних медичної документації та попередніх обстежень, визначення неврологічного статусу. Під час неврологічного огляду обстежували функцію черепних нервів, виявляли ознаки патології пірамідної системи, проводили обстеження чутливої та координаторної систем. В рамках загальноклінічного обстеження пацієнти були оглянуті терапевтом, психологом, психіатром, окулістом, за необхідністю ендокринологом.

2.1 Загальна характеристика хворих

Група дослідження включала 74 чоловіків (64,91 %) та 40 жінок (35,09 %). Критеріями включення хворих були: пацієнти у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу,

віком від 18 до 59 років, відсутність соматичної патології в стадії декомпенсації, відсутність онкопатології, відсутність даних про вживання наркотичних засобів., а також інформована згода пацієнта.

За віком хворі були поділені наступним чином: молодий вік (18-44 роки) – 43 пацієнти (37,72 %) та середній вік (45-59 років) – 71 пацієнтів (62,28 %) (рис. 2.1). Середній вік усіх досліджуваних склав $(46,04 \pm 0,78)$ років.

Таким чином, найбільша кількість хворих була у віковій групі 45-59 років. Розподіл по статі у кожній віковій групі представлений на рис. 2.1.

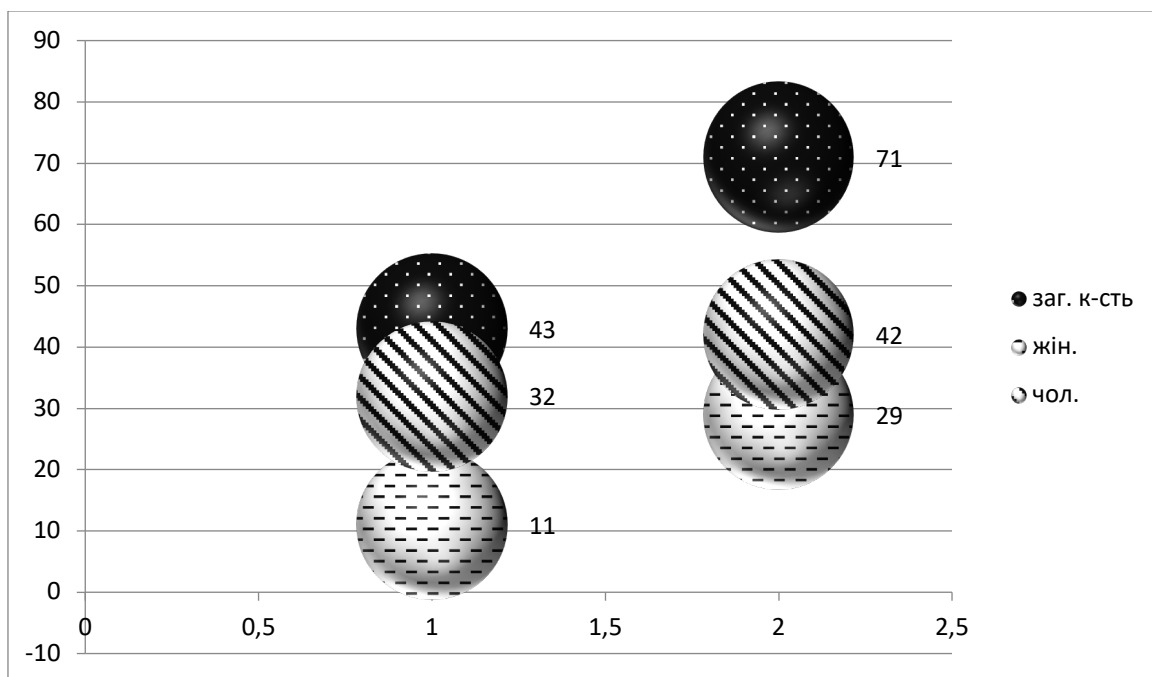


Рисунок 2.1 – Розподіл пацієнтів за віком та статтю

До уваги брали рід зайнятості хворих: службовців було 22 (19,30 %), осіб з фізичним родом занять – 11 (9,65 %), непрацюючих – 81 (71,05 %), з них визнані інвалідами III групи – 60 осіб (52,63 %), II групи – 9 (7,89 %) , I групи – 2 (1,75 %). Отже, більшість пацієнтів були визнані непрацездатними.

За сімейним станом було 91 (79,82 %) одружених та 23 (20,18 %) неодружених пацієнтів.

За рівнем освіти, розподіл був наступним: вища освіта – 35 (30,70 %) , середня спеціальна – 32 (28,07 %), середня – 47 (41,23 %) пацієнтів.

Катамнез хворих був наступним: до 1 року – 29 пацієнтів (25,44 %), 1-5 років – 37 (32,46 %), 6-10 – 31 (27,19 %) та більше 10 років – 17 (14,91 %)

Більшість пацієнтів мали субарахноїдальний крововилив. Розподіл хворих за віком і статтю при різних формах аневризмального субарахноїдального крововиливу представлено в табл. 2.1.

Таблиця 2.1 – Загальна характеристика пацієнтів за статтю та віком у групах з різною клініко-анатомічною формою крововиливу

Показник, n, %	САК, n, %	СПК, n, %	СВК	СПВК, n, %
n=114	52 (45,61 %)	30 (26,32 %)	21 (18,42 %)	11 (9,65 %)
Жінки n=40 (35,09 %)	30 (57,69 %)	23 (76,67 %)	12 (57,14 %)	9 (81,81 %)
Чоловіки n=74 (64,91 %)	22 (42,31 %)	7 (23,33 %)	9 (42,86 %)	2 (18,18 %)
Хворі віком 18-44 роки n=43 (37,72 %)	18 (34,61 %)	13 (43,33 %)	8 (38,09 %)	4 (36,36 %)
Хворі віком 45- 59 років n=71 (62,28 %)	34 (65,38 %)	17 (56,67 %)	13 (61,90 %)	7 (63,63 %)
Примітка 1. САК – субарахноїдальний крововилив, Примітка 2. СПК – субарахноїдально-паренхіматозний крововилив, Примітка 3. СВК – субарахноїдально-вентрикулярний крововилив, Примітка 4. СПВК – субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярний крововилив.				

Ступінь тяжкості крововиливу в гострому періоді оцінювався за шкалою Hunt-Hess: I ступінь тяжкості мали 14 пацієнтів (12,28 %), II ступінь – 65 (57,02 %), III – 26 (22,81 %), IV – 3 (2,63 %), V – 6 (5,26 %).

Дебют із судомного нападу спостерігався у 30 пацієнтів (26,32 %). За ШКГ в дебюті пацієнти розподілялись наступним чином: 15 б (в свідомості) – 68 (59,65 %), 13-14 б (оглушення) – 30 (26,31 %), 9-12 б (сопор) – 6 (5,26 %), 8-4 б (кома) – 10 (8,77 %).

В усіх пацієнтів було виявлено аневризму церебральних судин, а саме каротидну локалізацію аневризми мали 91 пацієнт (79,82 %), вертебро-базиллярну – 23 (20,18 %). Найбільш часто аневризми виявляли у ВСА – 26 (22,81 %) та ПМА – 30 (26,32 %) та СМА – 27 (23,68 %), дещо рідше у ПСА – 8 (7,01 %) та ЗМА – 19 (16,67 %), ЗСА – 4 (3,51 %) хворих.

Переважали аневризми малого – 35 (30,70 %) та середнього розміру – 32 (28,07 %), спостерігали також гігантські аневризми – 11 (9,65 %). У 36 (31,58 %) пацієнтів даних про розмір аневризми у первинній документації не було.

Згідно методу виключення аневризми, ендovasкулярну емболізацію аневризми перенесли – 64 хворих (56,14 %), кліпування – 22 (19,30 %), хворих. В основному оперативне втручання проводилось у Науково-практичному центрі ендovasкулярної нейро рентгенохірургії НАМН України або ж у Інституті нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України. Не проводилось оперативне втручання з різних причин (сімейних, соціальних) у 28 (24,56 %) пацієнтів.

Приймали до уваги терміни виключення аневризми: 1-3 доби – 15 (17,44 %), 3-7 – 12 (13,96 %), 7-14 – 25 (29,07 %) та більше 15 діб – 34 (39,53 %) хворих.

Більшість пацієнтів не мали ускладнень у гострому періоді – 66 (57,89 %), проте 48 (42,11 %) пацієнтів мали різного роду ускладнення (виражений вазоспазм, ішемічний інсульт, набряк, гідроцефалія та повторний крововилив).

Контрольну групу склали 20 практично здорових людей співставлених за віком та статтю. Жінок було 7 (35 %), чоловіків – 13 (65 %). Їх середній вік становив $(40,2 \pm 9,47)$ років (від 28 до 57 років).

2.2 Методика клініко-неврологічного, нейропсихологічного обстеження та визначення якості життя пацієнтів

Обстеження хворих проводилось з використанням спеціально розроблених індивідуальних карт. Клініко – неврологічне обстеження включало

в себе детальний збір скарг, вивчення анамнестичних даних, медичної документації, в якій аналізувались особливості перебігу гострого періоду субарахноїдального крововиливу, а також методи лікування, що використовувались в гострому періоді. Ретельно обстежувався неврологічний статус пацієнтів, враховувалась наявність у них супутньої патології, брались до уваги консультації суміжних спеціалістів (зокрема, офтальмолога, терапевта, психолога, психіатра).

За допомогою модифікованої шкали Ренкіна визначали ступінь інвалідизації пацієнта. Шкалу складають п'ять ступенів інвалідизації після гострого порушення мозкового кровообігу.

Перший ступінь – відсутність ознак інвалідності, хворий в змозі виконувати усі дії по догляду за собою без сторонньої допомоги. Проте це не виключає у хворого наявність м'язової слабкості, розладів чутливості, порушення мови чи інших неврологічних функцій. Ці розлади виражені незначно і не призводять до обмеження активності.

Другий ступінь – присутні легкі ознаки інвалідності, проте хворий цілком спроможний доглядати за собою без сторонньої допомоги.

Третій ступінь – ознаки інвалідності помірно виражені, хворий потребує незначної сторонньої допомоги при здійсненні щоденних маніпуляцій (одяганні, гігієнічних процедурах); читання і вільне спілкування з оточуючими може бути порушене. Пацієнт може використовувати для зручності пересування ортопедичні засоби чи палицю.

Четвертий ступінь – є виражені ознаки інвалідності. Хворий не може ходити і доглядати за собою без сторонньої допомоги, є потреба в цілодобовому нагляді та щоденній допомозі сторонньої людини. Мінімальну частину дій по догляду хворий може виконувати або сам, або з незначною допомогою.

П'ятий ступінь – виражені ознаки інвалідності. Хворий лежачий, потребує безперервної допомоги з боку родичів або доглядальника. (Broderick J.P. et al., 2017; Kasner S.E., 2006).

Прогноз щодо одужання після мозкового інсульту згідно шкали Ренкіна визначається наступним чином:

- 0-2 бали – визначається, як сприятливий,
- від 3 до 5 балів – несприятливий (Bath P.M., 2012).

Для оцінки активності повсякденної життєдіяльності користувалися індексом Бартел (Barthel Activities of Daily Living (ADL) Index). Цей індекс об'єктивно оцінюється лікарем на основі проведеного огляду пацієнта та спостереженням за цього активністю. Індекс Бартел включає 10 пунктів, що є складовими повсякденної активності. Кожному пункту відповідає певна кількість балів. Бал “0” – це неможливість виконання завдання або повна залежність від сторонньої допомоги, “5” – потребується допомога, “10” – повна незалежність від допомоги оточуючих. Згідно правил оцінювання, загальна сума балів від 0 до 20 говорить про повну залежність людини, від 21 до 60 – виражену залежність, 61-90 – помірну залежність, 91-99 – легку залежність, 100 балів, відповідно, – це повна незалежність у повсякденній діяльності [340].

З метою оцінки стану когнітивних функцій ми використовували Монреальський Когнітивний Тест (The Montreal Cognitive Assessment, MoCA). MoCA – тест було обрано тому, що цей тест є коротким комплексним тестом, який дозволяє діагностувати помірні когнітивні розлади та дає можливість провести оцінку різних когнітивних доменів: увагу і концентрацію, виконавчі функції, пам'ять, мову, зорово-конструктивні навички, абстрактне мислення, рахунок і орієнтацію. Усім обстежуваним проводилось тестування за стандартною методикою відповідно до оцінювання когнітивних доменів. Максимально можлива кількість балів – 30. Результат в 26 балів і вище розглядається як норма. Оцінка 22-25 балів означає легке когнітивне зниження, 19-21 бал – помірне когнітивне зниження, до 19 балів – деменцію [358].

Для оцінки стану психоемоційної сфери ми використали Госпітальну шкалу тривожності і депресії (Hospital Anxiety and Depression Scale – HADS). Опитувальник складається з 14 запитань, з яких непарні відповідають за вираженість тривожності, парні – депресії. В кінці рахується окрема кількість

балів як для тривожності, так і для депресії. Трамбування отриманих результатів проводиться наступним чином: 0 – 7 балів – це норма (тобто відсутність тривожно-депресивних порушень), 8 – 10 балів – субклінічно виражена тривожність чи депресія, 11 і більше балів – клінічно виражена тривожність чи депресія.

Для оцінки якості життя (ЯЖ) нами була використана Коротка Версія Опитувальника Здоров'я-36 (The MOS 36-item Short Form Health Survey – SF-36), яку було розроблено J.E. Ware та співавторами в 1988 році. Опитувальник складається з 36 пунктів, що згруповані у 8 шкал: фізичне функціонування (PF), рольове фізичне функціонування (RP), фізичний біль (BR), загальне здоров'я (GH), життєздатність (VT), соціальне функціонування (SF), рольове емоційне функціонування (RE), психічне здоров'я (MH). Всі шкали демонструють 2 компоненти здоров'я – фізичний (перші 4 шкали) та психологічний (наступні 4 шкали). Оцінка проводиться за 100-бальною шкалою. Відповідно, найвищий бал (100 балів) відповідає найвищому рівню ЯЖ, а 50 балів і більше вважається нормою. Отримані результати порівнювали з показниками контрольної групи: PF – (68,00±3,68) балів, RP – (72,75±4,87) балів, BR – (72,20±4,40) балів, GH – (75,90±2,69) балів, VT – (67,50±2,44) балів, SF – (80,12±3,84) балів, RE – (80,00±7,41) балів, MH – (62,45±2,67) балів.

2.3 Нейровізуальне обстеження та методика визначення морфометричних показників головного мозку

МСКТ головного мозку виконувалась на апараті Asteion 4 Toshiba (Японія). В сучасному, мультиспіральному томографі рентгенівська трубка здійснює обертальні рухи (по спіралі) навколо тіла пацієнта в аксіальній площині, постійно генеруючи промені. Детектори в сучасних апаратах розташовані в кілька рядів, причому зовнішній ряд ширший, аніж внутрішній, що дозволяє багатократно реєструвати промені від кожного зрізу, що дає змогу отримувати більш точні дані та скоротити час обстеження. В першу чергу після

проведення комп'ютерної томографії аналізують наявність прямих та непрямих ознак патологічних змін мозку. Прямою ознакою ураження головного мозку вважають зміну щільності речовини мозку (зони підвищеної чи пониженої щільності). До непрямих ознак належать: зміна розмірів шлуночків, зміщення їх, набряк мозку, зміщення серединних структур, розширення конвексимальних борозен півкуль. Застосування контрастної речовини дозволяє більш точно охарактеризувати виявлені зміни.

Товщина зрізів складала 2-5 мм. У трьох площинах оцінювали наявність змін щільності мозкової тканини (наявність гіпо- та гіперденсивних ділянок, кіст, кальцинатів), ступінь розширення субарахноїдальних просторів і шлуночків мозку, наявність аневризм, стентів та кліпс після їх оперативного виключення.

Морфометрія мозку виконувалася за даними МСКТ: ширину субарахноїдальних просторів (САП) вимірювали на аксіальних зрізах на рівні полюса лобних часток та Сільвієвої борозни, для характеристики шлуночкової системи користувались такими показниками: В – максимальна відстань між бічними шлуночками, С – максимальна відстань між передніми рогами по латеральному краю, D – мінімальний розмір бічних шлуночків, E – максимальний розмір 3-го шлуночка, F – максимальна відстань між задніми рогами бічних шлуночків, Ас – внутрішній розмір черепа на рівні краю передніх рогів бічного шлуночка, Ad – внутрішній розмір черепа на рівні хвостатого ядра, Аа – максимальний внутрішній розмір черепа, А – максимальний зовнішній розмір черепа.

Для здійснення поправки на загальний розмір голови використовували наступні індекси:

біфронтальний (БФІ= $C/A_c \cdot 100 \%$),

бікаудатний (БКІ= $D/A_d \cdot 100 \%$),

індекс центральної частини бокового шлуночка (ІЦЧБШ= A/D),

індекс лобового рога (ІЛР= A_c/C),

шлуночковий індекс (ШІ= D/C),

індекс фронтальних рогів ($ІФР=C/F$),

індекс Хакмана ($ІХ=C/D$),

індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга ($ІШН=A/E$).

Обраховували індекс Еванса (шлуночковий індекс), тобто відношення максимальної відстані між зовнішніми стінками передніх рогів бічних шлуночків (БШ) і максимальним бітемпоральним діаметром черепа (Wilk R., et al., 2011; Qureshi A., et al., 2014).

Нижче, у таблиці 2.2. подані основні морфометричні показники у групі контролю.

Таблиця 2.2 – Основні морфометричні характеристики головного мозку у контрольній групі ($M\pm m$).

Морфометричні параметри (за даними МСКТ)	Контрольна група, n=20
Ширина правого бокового шлуночка, см	0,56±0,02
Ширина лівого бокового шлуночка, см	0,57±0,02
Е, см	0,34±0,01
Ширина ІV шлуночка, см	0,88±0,02
БФІ	0,26±0,00
БКІ	0,11±0,00
ЩЧБШ	10,15±0,44
ШШ	0,49±0,01
ІФР	0,44±0,01
Індекс Хакмана	2,08±0,08
Індекс Шлатенбрандта – Нюрнберга	41,77±1,95
Ширина САП, лобна частка, см	0,16±0,02
Ширина САП, Сільвієва борозна, см	0,17±0,02
Співвідношення Еванса	0,24±0,00

В нормі ширина третього шлуночка становить до 0,68 см. Збільшення розмірів до 0,7-0,75 свідчить на користь внутрішньої церебральної атрофії (ЦА), 0,76-0,8 см – відповідає помірній ЦА, 0,8 і більше – вираженій церебральній атрофії. Розширення субарахноїдальних просторів (більше 0,33 см) свідчить про розвиток зовнішньої церебральної атрофії. Якщо спостерігається збільшення розмірів III шлуночка і розмірів САП, – діагностується змішана церебральна атрофія. Наявність коркової ЦА підтверджують такі маркери, як БФІ, ІФР, а підкоркової – БКІ, ІШН, ІХ, ІЦЧБШ.

2.4 Методика визначення показників церебральної гемодинаміки

Стан церебрального кровотоку вивчали за допомогою ТКДС інтракраніальних судин та екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин на апараті Philips HDI. ТКДС – неінвазивний метод, що дозволяє оцінити стан судин (їх стінок, величини просвіту), а також навколишніх тканин за допомогою доплер-режиму.

Стан кровоплину досліджували у таких екстракраніальних судинах: загальні сонні артерії (ЗагСА), зовнішні сонні артерії (ЗовнСА), внутрішні сонні артерії (ВСА), хребетні артерії (ХА) та їх сегменти. Вивчали кровотік в інтракраніальних судинах: передні мозкові (ПМА), середньо-мозкові (СМА), задні мозкові (ЗМА), а також основна артерія (ОА) та хребетна артерія (ХА).

Спершу проводять структурну характеристику екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин: оцінюють діаметри, порівнюють згідно нормативних показників, проводять трактування звужень судин (до прикладу звуження ХА менше 3 мм – малий діаметр ХА, звуження менше 2 мм – гіпоплазія ХА.), оцінюють їх розширення, характеризують хід артерій (незмінений, деформований, звивистий, хвилеподібний), їх просвіт (прохідність), стан стінки (товщина інтима-медіа, ехогенність, диференціація на шари), а також характеризують внутрішньопросвітні утворення (атеросклеротичні бляшки (АСБ)). АСБ – потовщення товщини інтима-медіа більше 1,5 мм. Проводять

характеристику бляшки, її форму, гомогенність, кальцинованість, стабільність, поверхню, залишковий просвіт судини, ступінь звуження просвіту судини.

Гемодинамічні параметри оцінювали за допомогою якісної та кількісної характеристики кровотоку. Якісна полягала у встановленні напрямку кровоплину, його типу (фізіологічний, патологічний – турбулентний, шунтуючий, колатеральний), спектральної оцінки. Кількісно проводили вимірювання швидкостей кровотоку: пікову систолічну швидкість (V_{ps} , см/с), діастолічну швидкість (V_{ds} , см/с), індекси периферичного опору (IR) [5].

Стенози просвіту судин поділяли наступним чином: <50 % – гемодинамічно незначимий, 50-70 % – помірний, 90-99 % – виражений, 100% – оклюзія судини.

2.5 Лабораторні методи дослідження

2.5.1 Оцінка продукції активних форм кисню методом проточної лазерної цитофлюориметрії

Для вимірювання кількості активних форм кисню (АФК) у крові використовували дихлорфлюоресцеїну диацетат (ДХФ-ДА) («Sigma Aldrich», USA), який є фарбувальною речовиною із заблокованою флюоресценцією. Після пасивного проникнення в клітину і відщеплення ацетатної групи під дією естераз ДХФ-ДА переходить у полярну сполуку, яка є не спроможною до дифузії з клітини. У результаті взаємодії з гідроген пероксидом та іншими вільними радикалами ДХФ-ДА стає флуоресціюючою сполукою. У чисту полістеринову пробірку поміщали 90 мкл крові з антикоагулянтом EDTA і 10 мкл робочого розчину ДХФ-ДА. Кров ресуспензували й інкубували тривалістю 20 хв при температурі 37 °С. Згодом центрифугували при 1000 об/хв протягом 10 хв, зливали надосад і додавали 400 мкл фосфатно-сольового буферу. Проби поміщали на лід, рівень продукції АФК аналізували за інтенсивністю світіння барвника (FL-1 канал) на проточному цитофлюориметрі Epics XL («Beckman Coulter», США). Значення дослідженого параметру виражали у відсотках [Flow

cytometric studies of oxidative product formation by neutrophils: a graded response to membrane stimulation / D. A. Bass, J. W. Parce, L. R. Dechatelet et al. *J. Immunol.* 1983. Vol. 130, № 4. P. 1910–1917].

2.5.2 Оцінка зміни мітохондріального трансмембранного потенціалу лейкоцитів методом проточної цитофлюориметрії

Для визначення кількості лейкоцитів зі зниженим рівнем потенціалу мітохондріальних мембран ($\Delta\psi$) у проведеному нами дослідженні було використано набір «MitoScreen» («BD Pharmigen», США). Методика полягає у здатності флюорохрому JC-1 (5,5', 6,6'-тетрахлора-1,1', 3,3'- тетраетилбензimidазол карбоціаніну йодид) проникати через мітохондріальну мембрану клітини, формуючи JC-1-агрегати. Останні мають здатність до червоного спектрального світіння ($\lambda=590$ нм), що реєструється на FL-2 каналі проточного цитометра. Деполяризація мітохондріальної мембрани при запуску програми апоптозу перешкоджає накопиченню даних агрегатів всередині мітохондрій. JC-1 знаходиться в цитоплазмі у вигляді мономерів, для яких характерне світіння у зеленій області спектру ($\lambda=525$ нм), що вимірюється на FL-1 каналі. Згідно з інструкцією фірми-виробника готували розчин JC-1, додавали 0,5 мл до 1 мл суспензії лейкоцитів (10^6 клітин), осаджених центрифугуванням протягом 5 хв при 1000 об/хв. Далі клітини ресуспензували й інкубували 10-15 хв при 37 °С, після чого двічі відмивали буфером. Отримані зразки аналізували на проточному цитометрі Epics XL («Beckman Coulter», США), визначали відсотковий вміст гранулоцитів з нормальним значенням $\Delta\psi$, що характеризуються як FL-2, так і FL-1-світінням, і процент клітин із зниженим значенням $\Delta\psi$, що володіють здатністю до FL-1 світіння. Результати демонстрували у відсотках (співвідношення числа лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом і загального числа клітин) [Механизмы апоптоза лимфоцитов при клещевом энцефалите / О. Е. Чечина, Н. В. Рязанцева, Е. В. Сазонова и др. *Бюллетень сибирской медицины.* 2011. № 6. С. 61–66].

2.5.3 Оцінка апоптозу крові з використанням методу проточної лазерної цитофлуориметрії

Оцінка апоптозу крові проводилась в лейкоцитах та, окремо, в нейтрофілах і лімфоцитах.

З метою оцінки апоптозу крові використовували ФІТЦ-мічений анексин V з набору реагентів «ANNEXIN V FITC» («Beckman Coulter», США). До 200 мкл суспензії лейкоцитів ($2,0 \cdot 10^6$ клітин в 1 мл) додавали 400 мкл охолодженого фосфатно-сольового буферу («Helikon», США), центрифугували протягом 5 хв при 1500 об/хв. Зливали надосад і ресуспензували клітини в 100 мкл Ca^{2+} -зв'язуючого буферу. Після додавання 1 мкл ANNEXIN V FITC і 1 мкл PROPIDIY YODID перемішування на центрифuzі вортекс проби поміщали на лід й інкубували 10 хв в темряві. Потім додавали 400 мкл охолодженого буферу і змішували.

Оцінку проб здійснювали на проточному цитометрі Epics XL («Beckman Coulter», США) з аргоновим лазером, аналізуючи кілька параметрів: кутове світлорозсіювання (FSC), що характеризує розмір клітини, бічне світлорозсіювання (SSC), що характеризує цитоплазматичні, а також мембранні особливості клітини, і показник зеленої флуоресценції (флуоресцеїн ізотіоціанат – ФІТЦ – 530 нм). Досліджувану популяцію клітин гейтували в координатах FSC (вісь абсцис) і SSC (вісь ординат), потім аналізували наявність флуоресценції в координатах на основі Dot Plot. Користувались автоматичним програмне забезпечення і методами збору та аналізу даних з високою роздільною здатністю (1024 канали). Отримані результати показували у відсотках (співвідношення числа анексин-позитивних клітин до загальної кількості фракції лейкоцитів) [Apoptosis of neutrophils / N. A. Maianski, A. N. Maianski, T. W. Kuijpers, D. Roos. Acta Haematol. 2004. Vol. 111, № 1-2. P. 56-66].

2.5.4 Виділення нейтрофільних гранулоцитів

Виділення нейтрофілів здійснювали за допомогою методу градієнтного центрифугування [Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation

/ M. R. Looney, M. A. Matthay. Nat. Med. 2009. Vol. 15, № 4. P. 364–366.]. Кров забирали в стерильні пробірки з 3% розчином ЕДТА (співвідношення 1 частина ЕДТА і 20 частин крові). З метою осадження еритроцитів й отримання лейкоцитарної суспензії в пробірку додавали 10 % розчин желатину в співвідношенні 10:1 та відстоювали 30 хв при температурі 37 °С. Виділену лейкоцитарну завесь одноразово відмивали 0,85% розчином хлориду натрію, центрифугуючи 10 хв при 1500 об/хв. Нейтрофіли виділяють на подвійному градієнті щільності стерильних розчинів фікол-урографіну. Щільність верхнього шару градієнта дорівнює 1,075–1,077, а нижнього – 1,093–1,095. Об'єм кожного шару градієнта становить 1,5 мл. Через 30 хвилин після центрифугування при 1500 об/хв на межі між плазмою і верхнім шаром градієнта утворюється кільце, що складається в основному з мононуклеарних клітин (лімфоцити – 45–50 %, моноцити – 15–20 %, гранулоцити – 10–15 %). В інтерфазі між двома шарами градієнтів щільності розташовується шар гранулоцитів з чистотою 96–98 %, 2–4 % складають мононуклеари. Клітини обережно збирали, переносили у стерильні центрифужні пробірки, тричі відмивали стерильним 0,85 % розчином хлориду натрію і розводили тим самим розчином до концентрації 5×10^6 клітин/мл.

Суспензію ізольованих нейтрофілів перемішували з рівним об'ємом 0,4 % розчину трипанового синього і через 5 хв розглядали в світловий мікроскоп під великим збільшенням. Здорові життєздатні нейтрофіли мають круглу форму, характерний блідо-фіолетовий колір, чітко окреслену плазматичну мембрану. Ушкоджені клітини зафарбовуються вітальним барвником і мають темно-синій колір і неправильну форму. Працювали з клітинними суспензіями, ступінь забарвленості клітин в яких не перевищував 25 %.

2.5.5 Виділення лімфоцитів

Виділення лімфоцитів здійснювали методом градієнтного центрифугування [Looney M. R. Neutrophil sandwiches injure the microcirculation / M. R. Looney, M. A. Matthay. Nat. Med. 2009. Vol. 15, № 4. P. 364–366.].

Кров забирали в стерильні пробірки з 3 % розчином ЕДТА (співвідношення 1 частина ЕДТА і 20 частин крові). З метою осадження еритроцитів й отримання лейкоцитарної суспензії в пробірку додавали 10 % розчин желатину в співвідношенні 10:1 та відстоювали 30 хв при температурі 37 °С. Виділену лейкоцитарну завесь одноразово відмивали 0,85 % розчином хлориду натрію, центрифугуючи 10 хв при 1500 об/хв. Ліфоцити виділяють на градієнті щільності фікол-урографіну. Щільність шару градієнта становить 1,075–1,077. Клітини обережно збирали, переносили у стерильні центрифужні пробірки, тричі відмивали стерильним 0,85 % розчином хлориду натрію і розводили тим самим розчином до концентрації $5 \cdot 10^6$ клітин/мл.

Суспензію ізольованих лімфоцитів перемішували з рівним об'ємом 0,4 % розчину трипанового синього і через 5 хв розглядали в світловий мікроскоп під великим збільшенням. Здорові життєздатні лімфоцити мають круглу форму, характерний блідо-фіолетовий колір, чітко окреслену плазматичну мембрану. Ушкоджені клітини фарбуються вітальним барвником і мають темно-синій колір і неправильну форму. Працювали з клітинними суспензіями, ступінь забарвленості клітин в яких не перевищував 25 %

2.6 Статистична обробка отриманих результатів

Статистичний аналіз отриманих даних проведений на персональних комп'ютерах з використанням стандартного пакету Windows 7 Ultimate та macOS High Sierra. Обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2010, Microsoft Excel 2011 для Mac, та комп'ютерної системи статистичного аналізу та обробки даних Statistica 12, а також пакету IBM SPSS statistics.

Зважаючи на параметричний розподіл даних для показників розраховували значення середньої арифметичної вибірки (M), її дисперсії і помилки середньої (m). Вірогідність різниці значень між незалежними кількісними величинами визначали за t-критерієм Стьюдента (вірогідними

вважали відмінності при ($p < 0,05$). Також, використовували метод лінійної регресії (з метою створення формули прогнозування когнітивних порушень).

Взаємозв'язок між досліджуваними показниками встановлювали за результатами проведеного кореляційного аналізу з використанням коефіцієнта кореляції Пірсона. Вираховували коефіцієнт лінійної кореляції (r) та його вірогідність (p), що відповідним чином позначалося у таблицях (кореляційних матрицях). Зв'язок вважали слабким при коефіцієнті кореляції r 0,1-0,30, помірної сили – r 0,31-0,50, вираженим – при r 0,51-0,70, високої сили – при r 0,71-0,90, дуже високим – r 0,91-0,99. При цьому також оцінювали направленість взаємозв'язку – пряму чи зворотню. Коефіцієнт кореляції оцінювали як вірогідний при $p < 0,05$.

РОЗДІЛ 3
КЛІНІЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІДНОВНОГО ТА РЕЗИДУАЛЬНОГО
ПЕРІОДІВ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО
КРОВОВИЛИВУ

3.1 Аналіз клінічної симптоматики у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу

Серед скарг у пацієнтів домінували головний біль (88,59 % пацієнтів), погіршення пам'яті та уваги (65,78 %) та головокружіння (48,24 %). Детальний аналіз скарг представлено у табл. 3.1.

Таблиця 3.1 – Характеристика скарг пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аСАК

Скарга	Хворі, після аСАК, n=114	
	n	%
1	2	3
Головний біль	101	88,59
Погіршення пам'яті та уваги	75	65,78
Головокружіння	55	48,24
Коливання АТ	45	39,47
Пристипи головного болю з нудотою, покликами до блювання	40	35,08
Надмірна дратівливість	38	33,33
М'язова слабкість	36	31,57
Слабкість в кінцівках	31	27,19
Розлади чутливості	31	27,19
Надмірна втомлюваність	29	25,43
Скутість	22	19,29

Продовження таблиці 3.1

1	2	3
Порушення сну	21	18,42
Зниження зору	16	14,03
Відчуття важкості в голові	15	13,15
Судомні напади	10	08,77
Двоїння в очах	9	07,89
Змінена мова	8	07,01
Порушення ходи	7	06,14

При аналізі синдромологічної характеристики пацієнтів, окрім даних загальноприйнятого неврологічного обстеження, враховували ще й результати нейропсихологічних шкал. Нами було виділено наступні найпоширеніші синдроми: цефалгічний – у 90,35 %, пірамідно-рефлекторної недостатності – у 53,50 % та чутливих порушень – у 36,84 %, вестибулярний – 32,45 %, а також слід відмітити, що синдром екстрапірамідних розладів склав – 31,57 % (табл. 3.2).

Детальний розбір основних даних неврологічного статусу у обстежуваної когорти пацієнтів дозволив встановити такі порушення: ураження II пари ЧМН з розвитком амбліопії – у 6 пацієнтів (5,26 %), геміанопсії – у 6 (5,26 %), ураження III пари з диплопією – у 14 (12,28 %), з розбіжною косиною – у 12 (10,52 %), ураження VI пари – у 2 (1,75 %). Асиметрію носогубних складок знаходили у 69 (60,52 %) пацієнтів. Обстеження VIII пари ЧМН виявило: зниження слуху – у 9 пацієнтів (7,89 %), поєднання шуму у вухах зі зниженням слуху та головокружінням – у 10 (08,77 %). При огляді IX-XII пар у хворих спостерігали: бульбарний синдром – у 2 (1,75 %), псевдобульбарний – 3 (2,63 %), дизартрію – у 1 (0,87 %), девіацію язика – у 8 (7,01 %) пацієнтів.

З-поміж рухових порушень у пацієнтів виявляли: параліч – у 4 (3,50 %) та парези – у 23 (20,17 %), а саме легкий – у 14 (12,28 %) осіб, помірний – у 8 (7,01 %) та виражений – у 1 (0,87 %). Відмічали наступні види чутливих

розладів: гемігіпестезію поверхневих видів чутливості – у 41 (35,96 %) пацієнтів, батігіпестезію – у 7 (06,14 %), астереогнозію – у 1 (0,87 %).

Таблиця 3.2 – Синдромологічна характеристика відновного та резидуального періодів аСАК

Синдром	Пацієнти після аСАК, n=114 (%)
Цефалгічний	103 (90,25 %)
Пірамідно-рефлекторної недостатності	61 (53,50 %)
Чутливих порушень	42 (36,84 %)
Вестибулярний	37 (32,45 %)
Екстрапірамідних розладів	36 (31,57 %)
Астенічний	35 (30,70 %)
Рухових розладів	27 (23,68 %)
Окорухових порушень	26 (22,80 %)
Лікворно-гіпертензивний	21 (18,42 %)
Судомний	15 (13,15 %)
Мозочкової атаксії	14 (12,28 %)
Зорових порушень	13 (11,40 %)
Вестибуло-атактичний	12 (10,52 %)
Слухових порушень	9 (07,89 %)
Афатичних розладів	9 (07,89 %)
Тривожно-депресивний	7 (06,14 %)
Тривожно-фобічний	3 (02,63 %)
Нюхових розладів	3 (02,63 %)

При обстеженні екстрапірамідної системи встановили наявність статичного тремору – у 16 (14,03 %), гіпокінезії – у 20 (17,54 %) хворих. Серед мозочкових симптомів найчастішими були інтенційний тремор – у 28 (24,56 %),

похитування у позі Ромберга – 67 (58,77%) ністагм – у 16 (14,03 %) (останні симптоми диференціювали із вестибулярним синдромом).

Щодо кіркових порушень, то моторну афазію мали – 5 пацієнтів (4,38 %), сенсорну – 3 (2,63 %) та амнестичну – 5 (4,38 %), дислексія та дисграфія була діагностована у 3 (2,63 %) та дискалькулія – у 2 (1,75 %), оптико-просторову агнозію виявили у 1 (0,87 %) та кіркову атаксію – у 3 (2,63 %), елементи лобної психіки – у 2 (1,75 %) пацієнтів.

Спостерігали наступні види порушень ходи: геміпаретичну – у 7 (6,14 %), з переважанням спастики у нозі – у 9 (7,89 %), атактичну – у 6 (5,26 %), сповільнену за рахунок акінетико-ригідного синдрому – у 1 (0,87 %).

При аналізі структури епінападів у обстежуваних, виявлено такі види, як генералізовані – у 14 (12,28 %), фокальні – у 4 (3,50 %).

Астенізацію відмічали 63 (55,26 %) пацієнтів, негативізм – 3 (2,63 %), дратівливість – 26 (22,80 %), тривожність – 23 (20,17 %), зниження пам'яті – 56 (49,12 %) та критики – 12 (10,52 %) хворих.

Усім хворим було проведено оцінку ступеня інвалідизації за модифікованою шкалою Ренкіна залежно від віку, форми субарахноїдального крововиливу, наявності ускладнень в гострому періоді, тяжкості крововиливу в гострому періоді та виду оперативного втручання. В загальній групі було отримано показник на рівні – $(1,87 \pm 0,07)$ серед жінок – $(1,72 \pm 0,13)$ та у чоловіків – $(1,95 \pm 0,09)$ балів ($p > 0,05$).

Згідно цієї шкали, 4 та 5 ступені інвалідизації були у 2 пацієнтів, 3 ступінь – у 26 хворих, 2 ступінь – у 41, 1 – у 45. Таким чином, хоча серед обстежуваних переважали пацієнти із 1 та 2 ступенем інвалідизації, 24,54 % з них мали III-IV ступені інвалідизації після перенесеного аСАК (рис. 3.1).

У пацієнтів різних вікових груп відмінності між ступенем інвалідизації були незначними: у пацієнтів молодого віку переважав 1 ступінь інвалідизації, серед пацієнтів середнього віку у більшій кількості спостерігались 2 та 3 ступені інвалідизації за шкалою Ренкіна (рис. 3.2).

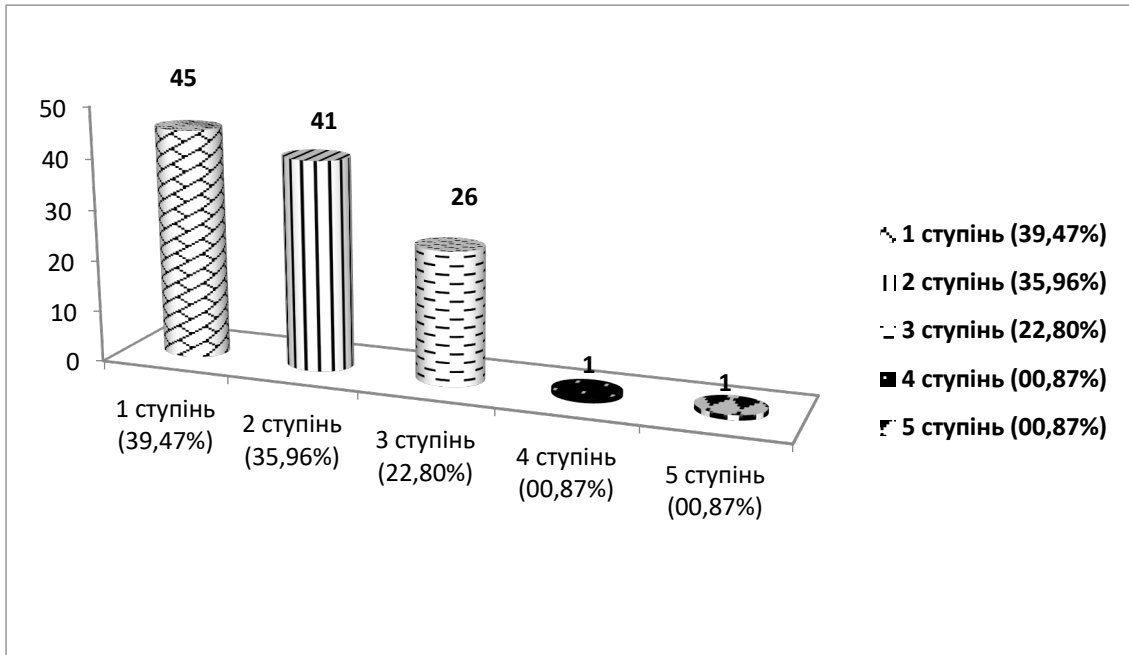


Рисунок 3.1 – Розподіл хворих за ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна, %

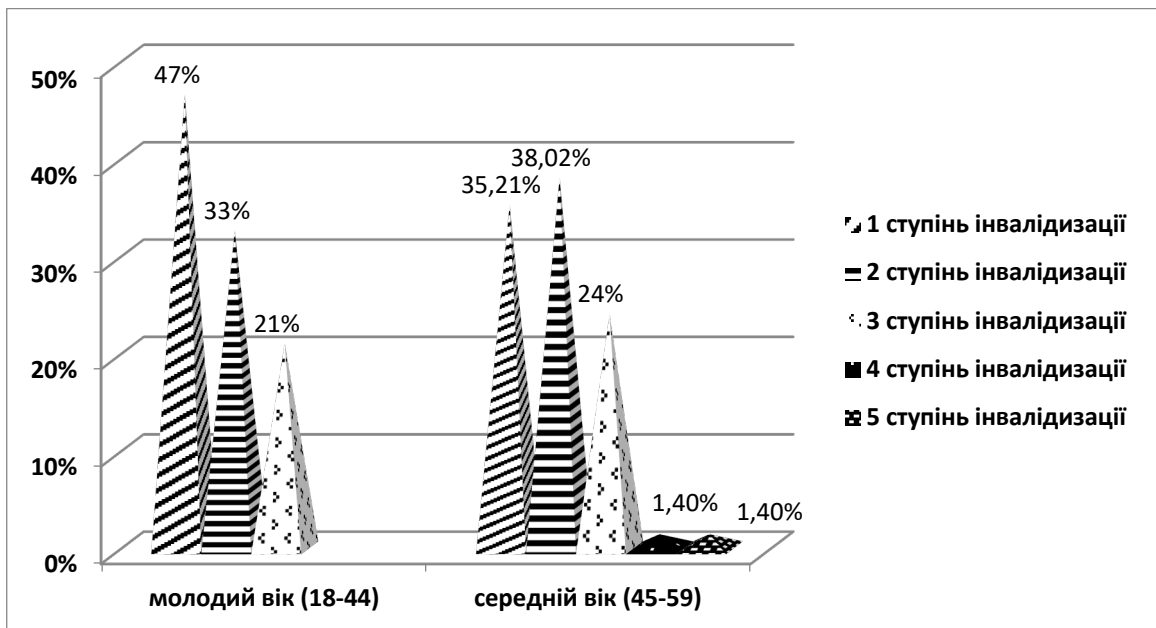


Рисунок 3.2 – Розподіл хворих за ступенем інвалідизації (шкала Ренкіна) залежно від віку, %

Було проаналізовано ступені інвалідизації у пацієнтів з різними клініко-анатомічними формами крововиливу (рис. 3.3).

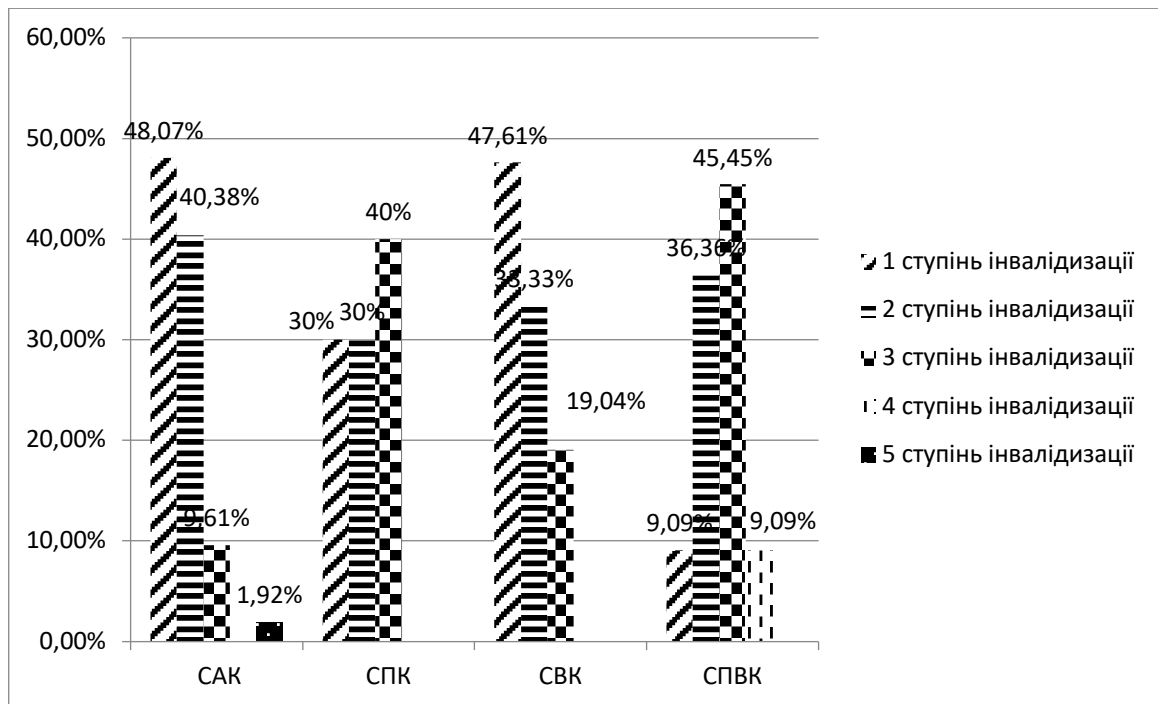


Рисунок 3.3 – Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації (шкала Ренкіна) у пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою крововиливу, %

Отже, дані, представлені на рис. 3.3 демонструють наростання ступенів інвалідизації у пацієнтів з поєднаною формою крововиливу, адже 3 та 4 ступені переважають у пацієнтів з СПВК. 5 ступінь інвалідизації спостерігався лише у 1,92 % пацієнтів з субарахноїдальною формою крововиливу і, як виявилось, при детальному аналізі, був обумовлений ускладненнями гострого періоду, а саме виникненням вазоспазму з розвитком ішемічного інсульту, гідроцефалією, набряком мозку.

Вивчались ступені інвалідизації в залежності від ускладнень (рис. 3.4).

Отже, у групі пацієнтів без ускладнень гострого періоду домінуючим є 1 ступінь інвалідизації. Пацієнти, у групі з ускладненнями (вазоспазмом, ішемічним інсультом, гідроцефалією, набряком мозку та розвитком повторного крововиливу) – вищий, 2 ступінь, а також в даній групі спостерігали наявність 4 та 5 ступенів інвалідизації.

Відомо, що серед числа пацієнтів, які мали різного роду ускладнення (48 чоловік) переважали чоловіки (32), середній вік даної групи становив $(44,42 \pm 8,04)$ роки, а 62,5 % пацієнтів мали поєднану форму крововиливу (СПК,

СВК,СПВК). Відповідно відсоток пацієнтів, що мали САК склав 37,5 %. Також, третина (31,25 %) пацієнтів, що мали ускладнення, перенесли відкритий метод оперативного втручання і 87,5 % мали каротидну локалізацію аневризми.

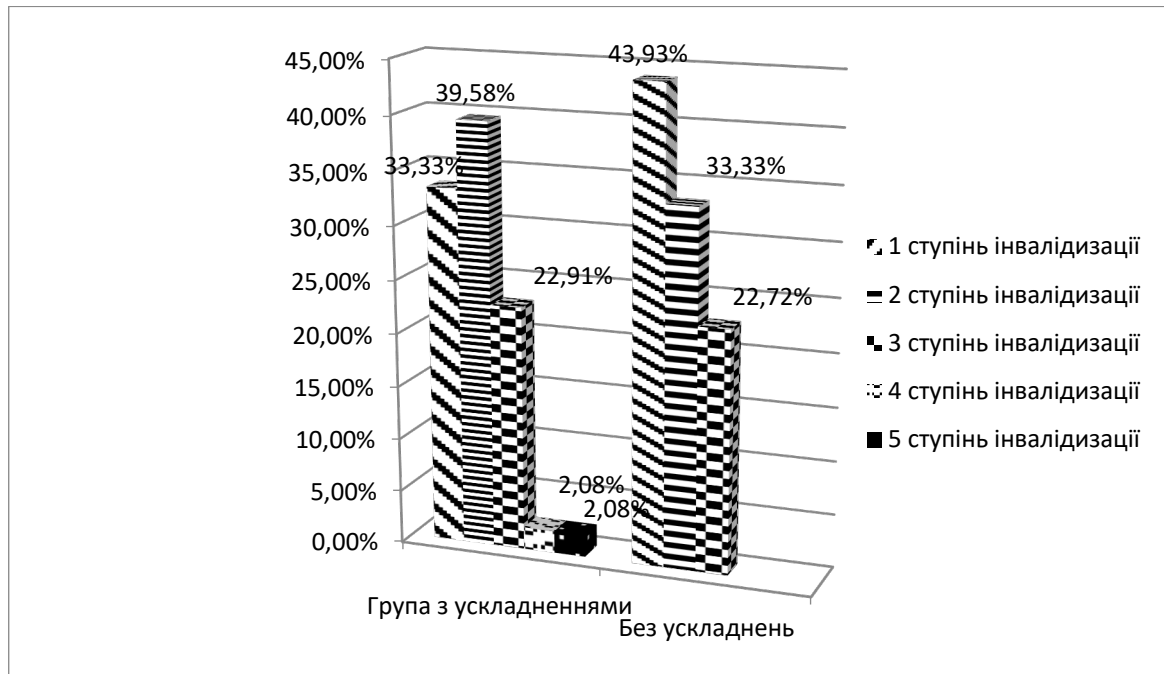


Рисунок 3.4 – Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації (шкала Ренкіна) в залежності від наявності ускладнень в гострому періоді, %

Проаналізовано розподіл ступенів інвалідизації в залежності від типу оперативного втручання (табл. 3.3).

Таблиця 3.3 – Розподіл ступенів інвалідизації (за шкалою Ренкіна) в залежності від типу оперативного втручання

Ступінь інвалідизації	Метод оперативного втручання		
	Неоперовані пацієнти (n=28)	Ендоваскулярний метод(n=64)	Кліпування(n=22)
1-ий	39,28 %	45,31 %	22,72 %
2-ий	32,14 %	31,25 %	54,54 %
3-ій	28,57 %	21,87 %	18,18 %
4-ий	-	-	4,54 %
5-ий	-	1,56 %	-

Перший ступінь інвалідизації переважав у пацієнтів з ендovasкулярним методом виключення аневризми. Найвищий відсоток пацієнтів із 2 ступенем спостерігався у групі пацієнтів, що перенесли кліпування, а 3 ступінь переважав у групі неоперованих пацієнтів. Отже, відкритий метод (кліпування), а також відсутність оперативного втручання зумовлювали тяжчі ступені інвалідизації за шкалою Ренкіна.

Вивчали також вплив локалізації аневризми на ступені інвалідизації у пацієнтів (рис. 3.5).

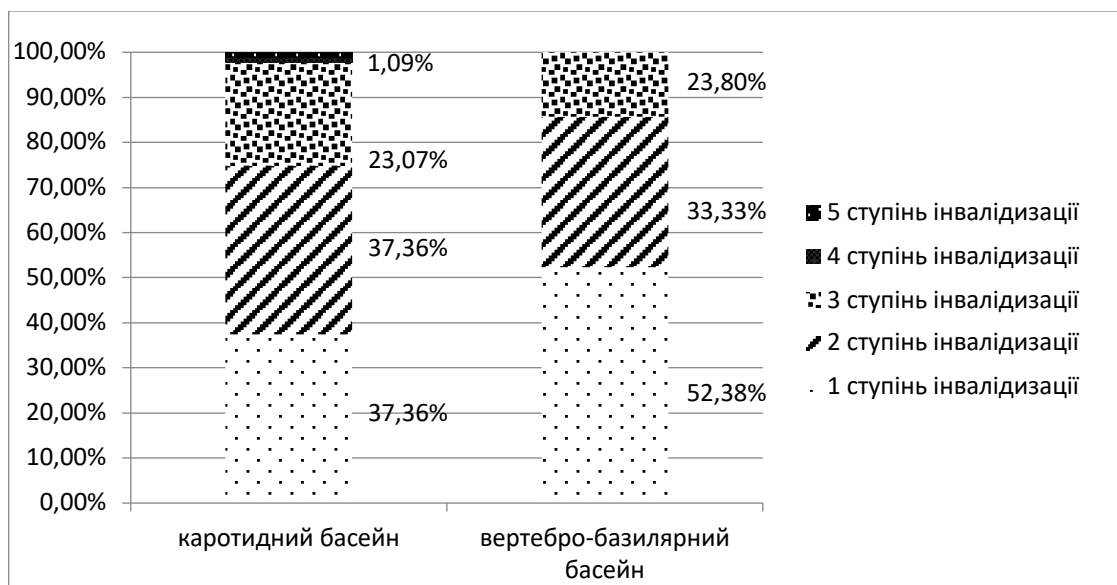


Рисунок 3.5 – Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації (шкала Ренкіна) в залежності від локалізації аневризми %

Аналіз показав, що ступені інвалідизації у пацієнтів з різною локалізацією аневризми були практично ідентичними, проте відсоток пацієнтів з 1 ступенем інвалідизації був вищим у групі з вертебро-базиллярною, а з 2 та 3 ступенем – у групі з каротидною локалізацією аневризми.

Ступінь інвалідизації у пацієнтів вивчався також і в залежності від ступеня тяжкості у гострому періоді (шкала Hunt-Hess) (рис. 3.6).

Аналізуючи дану діаграму, бачимо, що 4 та 5 ступені інвалідизації зустрічаються вкрай рідко у відновному та резидуальному періодах аСАК (5 ступінь – 1,54 % у групі Hunt-Hess 2, 4-ий – лише в 1 пацієнта з групи Hunt-

Hess 5). Проте, ступінь інвалідизації наростає в залежності від тяжкості гострого періоду, адже у пацієнтів з оцінкою 3, 4 та 5 балів за шкалою Hunt-Hess в гострому переоді домінують вже 2 та 3 ступені інвалідизації.

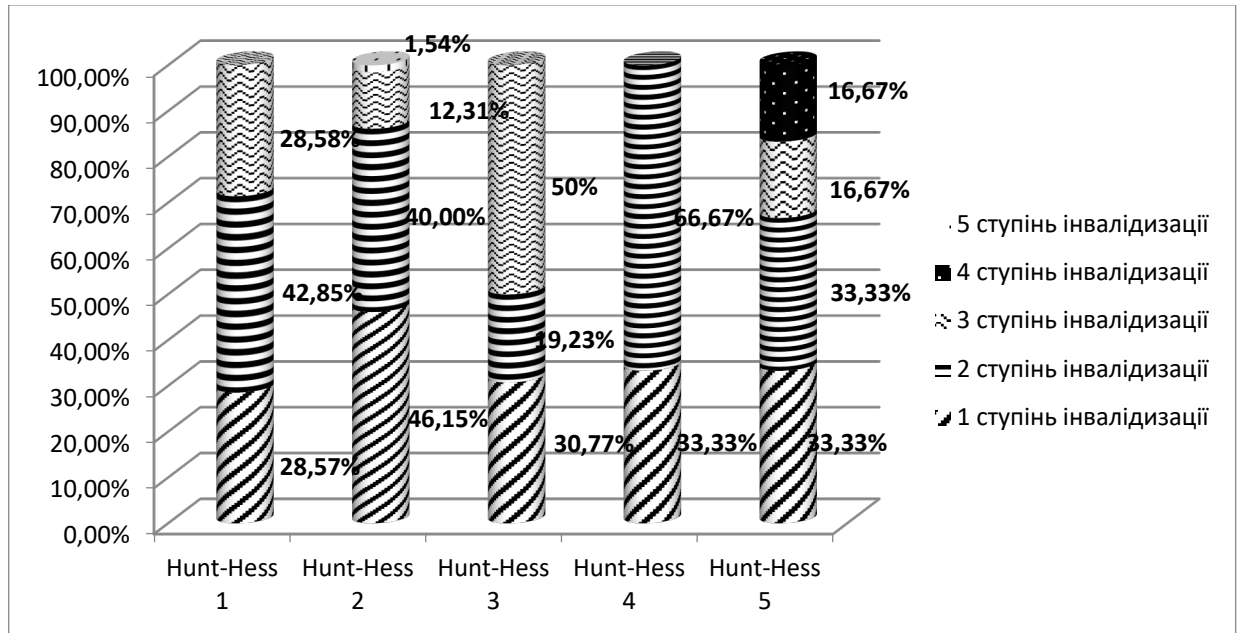


Рисунок 3.6 – Розподіл пацієнтів за ступенем інвалідизації (шкала Ренкіна) в залежності від тяжкості крововиливу у гострому періоді (Hunt-Hess), %

За індексом Бартел визначали залежність хворих від сторонньої допомоги. Середнє значення шкали становило в загальній групі ($94,73 \pm 1,10$) балів. У групі чоловіків та жінок показники достовірно не відрізнялись ($94,66 \pm 1,21$) та ($94,87 \pm 2,25$) балів ($p > 0,05$), відповідно. Залежність від сторонньої допомоги окремо вивчали в залежності від віку, клініко-анатомічної форми крововиливу, від наявності ускладнень в гострому періоді, типу оперативного втручання і локалізації аневризми (табл. 3.4).

Згідно цієї шкали більшість пацієнтів були абсолютно незалежними від сторонньої допомоги (70,17%), проте значна частка пацієнтів мали помірну залежність (21,93 %).

Було проаналізовано ступінь залежності від сторонньої допомоги у пацієнтів різних вікових груп (рис. 3.7)

Таблиця 3.4 – Рівень функціональної залежності хворих від сторонньої допомоги (індекс Бартел)

Ступінь залежності	Пацієнти у відновному та резидуальному періодах аСАК
Повна незалежність	70,17 %
Легка залежність	6,14 %
Помірна залежність	21,93 %
Виражена залежність	0,88 %
Повна залежність	0,88 %

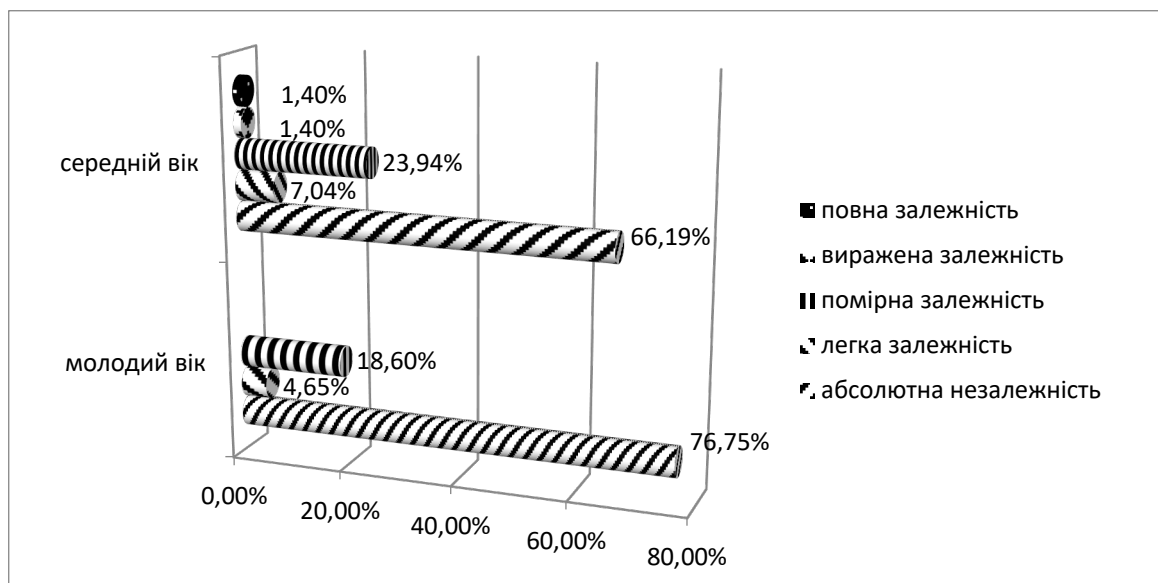


Рисунок 3.7 – Ступінь залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (індекс Бартел) у вікових групах, %

Отже, розподіл залежності від сторонньої допомоги у вікових групах був схожим, проте лише у групі пацієнтів середнього віку були випадки вираженої (1,40 %) та повної залежності (1,40 %). Кількість пацієнтів з легкою та помірною залежністю в даній групі теж була дещо вищою. Найбільша кількість абсолютно-незалежних від сторонньої допомоги пацієнтів спостерігалась у групі молодих (76,75 %).

У пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою крововиливу розподіл за функціональною залежністю згідно індексу Бартел був наступним (табл. 3.5)

Таблиця 3.5 – Ступінь залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (індекс Бартел) в залежності від клініко-анатомічної форми крововиливу

Ступінь залежності від сторонньої допомоги	САК	СПК	СВК	СПВК
Повна залежність	1,92 %	-	-	-
Виражена залежність	-	-	-	9,09 %
Помірна залежність	10 %	30 %	28,58 %	45,45 %
Легка залежність	5,77 %	13,33 %	-	-
Повна незалежність	82,70 %	56,67 %	71,42 %	45,45 %

Серед пацієнтів з перенесеним аСАК повну та виражену залежність від сторонньої допомоги мали – 11,01 %. В цих групах переважали ті хворі, які перенесли СПВК. Помірна залежність від сторонньої допомоги переважала у пацієнтів з поєднаною формою крововиливу, а саме – СПВК (45,45 %) хворих. Відсоток пацієнтів з помірною залежністю при СВК та СПК склав 28,58 % та 30 % відповідно.

При аналізі показників індексу Бартел в залежності від наявних ускладнень було отримано наступні показники (рис. 3.8).

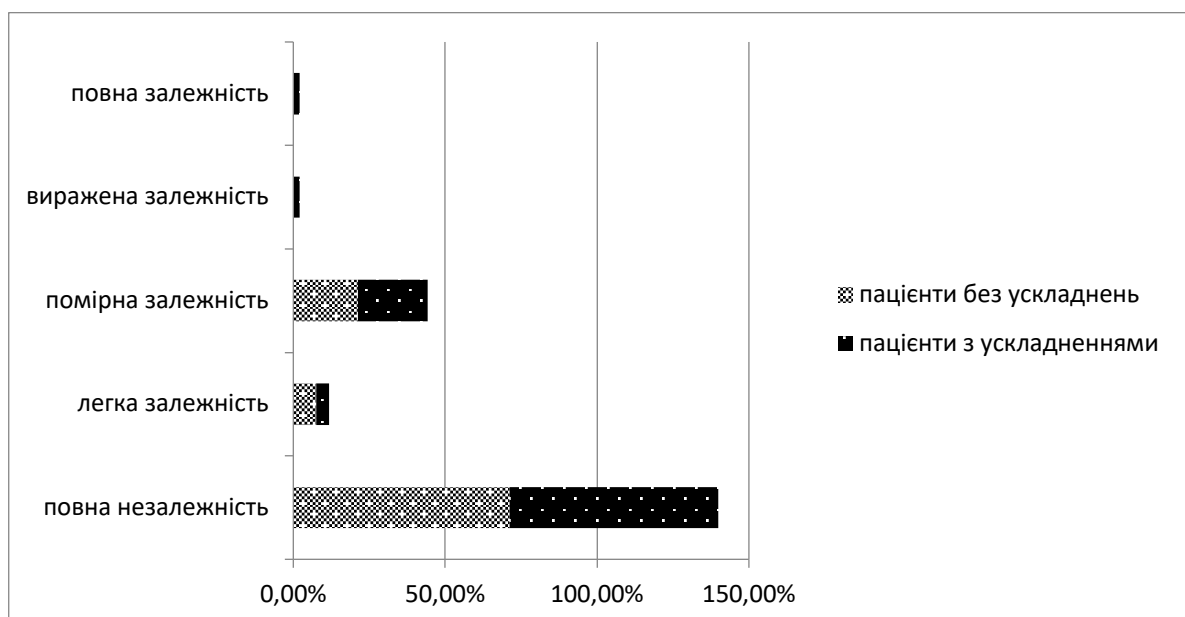


Рисунок 3.8 – Ступінь залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (індекс Бартел) в залежності від наявності ускладнень, %

Отже, при поділі пацієнтів на групи з ускладненнями і без, показники шкали Бартел практично не відрізнялись.

Аналіз показників індексу Бартел в залежності від методу оперативного втручання представлений у табл. 3.6.

Таблиця 3.6 – Ступінь залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (індекс Бартел) при різних типах оперативного втручання

Ступінь залежності	Неоперовані	Кліпування	Ендоваскулярний метод
Повна залежність	-	-	1,56 %
Виражена залежність	-	4,54 %	-
Помірна залежність	32,14 %	18,19 %	18,75 %
Легка залежність	7,14 %	4,54 %	6,25 %
Повна незалежність	60,72 %	72,73 %	73,44 %

Достовірних відмінностей у функціональних результатах після проведених оперативних втручань не спостерігається, проте є відмінності у групі неоперованих пацієнтів: кількість пацієнтів з помірною залежністю в даній групі була найвищою.

Показники індексу Бартел в залежності від локалізації аневризми демонструє таблиця 3.7.

Таблиця 3.7 – Рівень залежності пацієнтів від сторонньої допомоги (індекс Бартел) в залежності від локалізації аневризми

Ступінь залежності	Каротидний басейн	Вертебро-базиллярний басейн
Повна незалежність	70,33 %	69,56 %
Легка залежність	5,49 %	8,70 %
Помірна залежність	21,98 %	21,74 %
Виражена залежність	1,10 %	-
Повна залежність	1,10 %	-

Отже, показники індексу Бартел у пацієнтів з різною локалізацією аневризми практично не відрізнялися.

Розподіл показників індексу Бартел в залежності від ступеня тяжкості у гострому періоді представлено на рис. 3.9.

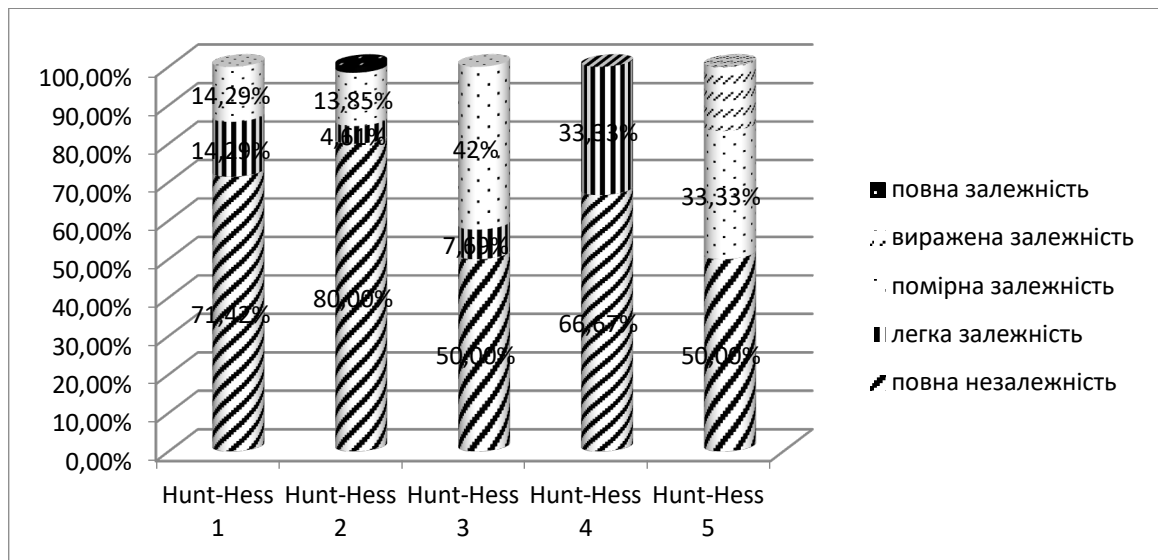


Рисунок 3.9 – Показники індексу Бартел у пацієнтів з різним ступенем тяжкості у гострому періоді (шкала Hunt-Hess), %

Отже, найбільша кількість абсолютно незалежних пацієнтів була у групах пацієнтів з нижчими ступенями тяжкості за шкалою Hunt-Hess у гострому періоді – I та II. Більший рівень залежності демонстрували пацієнти з вищим ступенем тяжкості: легка та помірна залежність переважали при III та IV ступенях тяжкості, а помірна та виражена – при V ступені шкали Hunt-Hess.

Таким чином, при проведенні клініко-неврологічного обстеження пацієнтів, які перенесли аСАК, нами було виділено наступні найпоширеніші синдроми: цефалгічний – у 90,35 %, пірамідно-рефлекторної недостатності – у 53,50 % та чутливих порушень – у 36,84 %, вестибулярний – 32,45 %, екстрапірамідних розладів склав – 31,57 %.

При аналізі розподілу показників шкали Ренкіна у загальній групі переважали пацієнти із 1 та 2 ступенем інвалідизації, проте 24,54 % з них мали

III-IV ступені інвалідизації після перенесеного аСАК. Середнє значення індексу Бартел становило в загальній групі $(94,73 \pm 1,10)$ балів. Згідно цієї шкали більшість пацієнтів були абсолютно незалежними від сторонньої допомоги (70,17 %), проте значна частка пацієнтів мали помірну залежність (21,93 %).

3.2 Оцінка якості життя пацієнтів у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу

Усім пацієнтам було проведено оцінку якості життя за допомогою опитувальника SF-36. Отримані дані порівнювали із показниками контрольної групи.

Аналіз отриманих результатів показав, що пацієнти мали наступні бали по підшкалах: фізичне функціонування (PF) – $(53,30 \pm 2,23)$ бали проти $(68,00 \pm 3,68)$ у групі контролю ($p > 0,05$), фізична складова рольового функціонування (RP) – $(16,25 \pm 2,51)$ бали проти $(72,75 \pm 4,87)$ ($p < 0,01$), інтенсивність болю (BP) – $(48,26 \pm 1,75)$ бали проти $(72,20 \pm 4,40)$ ($p < 0,05$), загальне здоров'я (GH) – $(42,91 \pm 1,39)$ бали проти $(75,90 \pm 2,69)$ ($p < 0,05$), життєва активність (VT) – $(41,49 \pm 1,68)$ бали проти $(67,50 \pm 2,44)$ ($p > 0,05$), соціальне функціонування (SF) – $(60,32 \pm 1,90)$ бали проти $(80,12 \pm 3,84)$ ($p > 0,05$), емоційна складова рольового функціонування (RE) – $(24,91 \pm 3,06)$ проти $(80,00 \pm 7,41)$ бали ($p < 0,05$), психічне здоров'я (MH) – $(52,59 \pm 1,57)$ бали проти $(62,45 \pm 2,67)$ ($p < 0,05$).

Було проаналізовано показники якості життя у групах чоловіків та жінок (табл. 3.8).

Загалом, жінки, порівняно з групою чоловіків, демонстрували достовірно нижчі показники всіх підшкал опитувальника SF-36, за винятком лише фізичної складової рольового функціонування.

У групі жінок відмічений достовірний вплив вікового фактору на показники досліджуваної шкали: вік/фізичне функціонування – ($r = -0,337$; $p = 0,033$), вік/загальне здоров'я – ($r = -0,411$; $p = 0,008$), вік/соціальне функціонування – ($r = -0,419$; $p = 0,007$).

Таблиця 3.8 – Якість життя в залежності від статі, $M \pm m$

Підшкала SF-36	Контрольна група (n=20)	Чоловіки (n=74)	Жінки (n=40)
PF (фізичне функціонування)	68,00±3,68	55,28±2,66 $P_{ч-ж} < 0,05$	49,62±4,00
RP (фізична складова рольового функціонування)	72,75±4,87	16,62±3,12*	15,56±4,29*
BP (інтенсивність болю)	72,20±4,40	49,46±2,19** $P_{ч-ж} < 0,05$	46,03±2,90*
GH (загальне здоров'я)	75,90±2,69	42,97±1,83* $P_{ч-ж} < 0,05$	42,78±2,10*
VT (життєва активність)	67,50±2,44	43,98±2,19 $P_{ч-ж} < 0,01$	36,89±2,44*
SF (соціальне функціонування)	80,12±3,84	62,75±2,38 $P_{ч-ж} < 0,05$	55,81±3,08**
RE (емоційна складова рольового функціонування)	80,00±7,41	28,31±4,16** $P_{ч-ж} < 0,01$	18,61±4,01*
MH (психічне здоров'я)	62,45±2,67	54,19±2,09 $P_{ч-ж} < 0,01$	49,61±2,19
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$). Примітка 2.** – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,05$).			

Найбільший вплив тривожності та депресії відмічено на підшкалу “психічне здоров'я” ($r = -0,603$; $p = 0,001$) та ($r = -0,661$; $p = 0,001$). Було відмічено взаємозв'язок показника фізичного функціонування з шкалою Ренкіна ($r = -0,347$; $p = 0,028$) та соціального функціонування з індексом Бартел ($r = 0,323$; $p = 0,042$).

У групі чоловіків тип проведеного виключення аневризми також впливав на підшкалу “загальне здоров’я” ($r=-0,233$; $p=0,046$), а оцінка за цю шкалу корелювала із кількістю балів, отриманих за МоСА-тест ($r=0,238$; $p=0,041$).

Вплив тривожності та депресії було відмічено на усі складові SF-36, проте найбільш виражений – на підшкалу “загальне здоров’я” ($r=-0,531$; $p=0,001$) та ($r=-0,603$; $p=0,001$).

Було проаналізовано показники якості життя у групах, розділених за віком (табл. 3.9).

Таблиця 3.9 – Якість життя у групах пацієнтів різного віку

Підшкала SF-36	Контрольна група (n=20)	Молодий вік (n=43)	Середній вік (n=71)
PF (фізичне функціонування)	68,00±3,68	61,19±3,01 $P_{M-C}<0,01$	48,51±2,95*
RP (фізична складова рольового функціонування)	72,75±4,87	18,16±3,96*	15,08±3,26*
BP (інтенсивність болю)	72,20±4,40	50,30±3,00*	47,01±2,14*
GH (загальне здоров’я)	75,90±2,69	45,94±2,09*	41,07±1,82*
VT (життєва активність)	67,50±2,44	42,48±3,21*	40,89±1,90*
SF (соціальне функціонування)	80,12±3,84	60,99±3,24**	59,90±2,35*
RE (емоційна складова рольового функціонування)	80,00±7,41	26,87±4,83*	23,72±3,97*
MH (психічне здоров’я)	62,45±2,67	51,83±2,98	53,04±1,77
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$). Примітка 2. ** – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,05$).			

Отже, у пацієнтів обох вікових груп показники якості життя виявились практично ідентичними, за винятком складової “фізичне функціонування”, адже пацієнти старшої вікової групи отримали достовірно нижчу кількість балів за цю підшкалу ($p<0,01$).

Оскільки основним чинником, який впливає на якість життя пацієнтів після аСАК є рівень їх функціональної залежності від сторонньої допомоги, то нами було проаналізовано результати шкали SF-36 у пацієнтів з різним ступенем залежності за шкалою Бартел, а також в залежності від рівня інвалідизації, визначеного шкалою Ренкіна (табл. 3.10).

Таблиця 3.10 – Якість життя пацієнтів з різною оцінкою повсякденної життєдіяльності за шкалою Бартел, $M \pm m$

Підшкала SF-36	Контрольна група (n=20)	Абсолютна незалежність (n=80), I	Легка залежність (n=7), II	Помірна залежність (n=25), III
PF (фізичне функціонування)	68,00±3,68	55,20±2,59	57,85±6,97	46,40±4,73**
RP (фізична складова рольового функціонування)	72,75±4,87	17,53±3,10*	25,00±9,44*	7,00±3,39* P _{I-III} <0,01
BP (інтенсивність болю)	72,20±4,40	48,84±1,86*	64,71±7,81	44,00±4,10*
GH (загальне здоров'я)	75,90±2,69	42,74±1,54*	53,85±7,02	42,20±3,14*
VT (життєва активність)	67,50±2,44	41,25±1,81**	52,14±8,58	40,00±4,32* P _{I-III} <0,05
SF (соціальне функціонування)	80,12±3,84	59,48±1,98** P _{I-II} <0,05	69,64±8,98	62,20±4,77*
RE (емоційна складова рольового функціонування)	80,00±7,41	25,08±3,51*	38,09±16,94**	18,65±6,10*
MH (психічне здоров'я)	62,45±2,67	52,12±1,66	60,00±8,37	53,32±4,13
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01). Примітка 2. ** – показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).				

Пацієнти, що мали помірну залежність відмічали зниження якості життя у найбільшій кількості підшкал SF-36, порівняно із групою легко залежних та абсолютно незалежних від сторонньої допомоги пацієнтів. Найбільш достовірною ця різниця була, порівняно із групою незалежних пацієнтів, у фізичній складовій рольового функціонування ($p < 0,01$). Слід відзначити, що зміни саме у цій підшкالی є закономірними, адже шкала Бартел відображає саме рівень фізичної залежності пацієнта від сторонньої допомоги.

Варто відмітити, що навіть у пацієнтів, які були абсолютно незалежними від сторонньої допомоги відмічалось достовірне зниження якості життя по всіх складових шкали SF-36, за винятком фізичного функціонування.

У таблиці 3.11 представлені складові якості життя у пацієнтів з різним ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна.

Таблиця 3.11 – Оцінка якості життя у пацієнтів в залежності від ступеня інвалідизації за шкалою Ренкін, $M \pm m$

Рубрика SF-36	I ступінь (n=45)	II ступінь (n=41)	III ступінь (n=26)
PF	57,58±3,22	49,99±3,63	51,53±4,98
RP	15,63±3,55	18,26±4,83	11,53±3,97
BP	48,73±2,70	47,87±2,32	50,19±4,58
GH	44,37±1,90	40,01±2,24	46,69±3,45
VT	40,90±2,46	41,7±2,42	42,88±4,67
SF	59,83±2,68	58,62±2,65	65,57±4,97
RE	24,43±4,40	24,57±5,43	24,34±6,55
MH	53,83±2,15	48,97±2,29	57,42±4,32

Пацієнти з I ступенем інвалідизації мали достовірно відмінні бали від показників норми у таких складових, як фізична складова рольового функціонування ($p < 0,01$), інтенсивність болю ($p < 0,01$), загальне здоров'я ($p < 0,01$), життєва активність ($p < 0,01$), соціальне функціонування ($p < 0,01$), емоційна складова рольового функціонування ($p < 0,01$). Хворі, які мали II

ступінь інвалідації демонстрували такі ж результати, проте окрім вищеперелічених у них змінена була ще підшкала “психічне здоров'я” ($p < 0,05$). Пацієнти з III ступенем інвалідації мали достовірно нижчі бали у рубриці фізичне функціонування ($p < 0,05$) та у решті підшкал ($p < 0,01$), за винятком психічного функціонування.

Достовірно нижчі результати у підшкалі “психічне здоров'я” ($p < 0,05$) мали пацієнти з II ступенем інвалідації, порівняно з групою, що мали I ступінь.

Отже, у пацієнтів, що перенесли аСАК встановлено достовірне зниження показників у шкалах: «фізична складова рольового функціонування», «емоційна складова рольового функціонування», «тілесний біль», «загальне здоров'я», «психічне здоров'я», з найнижчими показниками у шкалах «фізична складова рольового функціонування» та «емоційна складова рольового функціонування», та відсутність достовірного зниження у шкалах: «фізичне функціонування», «життєва активність» та «соціальне функціонування». Також, встановлено, що у групі жінок показники за шкалами опитувальника були достовірно нижчими, окрім рубрики «фізична складова рольового функціонування».

Було отримано слабкі кореляційні зв'язки з віком пацієнтів та методом оперативного втручання.

3.3 Особливості церебральної гемодинаміки за даними ТКДС у відновному та резидуальному періодах аСАК

Важливим напрямком у вивченні компенсаторних можливостей судинної системи пацієнтів, що перенесли аСАК являється дослідження стану церебральної гемодинаміки.

З метою вивчення стану судинного русла екстра та інтракраніальних судин у хворих з аСАК у відновному та резидуальному періодах проведено клініко-нейрофізіологічне обстеження 99 хворих, з них 66 (66,67 %) чоловіків та 33 (33,33 %) жінок та групи контролю.

Загалом явища атеросклерозу спостерігали у 51 пацієнта (51,51 %), явища вертебро-базиллярної недостатності – у 53 (53,53 %).

Дилятацію брахіоцефального стовбура з деформацією 1 сегменту підключичної артерії спостерігали – у 12 пацієнтів (12,12 %), атеросклеротичні бляшки (АСБ) БЦС – у 6 (6,06 %), мішковидні аневризми – у 2 (02,02 %).

У ЗагСА явища фібросклерозу виявляли у 57 (57,57 %) хворих, дилятацію сонних артерій – у 4 (4,04 %). Зокрема, АСБ правої ЗагСА відмічались у 25 хворих (25,25 %), лівої – у 29 (29,29 %).

У правій ВСА спостерігали такі зміни: S-подібні девіації – у 20 пацієнтів (20,20 %), гемодинамічно-незначимі стенози – у 17 (17,17 %), АСБ – у 2 (2,02 %). У лівій ВСА зміни були аналогічними: S-подібні девіації – у 25 пацієнтів (25,25 %), гемодинамічно-незначимі стенози – у 13 (13,13 %), АСБ – у 1 (1,01 %).

У хребтовій артерії знаходили наступні зміни: аномалії розвитку (зокрема, гіпоплазію та синдром малого діаметру) – у 39 пацієнтів (39,39 %), з них однобічні зміни зустрічались у 35 (35,35 %), двобічні – у 4 (4,04 %) хворих; також девіації та деформації судин – у 36 (36,36 %) хворих, при чому частка однобічних та двобічних змін були однаковими (по 18 хворих). Окрім вищезазначених змін, зустрічали явища зниженого кровотоку, міжсегментарних перепадів кровоплину – у 60,60 %.

Зміни у каротидному церебральному басейні проявлялись в основному у вигляді ангіоспазму – у 59 (59,59 %) та гемодинамічної недостатності – у 47 (47,47 %) хворих.

У вертебро-базиллярному басейні спостерігали ангіоспазм – у 34 (34,34 %), а також вертебро-базиллярну недостатність, що була легкою у 49 (49,49 %) та середнього ступеня – у 9 (9,09 %) пацієнтів.

У більш ніж половини хворих зустрічались явища венозного застою в основі головного мозку (62,62 %). Характерними були також флебоангіодистонічні зміни (17,17 %).

Найбільш раннім маркером розвитку атеросклеротичного ураження екстракраніальних відділів брахіоцефальних артерій є стовщення комплексу інтима-медіа. З метою оцінки стану даного комплексу було проведено вимірювання його у обстежуваної групи пацієнтів.

Як зазначено у таблиці 3.12, товщина комплексу інтима-медіа у правій ЗагСА достовірно відрізнялась у обстежуваних та групі контролю. Також, у загальній групі було встановлено кореляційну залежність товщини комплексу інтима-медіа від віку пацієнтів (для правої ЗагСА – $(r=0,642; p=0,001)$, для лівої – $(r=0,524; p=0,001)$).

Таблиця 3.12 – Порівняльна характеристика товщини комплексу інтима-медіа у ЗагСА у основній групі та групі контролю ($M \pm m$)

ЗагСА	КГ (n=20)	Пацієнти загальної вибірки (n=99)
Права (і/м), мм	0,73±0,05	0,94±0,26*
Ліва (і/м), мм	1,16±1,84	1,03±0,27
Примітка. * – показники достовірно відрізняються від значень у КГ ($p < 0,01$).		

Проведено аналіз стану функціональних показників екстракраніального артеріального кровоплину.

Згідно поданих у таблиці 3.13 даних, достовірною різниця була між розмірами правої ЗагСА у групі обстежуваних та групі контролю ($p < 0,05$). Спостерігали більший діаметр обох ВСА у загальній вибірці пацієнтів ($p < 0,01$). Приймаючи до уваги розміри хребтових артерій, бачимо, що у пацієнтів після перенесеного аСАК діаметр їх менший, аніж у групі контролю, зокрема, достовірною ця різниця була у правій ХА ($p < 0,01$).

Було встановлено кореляційний зв'язок між віком пацієнтів та діаметром правої ЗагСА і правої ВСА ($r=0,310; p=0,002$ та $r=0,356; p=0,001$).

Нами було досліджено показники пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкості кровотоку у екстракраніальних артеріях (табл. 3.14)

Таблиця 3.13 – Порівняльна характеристика діаметру екстракраніальних судин у пацієнтів основної групи та групи контролю, (M±m)

Басейн	Діаметр судин, мм	
	КГ (n=20)	Хворі (n=99)
ЗагСА		
права	5,41±0,04	5,62±0,05**
ліва	5,46±0,03	5,59±0,05
ВСА		
права	4,15±0,04	5,01±0,03*
ліва	4,71±0,04	5,04±0,04*
ХА		
права	3,24±0,03	3,02±0,04*
ліва	3,42±0,03	3,22±0,04
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01).		
Примітка 2. **- показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).		

Таблиця 3.14 – Порівняльна характеристика пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей кровотоку в екстракраніальних судинах у пацієнтів основної групи та групи контролю, (M±m)

Басейн	Vps, см/с		Ved, см/с	
	КГ (n=20)	Хворі (n=99)	КГ (n=20)	Хворі (n=99)
ЗагСА				
права	65,90±2,25	73,42±1,75	21,20±1,26	21,95±0,46
ліва	69,05±2,93	68,04±1,43	28,80±0,29	21,61±0,58*
ВСА				
права	58,30±0,70	61,31±1,48	24,85±1,42	22,66±0,76
ліва	61,80±0,95	60,52±1,34	25,40±1,05	23,64±1,02
ХА				
права V1	34,50±1,02	42,78±1,15	9,75±0,35	15,61±0,54*
ліва V1	36,85±0,90	44,46±1,08**	14,80±0,96	16,18±0,49
права V2	38,80±0,91	37,36±0,99**	15,45±1,21	13,93±0,46
ліва V2	41,95±0,59	38,93±0,94	17,00±0,47	14,70±0,42**
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01).				
Примітка 2. ** – показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).				

Беручи до уваги показники пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкості кровотоку, що представлені у таблиці 3.14, спостерігаємо деяку ідентичність показників ВСА в обстежуваних та групі контролю. Достовірно нижчу кінцеву діастолічну швидкість відмічено у лівій ЗагСА пацієнтів ($p<0,01$). Вищими по відношенню до значень КГ показники V_{ps} були у сегменті V1 лівої ХА ($p<0,05$). Достовірно нижча V_{ed} , аніж у КГ, відмічена у сегменті V2 лівої ХА, і навпаки, вища – у сегменті V1 правої ХА.

Окрім цього, нами було встановлено кореляційні залежності даних показників від віку пацієнтів: V_{ps} у правій ЗагСА/вік – ($r=-0,518$; $p=0,001$), V_{ps} у лівій ЗагСА/вік – ($r=-0,396$; $p=0,001$), V_{ed} у правій ЗагСА/вік – ($r=-0,341$; $p=0,001$), V_{ps} у V2-сегменті правої ХА /вік – ($r=-0,334$; $p=0,001$). Тобто, з наростанням віку відбувалось сповільнення кровотоку у вищезазначених басейнах, показники пікової систолічної та кінцевої діастолічної швидкостей кровотоку набували нижчих значень.

Вивчено показники периферичного опору судин екстракраніального відділу (табл. 3.15).

Таблиця 3.15 – Індекс резистентності в екстракраніальних судинах у основної групи та групи контролю, ($M\pm m$)

Басейн	IR	
	КГ (n=20)	Хворі (n=99)
ЗагСА		
права	0,72±0,01	0,69±0,01
ліва	0,74±0,02	0,68±0,01*
ВСА		
права	0,59±0,01	0,62±0,01**
ліва	0,66±0,01	0,61±0,01*
ХА		
права V1	0,68±0,01	0,62±0,01*
ліва V1	0,69±0,01	0,63±0,01*
права V2	0,74±0,01	0,62±0,01*
ліва V2	0,76±0,01	0,61±0,01*
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$).		
Примітка 2. ** – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,05$).		

Аналізуючи особливості периферичного опору, відмічено його достовірне зниження у лівій ЗагСА, лівій ВСА, та обох ХА (беручи до уваги сегменти V1 та V2). Вищим за КГ індекс резистентності був лише у правій ВСА ($p<0,05$).

Середню пікову систолічну та кінцеву діастолічну швидкості кровотоку було обраховано також в інтракраніальних судинах, та подано нижче.

Нижчу V_{ps} було відмічено у ОА обстежуваних, ніж у КГ ($p<0,01$). У пацієнтів також відбувалося сповільнення кровотоку в обох ХА, що достовірно різнилося від значень контролю (табл. 3.16).

Таблиця 3.16 – Пікова систолічна швидкість кровотоку в інтракраніальних судинах в основній групі та групі контролю, ($M\pm m$)

Артерія		V_{ps} , см/с	
		КГ	Група обстежуваних
ПМА	Права	91,20±0,63	105,72±2,43
	Ліва	91,10±0,32	98,96±2,44
СМА	Права	111,00±0,30	105,11±2,46
	Ліва	112,55±0,44	104,81±2,29
ЗМА	Права	70,55±0,61	70,84±1,71
	Ліва	70,90±0,49	71,59±1,60
ОА		72,50±0,89	60,27±1,43*
ХА	Права	65,65±0,41	55,00±1,62*
	Ліва	66,40±0,33	55,47±1,50**
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$). Примітка 2.** – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,05$).			

Було отримано кореляційні залежності V_{ps} в інтракраніальних судинах від вікового фактора: V_{ps} у правій СМА/вік – ($r=-0,406$; $p=0,001$), V_{ps} у лівій СМА/вік – ($r=-0,398$; $p=0,001$), V_{ps} у лівій ЗМА/вік – ($r=-0,313$; $p=0,002$).

Згідно даних, що подані у таблиці 3.17, виявлено достовірне зростання кінцевої діастолічної швидкості у ПМА обстежуваних. В основній та хребтовій

артеріях – встановлено сповільнення кровотоку по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).

Таблиця 3.17 – Кінцева діастолічна швидкість кровотоку в інтракраніальних судинах в основній групі та групі контролю, ($M \pm m$)

Артерія		Ved, см/с	
		КГ	Обстежувані
ПМА	Права	41,05±0,22	47,56±1,18*
	Ліва	42,15±0,28	46,94±1,22
СМА	Права	48,55±0,18	48,58±1,28
	Ліва	51,10±0,26	47,15±1,11
ЗМА	Права	32,45±0,40	32,69±0,84
	Ліва	33,05±0,38	33,32±0,95
ОА		34,85±0,81	27,62±0,83*
ХА	Права	28,10±0,28	25,26±0,83
	Ліва	30,35±0,39	25,61±0,77*
Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$). Примітка 1. ** – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,05$).			

Серед отриманих кореляцій слід виділити такі, як: Ved у правій СМА/вік – ($r = -0,419$; $p = 0,001$), Ved у лівій СМА/вік – ($r = -0,371$; $p = 0,001$), Ved у правій ЗМА/вік – ($r = -0,304$; $p = 0,002$), Ved у лівій ЗМА/вік – ($r = -0,307$; $p = 0,002$).

Аналізуючи отримані показники периферичного опору, бачимо достовірне зростання його у всіх інтракраніальних судинах, порівняно із даними групи контролю. Найбільш істотним зростання індексу резистентності було у ПМА, СМА, ОА та ХА (табл. 3.18).

Також, нами було проаналізовано стан церебрального кровотоку інтракраніальних судин у групах пацієнтів, поділених за формою перенесеного крововиливу (табл.3.19).

Отже, на основі даних, що представлені у таблиці 3.19, спостерігаємо достовірне зниження пікової систолічної швидкості кровотоку в ОА та правій

ХА у пацієнтів з СПК відносно пацієнтів, які перенесли САК. Аналогічно, достовірно нижчу, аніж у пацієнтів з САК Vps спостерігали у групі з СВК, зокрема у басейнах правих ПМА, СМА, ЗМА ($p < 0,05$).

Таблиця 3.18 – Індекс резистентності інтракраніальних судин в основній групі та групі контролю, ($M \pm m$)

Артерія		IR	
		КГ	Обстежувані
ПМА	Права	0,43±0,00	0,52±0,00*
	Ліва	0,45±0,00	0,52±0,00*
СМА	Права	0,46±0,00	0,53±0,00*
	Ліва	0,48±0,00	0,54±0,00*
ЗМА	Права	0,47±0,0	0,53±0,00*
	Ліва	0,50±0,00	0,52±0,00**
ОА		0,46±0,00	0,53±0,00*
ХА	Права	0,46±0,01	0,54±0,00*
	Ліва	0,46±0,00	0,53±0,00*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).			
Примітка 1. **- показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,05$).			

Таблиця 3.19 – Пікова систолічна швидкість кровотоку в інтракраніальних судинах у пацієнтів з різною клініко-анатомічної формою аСАК, $M \pm m$

Артерія (п-права, л- ліва)		Vps, см/с			
		САК	СПК	СВК	СПВК
		I	II	III	IV
1		2	3	4	5
ПМА	п	106,54±4,02	97,73±4,84	96,22±4,01* $p_{I-III} < 0,05$	91,90±5,95
	л	102,56±4,25	97,88±4,47	96,83±4,03	90,63±6,25

Продовження таблиці 3.19

1		2	3	4	5
СМА	п	109,95±3,77	104,15±4,36	95,22±5,50* p _{I-III} <0,05	104,18±8,18
	л	110,09±3,59	102,65±3,98	98,16±5,28	99,72±6,83
ЗМА	п	73,95±2,74	73,07±2,82	61,83±3,58* p _{I-III} <0,05	67,90±5,29
	л	75,36±2,90	70,53±3,25	65,22±4,11	69,45±5,56
Артерія (п-права, л- ліва)		V _{ps} , см/с			
		САК	СПК	СВК	СПВК
		I	II	III	IV
ОА		63,06±2,74	57,15±2,58* p _{I-II} <0,05	57,44±3,58	61,09±4,05
ХА	п	60,84±2,48	49,38±2,97* p _{I-II} <0,05	52,88±3,60	48,36±3,64
	л	57,31±2,42	52,34±2,35	52,00±3,53	61,18±4,63
Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).					

Аналізуючи показники, що подані у таблиці 3.20, слід зауважити, що пацієнти, які мали субарахноїдально-паренхіматозний крововилив мали достовірно нижчі показники кінцевої діастолічної швидкості кровотоку у правій ХА порівняно із хворими, що мали чистий субарахноїдальний крововилив. Пацієнти з субарахноїдально-вентрикулярною формою крововиливу мали нижчі показники Ved, аніж хворі з чистим субарахноїдальним крововиливом, що достовірно вирізнялось у басейнах правої СМА, правої ЗМА та правої ХА. Також достовірну різницю Ved відмічено було у правій ЗМА при порівнянні II та III груп пацієнтів.

Таблиця 3.20 – Кінцева діастолічна швидкість кровотоку в інтракраніальних судинах у пацієнтів з різною клініко-анатомічної формою аСАК, $M \pm m$

Артерія (п-права, л-ліва)		Ved, cm/c			
		САК	СПК	СВК	СПВК
		I	II	III	IV
ПМА	п	49,90±1,87	46,76±2,45	46,33±2,36	42,09±2,52
	л	48,31±2,12	47,19±2,05	46,00±2,33	42,45±3,36
СМА	п	50,40±1,96	48,65±1,96	44,22±3,07* p _{I-III} <0,05	48,27±5,02
	л	49,90±1,85	46,57±1,83	43,50±2,16	43,45±3,40
ЗМА	п	33,77±1,32	34,76±1,25	28,61±1,89* p _{I-III} <0,05 p _{II-III} <0,05	30,18±2,83
	л	34,61±1,47	33,92±1,85	30,83±1,93	30,81±3,14
ОА		28,79±1,36	26,19±1,24	26,83±2,25	61,09±4,05
ХА	п	28,09±1,29	22,50±1,55* p _{I-II} <0,05	24,11±1,76* p _{I-III} <0,05	22,36±1,98
	л	26,34±1,23	24,38±1,22	24,77±2,10	27,00±2,19
Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).					

Отже, достовірну різницю у показниках індексу периферичного опору було відмічено лише у групах пацієнтів з СПК та СПВК у правих ПМА та ЗМА (табл. 3.21).

З метою з'ясування взаємозв'язків між змінами церебрального кровотоку та когнітивними порушеннями, нами було визначено кореляційні співвідношення між показниками гемодинаміки та шкалою МоСА (табл. 3.22, 3.23). Середній бал за шкалою МоСА у групі пацієнтів, яким проводили ТКДС, становив (21,81±0,41) і відповідав помірному когнітивному зниженню.

Таблиця 3.21 – Індекс резистентності інтракраніальних судин у групах пацієнтів, розділених за клініко-анатомічною формою крововиливу, ($M \pm m$)

Артерія (п-права, л– ліва)		IR			
		САК	СП	СВ	СПВ
		I	II	III	IV
ПМА	п	0,52±0,01	0,52±0,01* p _{п-IV} <0,05	0,52±0,01	0,53±0,01
	л	0,53±0,01	0,52±0,01	0,52±0,01	0,53±0,01
СМА	п	0,54±0,01	0,52±0,01	0,54±0,01	0,54±0,01
	л	0,54±0,01	0,54±0,01	0,55±0,01	0,57±0,01
ЗМА	п	0,53±0,01	0,52±0,01* p _{п-IV} <0,05	0,53±0,01	0,55±0,01
	л	0,53±0,01	0,51±0,01	0,52±0,01	0,53±0,01
ОА		0,53±0,01	0,53±0,01	0,53±0,01	0,54±0,01
ХА	п	0,53±0,01	0,54±0,01	0,55±0,01	0,54±0,01
	л	0,53±0,01	0,52±0,01	0,52±0,01	0,56±0,01
Примітка. * – достовірна різниця між групами (p<0,05).					

Таблиця 3.22 – Деякі кореляційні співвідношення між показниками церебрального кровотоку в екстракраніальних судинах та оцінкою за шкалою МоСА

Показник кровотоку	Кореляційний зв'язок з МоСА	Показник кровотоку	Кореляційний зв'язок з МоСА
i/м ліва ЗагСА	r=-0,231;p=0,021	Vps права ВСА	r=0,346;p=0,001
d права ЗагСА	r=-0,277;p=0,005	Vps ліва ВСА	r=0,377;p=0,001
d ліва ЗагСА	r=-0,225;p=0,025	Ved права ВСА	r=0,281;p=0,005
Vps права ЗагСА	r=0,315;p=0,001	IR ліва ВСА	r=0,236;p=0,018
Vps ліва ЗагСА	r=0,440;p=0,001	d права ХА	r=0,209;p=0,038
Ved права ЗагСА	r=0,247;p=0,014	d ліва ХА	r=-0,201;p=0,046
Ved ліва ЗагСА	r=0,299;p=0,003	Vps права V2 ХА	r=0,303;p=0,002
d права ВСА	r=-0,214;p=0,033	Ved права V2 ХА	r=0,261;p=0,009
d ліва ВСА	r=-0,327;p=0,001	Vps права V1 ХА	r=0,266;p=0,008

Таблиця 3.23 – Деякі кореляційні співвідношення між показниками церебрального кровотоку в інтракраніальних судинах та оцінкою за шкалою МоСА

Показник кровотоку	Кореляційний зв'язок з МоСА
Vps права ПМА	r=0,321;p=0,001
Vps ліва ПМА	r=0,301;p=0,002
Ved права ПМА	r=0,339;p=0,001
Ved права ПМА	r=0,287;p=0,004
Vps права СМА	r=0,314;p=0,002
Vps ліва СМА	r=0,340;p=0,001
Ved права СМА	r=0,219;p=0,029
Ved ліва СМА	r=0,322;p=0,001
Vps права ЗМА	r=0,210;p=0,036
Vps ліва ЗМА	r=0,219;p=0,029
Ved права ЗМА	r=0,242;p=0,016

Таким чином, проведене комплексне дослідження стану церебральної гемодинаміки виявило її інтегральне зниження в судинах каротидного та вертебро-базиллярного басейнів. Виявлено достовірне збільшення комплексу інтима-медіа у правій ЗагСА. Встановлені кореляційні залежності між піковою систолічною і кінцевою діастолічною швидкостями кровотоку та віковим фактором (Vps у правій СМА/вік – (r=-0,406; p=0,001), Vps у лівій СМА/вік – (r=-0,398; p=0,001), Vps у лівій ЗМА/вік – (r=-0,313; p=0,002; Ved у правій СМА/вік – (r=-0,419; p=0,001), Ved у лівій СМА/вік – (r=-0,371; p=0,001), Ved у правій ЗМА/вік – (r=-0,304; p=0,002), Ved у лівій ЗМА/вік – (r=-0,307; p=0,002). Також було проаналізовано та встановлено численні кореляційні співвідношення між показниками церебрального кровотоку та шкалою МоСА: Vps у правій ЗагСА/МоСА – (r=0,315;p=0,001), Vps у лівій ЗагСА/МоСА – (r=0,440;p=0,001), d лівої ВСА/МоСА – (r=-0,327;p=0,001), Vps правої ВСА/МоСА – (r=0,346;p=0,001), Vps лівої ВСА/МоСА – (r=0,377;p=0,001), Vps правої V2 ХА/МоСА – (r=0,303;p=0,002).

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [15; 18; 20; 21; 23; 26; 27; 28; 29; 33].

РОЗДІЛ 4

ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНОГО ФУНКЦІОНУВАННЯ ТА ПСИХО-ЕМОЦІЙНОЇ СФЕРИ У ВІДНОВНОМУ ТА РЕЗИДУАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

4.1 Результати дослідження когнітивних функцій

З допомогою шкали МоСА було проведено оцінку когнітивних функцій усім пацієнтам. Таким чином, середній бал за шкалою МоСА був на рівні $(21,71 \pm 0,37)$ балів, що відповідає помірному когнітивному зниженню. У групі жінок даний показник становив $(21,95 \pm 0,59)$ балів, у чоловіків – $(21,59 \pm 0,47)$, $p > 0,05$. Загалом, когнітивні розлади різного ступеня вираженості було виявлено у 98 пацієнтів (85,96 %). Легке когнітивне зниження діагностували у 50 хворих (43,86 %), помірне – у 27 (23,69 %), деменцію – у 21 (18,42 %), у решти 16 пацієнтів (14,03 %) значення шкали МоСА відповідало нормі (рис. 4.1). Таким чином, більшість склали пацієнти з легким та помірним когнітивним зниженням (67,55 %).

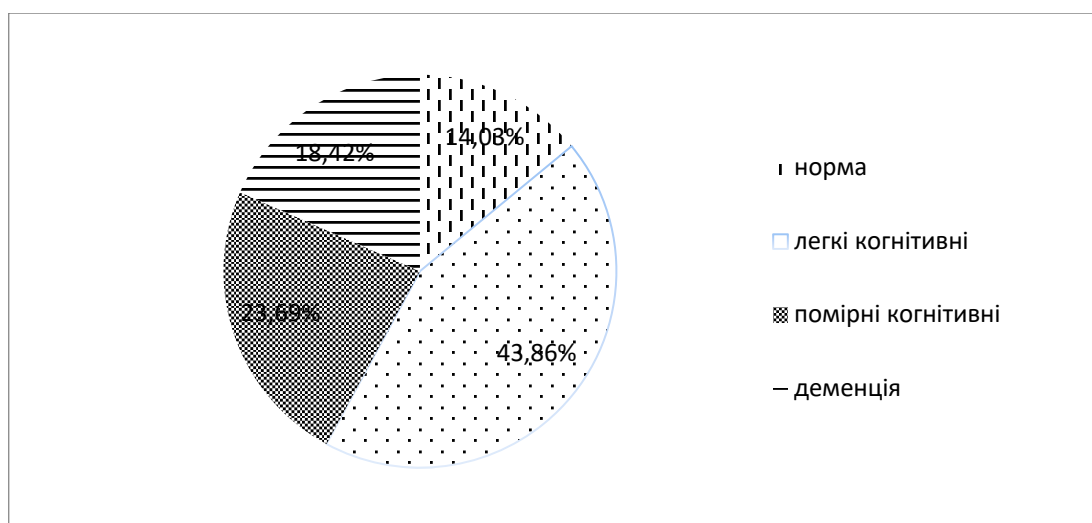


Рисунок 4.1 – Розподіл пацієнтів за результатами шкали МоСА, %

Для глибшого розуміння структури когнітивного дефіциту, нами було проаналізовано оцінки в окремих рубриках шкали MoCA. У підрозділі “зорово-конструктивні навички” пацієнти отримали $(2,94 \pm 0,12)$ бали проти $(4,75 \pm 0,09)$ бала у контрольній групі ($p < 0,01$), у підрозділі “назви” – $(2,76 \pm 0,05)$ проти $(3,00 \pm 0,00)$ бали ($p > 0,05$), “увага” – $(5,01 \pm 0,11)$ проти $(5,70 \pm 0,12)$ бали ($p < 0,05$), “мова” – $(1,55 \pm 0,07)$ проти $(2,75 \pm 0,09)$ ($p < 0,01$), “абстракція” – $(1,52 \pm 0,06)$ проти $(1,75 \pm 0,09)$ ($p > 0,05$), “пам’ять” – $(2,10 \pm 0,13)$ проти $(4,30 \pm 0,19)$ ($p < 0,01$), “орієнтація” $(5,76 \pm 0,06)$ проти $(6,00 \pm 0,00)$ бала ($p > 0,05$). Згідно отриманих даних з-поміж усіх рубрик достовірних змін зазнали функції зорово-конструктивних навичок, мови, пам’яті та уваги.

Встановлено залежність між оцінкою за шкалою MoCA та віком пацієнтів ($r = -0,275$; $p = 0,003$), рівнем освіти ($r = -0,278$; $p = 0,003$). Пацієнти, у яких спостерігали депресію демонстрували нижчі показники шкали MoCA ($r = -0,325$; $p = 0,001$).

Слід відзначити, що на рівень когнітивного функціонування пацієнтів впливали параметри гострого періоду, такі як оцінка за шкалою Hunt-Hess, оцінка за ШКГ та клініко-анатомічна форма крововиливу. Це підтверджують отримані кореляційні зв’язки: MoCA/Hunt Hess – ($r = -0,310$; $p = 0,001$), MoCA/ШКГ – ($r = 0,259$; $p = 0,005$), MoCA/форма крововиливу – ($r = -0,289$; $p = 0,002$).

Окрім цього, рівень когнітивного функціонування залежав від індексу Бартела та ступеня інвалідизації за шкалою Ренкін ($r = 0,305$; $p = 0,001$) та ($r = -0,295$; $p = 0,001$), відповідно.

Також, нами було проведено обчислення рангового коефіцієнту кореляції Спірмена для когнітивного функціонування. Було встановлено слабкі кореляційні зв’язки між оцінкою за шкалою MoCA та такими параметрами гострого періоду, як: рівнем свідомості за шкалою Глазго – ($r = 0,277$; $p = 0,003$), клініко-анатомічною формою крововиливу – ($r = -0,256$; $p = 0,006$), оцінкою за шкалою Hunt-Hess ($r = -0,277$; $p = 0,003$).

Результати МоСА-тесту у групах, розділених за статтю представлені у таблиці 4.1.

Таблиця 4.1 – Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за статтю, $M \pm m$

Результат шкали або рубрики	Чоловіки, n=74	Жінки, n=40	КГ
Загальний результат	21,59±0,47*	21,95±0,59*	28,20±0,38
Зорово-конструктивні	2,87±0,14*	3,07±0,21*	4,75±0,09
Назви	2,83±0,05	2,62±0,11	3,00±0,00
Увага	4,94±0,15*	5,15±0,15	5,70±0,12
Мова	1,55±0,09*	1,55±0,13*	2,75±0,09
Абстракція	1,54±0,07	1,50±0,10	1,75±0,09
Пам'ять	2,01±0,17*	2,27±0,22*	4,30±0,19
Орієнтація	5,71±0,08	5,85±0,07	6,00±0,00
Примітка. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).			

Отже, загальний результат МоСА-тесту у групах чоловіків та жінок достовірно відрізнявся від показників контрольної групи ($p < 0,05$). Отримані показники (21,59±0,47) та (21,95±0,59) відповідали помірному когнітивному зниженню.

Достовірної різниці між даними групами по загальному результату шкали та окремих її рубрик виявлено не було. В обох групах відмічалось достовірне зниження порівняно із групою контролю у підшкалах “зорово-конструктивні навички”, “мова” та “пам'ять” ($p < 0,01$). У групі чоловіків, окрім вищеперерахованих рубрик, було виявлено достовірне зниження у домені “увага” ($p < 0,01$).

Оцінювали результати оцінки когнітивного функціонування у пацієнтів різних вікових груп, а саме молодого та середнього віку (рис. 4.2).

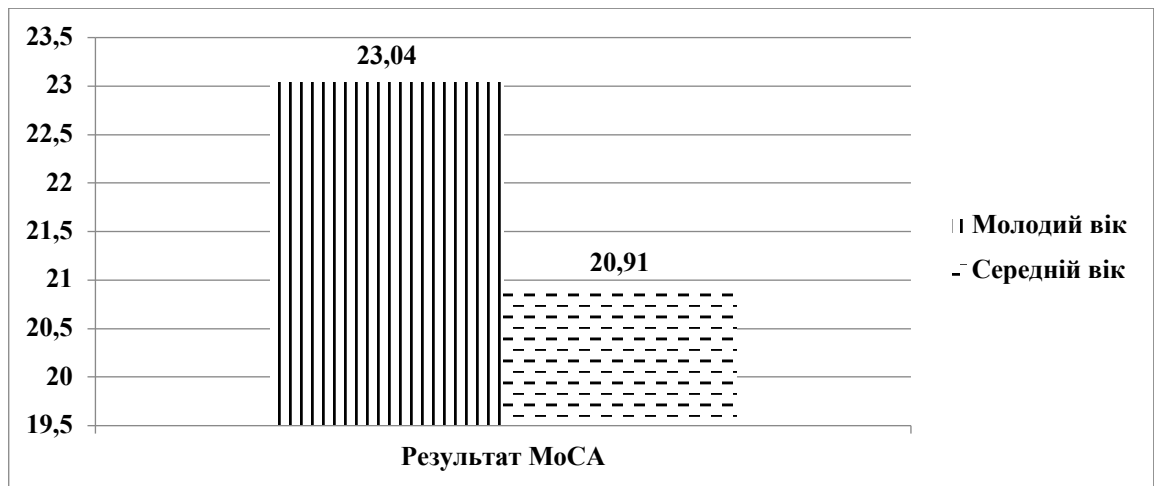


Рисунок 4.2 – Розподіл результатів шкали МоСА у пацієнтів різних вікових груп, бали

У пацієнтів молодого віку результат шкали становив ($23,04 \pm 0,49$) балів, у пацієнтів середнього віку – ($20,91 \pm 0,49$) балів. Достовірної різниці між загальним результатом МоСА-тесту у хворих різних вікових груп виявлено не було ($p > 0,05$).

Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за віком, представлені у таблиці 4.2.

Таблиця 4.2 – Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за віком, $M \pm m$

Результат шкали або рубрики	Молодий вік n=43	Середній вік, n=71	КГ
Зорово-конструктивні навички	$3,18 \pm 0,18^*$	$2,80 \pm 0,15$	$4,75 \pm 0,09$
Назви	$2,90 \pm 0,05$	$2,67 \pm 0,07^{**}$ рм-с < 0,05	$3,00 \pm 0,00$
Увага	$5,23 \pm 0,15$	$4,88 \pm 0,14^*$	$5,70 \pm 0,12$
Мова	$1,72 \pm 0,12^*$	$1,45 \pm 0,09^*$	$2,75 \pm 0,09$
Абстракція	$1,62 \pm 0,08$	$1,46 \pm 0,08$	$1,75 \pm 0,09$
Пам'ять	$2,39 \pm 0,22^*$	$1,92 \pm 0,17^*$	$4,30 \pm 0,19$
Орієнтація	$5,88 \pm 0,05$	$5,69 \pm 0,09$	$6,00 \pm 0,00$

Примітка 1. * – показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).
Примітка 2. ** – достовірна різниця між групами ($p < 0,05$).

Достовірно нижчими за показники групи контролю у пацієнтів молодого віку були дані рубрик “зорово-конструктивні навички”, “мова” та “пам’ять”.

У групі хворих середнього віку достовірно нижчими за значення норми були показники таких рубрик, як “назви”, “увага”, “мова” та “пам’ять”. Таким чином, пацієнти старшої вікової групи продемонстрували нижчі показники у більшій кількості рубрик, порівняно з групою молодих пацієнтів, проте достовірною була різниця лише у рубриці “назви” ($p < 0,05$).

Нами було отримано кореляційні зв’язки у групі молодих пацієнтів між рубриками “зорово конструктивні навички” та оцінкою за шкалою Hunt-Hess – ($r = -0,302$, $p = 0,048$), “увага” та басейном, де локалізувалась аневризма – ($r = 0,327$, $p = 0,032$), “назви” та формою перенесеного крововиливу – ($r = -0,337$, $p = 0,027$).

Аналізуючи групу пацієнтів середнього віку, спостерігали такі кореляційні залежності: загальний бал МоСА/рівень освіти – ($r = -0,250$, $p = 0,035$) (пацієнти з вищою освітою мали кращі показники тесту), загальний бал МоСА/оцінка за ШКГ (у гострому періоді) – ($r = 0,267$, $p = 0,024$), загальний бал МоСА/форма крововиливу – ($r = -0,358$, $p = 0,002$), загальний бал МоСА/оцінка за Hunt-Hess – ($r = -0,434$, $p = 0,001$). Також на результат когнітивного функціонування відзначено вплив депресії ($r = -0,389$; $p = 0,001$), а також показники індексу Бартела та ступеня інвалідизації за шкалою Ренкін ($r = 0,334$; $p = 0,004$) та ($r = -0,296$; $p = 0,012$), відповідно. У даній групі окрім численних взаємозв’язків між окремими рубриками тесту із заданими параметрами, було встановлено кореляційну залежність між наявністю ускладнень та кількістю балів за рубрику “зорово-конструктивні навички” ($r = 0,404$, $p = 0,001$),

Проводили оцінку когнітивного функціонування у пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою крововиливу (рис. 4.3).

Результати оцінки за шкалою МоСА були наступними: у групі пацієнтів з САК – ($22,84 \pm 0,43$) бали, з СПК – ($21,23 \pm 0,71$) бали, СВК – ($21,00 \pm 0,84$) бали, СПВК – ($19,09 \pm 1,83$) бали. Згідно вихідних даних, показники МоСА-тесту були найнижчими у групі пацієнтів із поєднаною формою крововиливу, а саме

СПВК, проте достовірною ця різниця була лише у порівнянні із групою хворих, які перенесли САК ($p < 0,01$).

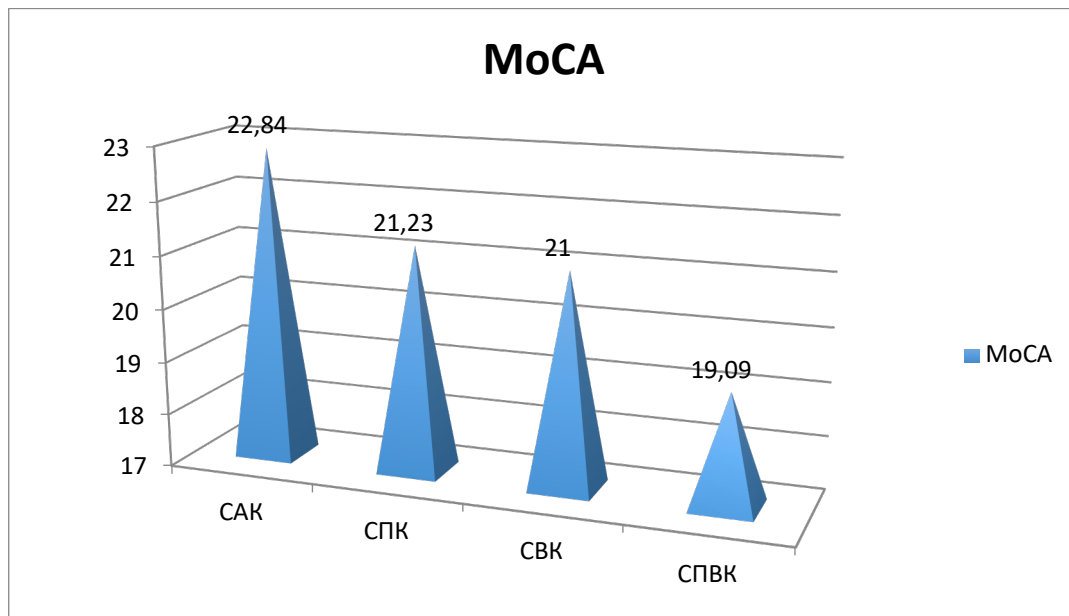


Рисунок 4.3 – Розподіл результатів шкали МоСА у пацієнтів в залежності від клініко-анатомічної форми крововиливу, бали

Пацієнти, які мали крововилив лише у субарахноїдальний простір мали достовірно нижчі за значення норми показники у рубриках «зорово-конструктивні навички», «мова» та «пам'ять» ($p < 0,01$). У пацієнтів, що мали СПК, різниця порівняно з групою контролю спостерігалась в рубриках «зорово-конструктивні навички», «увага», «мова», «пам'ять» ($p < 0,01$) та «орієнтація» ($p < 0,05$). При субарахноїдально-вентрикулярній формі крововиливу відмінності від групи контролю були у рубриках «зорово-конструктивні навички», «мова», «пам'ять» ($p < 0,01$), а також «назви» і «увага» ($p < 0,05$). Достовірно нижчими за значення норми були показники рубрик «зорово-конструктивні навички», «мова», «пам'ять» ($p < 0,01$) та «назви» ($p < 0,05$) у пацієнтів з перенесеним СПВК (табл. 4.3).

Аналізуючи дані табл. 4.3, спостерігаємо чітку тенденцію до поглиблення дефіциту більшості рубрик з ускладненням форми крововиливу, а саме

достовірною різниця була у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “назви”, “мова”, “пам’ять” та “орієнтація”.

Таблиця 4.3 – Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за клініко-анатомічною формою крововиливу, $M \pm m$

Результат рубрики	САК	СПК	СВК	СПВК	КГ
Зорово-конструктивні навички	3,19±0,16*	2,76±0,21* p _{I-II} <0,05	2,71±0,33*	2,72±0,48*	4,75±0,09
Назви	2,82±0,06 p _{I-IV} <0,05	2,90±0,05	2,61±0,17** p _{I-III} <0,05	2,36±0,24** p _{II-IV} <0,05	3,00±0,00
Увага	5,17±0,14	4,96±0,20*	5,09±0,20**	4,27±0,61	5,70±0,12
Мова	1,69±0,11*	1,36±0,12* p _{I-II} <0,05	1,57±0,17*	1,36±0,33*	2,75±0,09
Абстракція	1,63±0,07	1,43±0,12	1,57±0,16	1,18±0,26	1,75±0,09
Пам’ять	2,38±0,18*	2,06±0,30*	1,80±0,29*	1,45±0,49* p _{I-IV} <0,05	4,30±0,19
Орієнтація	5,88±0,06	5,56±0,15** p _{I-II} <0,05	5,76±0,13	5,72±0,27	6,00±0,00
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01). Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).					

У пацієнтів з перенесеним САК простежувалась чітка кореляційна залежність між результатом за когнітивним тестом та рівнем освіти ($r=-0,388$, $p=0,010$), а також ступенем тяжкості за шкалою Hunt-Hess ($r=-0,316$, $p=0,039$) та наявністю ускладнень ($r=0,372$, $p=0,014$). При наявності депресії результат тесту погіршувався ($r=-0,366$, $p=0,016$). Аналіз ряду кореляційних залежностей у пацієнтів з САК між окремими рубриками та віком, статтю, освітою, тяжкістю стану у гострому періоді продемонстрував, що найсильніший зв’язок було

відмічено між рубрикою “орієнтація” та оцінкою по ШКГ у гострому періоді ($r=0,719$, $p=0,001$).

У хворих з перенесеним СПК показники когнітивного функціонування теж залежали від рівня освіти ($r=-0,381$, $p=0,037$), а результат підшкали “абстракція” мав кореляційний зв’язок з локалізацією аневризми ($r=-0,382$, $p=0,037$).

В осіб з перенесеним СВК на результат МоСА-тесту впливав не лише рівень депресії ($r=-0,600$; $p=0,004$), але й вираженість тривожності ($r=-0,434$; $p=0,049$). Рівень когнітивного функціонування залежав від віку ($r=-0,530$; $p=0,013$). Сильний кореляційний зв’язок відмічено між рубрикою “зорово-конструктивні навички” та типом операційного втручання ($r=0,711$; $p=0,001$). Кількість балів за підшкали “орієнтація” та “назви” корелювала з статтю ($r=-0,450$; $p=0,040$) та ($r=-0,437$; $p=0,047$).

Серед пацієнтів, що мали СПВК відмічалась кореляційна залежність результату за МоСА-тест та рівня інвалідизації за шкалою Ренкіна ($r=-0,653$; $p=0,029$), зокрема вплив функціональної залежності проявлявся на рубрику “увага” ($r=-0,690$; $p=0,019$). Тісний взаємозв’язок спостерігався між індексом Бартел та підшкалою “орієнтація” у даній групі ($r=0,906$; $p=0,001$). Кореляційний зв’язок на рівні сильного відзначався оцінкою за рубрику “мова” та локалізацією аневризми ($r=0,804$; $p=0,003$), а також наявністю ускладнень ($r=-0,611$; $p=0,046$). Вплив тривожності та депресії у цих пацієнтів в основному зосереджувався на рубриці “абстракція” ($r=-0,760$; $p=0,007$) та ($r=-0,636$; $p=0,035$).

Нами було проаналізовано результати когнітивного функціонування пацієнтів в залежності від локалізації аневризми у каротидному чи вертебробазилярному басейні (табл. 4.4).

Дані, представлені у табл.4.4 демонструють достовірне зниження у обох групах як загального результату тесту, так і окремих рубрик, таких як “зорово-конструктивні навички”, “мова” та “пам’ять”. Лише у групі з каротидною локалізацією аневризми окрім вищеназваних достовірно відрізнялись

показники рубрики “увага”. Статистично значимої різниці між показниками обох груп пацієнтів виявлено не було.

Таблиця 4.4 – Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за локалізацією аневризми, $M \pm m$

Результат шкали або рубрики	Каротидний басейн, n=91	Вертебро-базиллярний басейн, n=23	КГ
Загальний результат	21,58±0,39*	22,26±0,97*	28,20±0,38
Зорово-конструктивні	2,89±0,13*	3,17±0,27*	4,75±0,09
Назви	2,75±0,06	2,78±0,10	3,00±0,00
Увага	4,98±0,11**	5,13±0,29	5,70±0,12
Мова	1,53±0,08*	1,60±0,17*	2,75±0,09
Абстракція	1,53±0,06	1,47±0,15	1,75±0,09
Пам'ять	2,06±0,15*	2,26±0,31*	4,30±0,19
Орієнтація	5,74±0,07	5,82±0,13	6,00±0,00
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$).			
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,05$).			

При детальному аналізі пацієнтів із каротидним розташуванням аневризми, було виявлено слабкий кореляційний зв'язок загального балу за МоСА-тест з рівнем освіти ($r = -0,212$, $p = 0,043$), тобто у пацієнтів з нижчим рівнем освіти, отримані результати були гіршими. Також, було відмічено вплив ускладнень на загальний результат шкали ($r = 0,220$, $p = 0,036$), зокрема, на рубрику “зорово-конструктивні навички” ($r = 0,351$, $p = 0,001$). Окрім вищезгаданих, було отримано такі кореляції: МоСА/ШКГ – ($r = 0,346$, $p = 0,001$), МоСА/Hunt-Hess – ($r = -0,374$, $p = 0,001$), МоСА/форма крововиливу – ($r = -0,380$, $p = 0,001$), МоСА/оцінка за шкалою Бартел – ($r = 0,308$, $p = 0,003$), МоСА/оцінка за шкалою Ренкін – ($r = -0,293$, $p = 0,005$), МоСА/Депресія – ($r = -0,250$, $p = 0,017$).

У пацієнтів з локалізацією аневризми у вертебро-базиллярному басейні кореляційні залежності були такими: МоСА/вік – ($r = -0,477$, $p = 0,021$),

MoCA/рівень освіти – ($r=-0,620$, $p=0,002$), MoCA/Депресія – ($r=-0,540$, $p=0,008$), MoCA/оцінка за шкалою Бартел – ($r=0,420$, $p=0,046$).

Оскільки серед обстежених пацієнтів були як такі, що перенесли оперативне виключення аневризми, так і пацієнти, у яких аневризму не видаляли, нами було проаналізовано структуру когнітивних порушень в залежності від типу та факту проведеного оперативного втручання (табл. 4.5).

Таблиця 4.5 – Результати рубрик MoCA-тесту у групах, розділених за методом оперативного втручання

Результат шкали	Ендоваскулярний метод	Кліпування	Неоперовані	КГ
	n			
	64	22	28	20
Загальний результат	22,12±0,45*	21,40±0,98*	21,03±0,79*	28,20±0,38
Зорово- конструктивні	3,00±0,15*	2,77±0,29*	2,96±0,26*	4,75±0,09
Назви	2,76±0,07**	2,72±0,11**	2,78±0,07**	3,00±0,00
Увага	5,07±0,12**	4,90±0,33	4,96±0,23**	5,70±0,12
Мова	1,59±0,10*	1,54±0,18*	1,46±0,14*	2,75±0,09
Абстракція	1,54±0,08**	1,72±0,09	1,32±0,13**	1,75±0,09
Пам'ять	2,26±0,19*	1,95±0,33*	1,85±0,22*	4,30±0,19
Орієнтація	5,78±0,07	5,72±0,18	5,75±0,13	6,00±0,00
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$) Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,05$)				

Аналізуючи дані, що подані в таблиці 4.5, бачимо достовірне зниження балів відносно норми за більшістю підшкал у всіх груп пацієнтів. Пацієнти з проведеним ендоваскулярним виключенням аневризми демонстрували кращі

результати по рубриках “зорово-конструктивні навички”, “увага”, “мова” та “пам’ять”, проте достовірною ця різниця не була.

Пацієнти, що перенесли ендovasкулярний типу оперативного виключення аневризми демонстрували залежність загального результату по шкалі МоСА від віку ($r=-0,306$, $p=0,014$) та рівня освіти ($r=-0,336$, $p=0,006$), а також ступеня тяжкості за шкалою Hunt-Hess ($r=-0,253$, $p=0,043$).

У хворих з перенесеним кліпуванням загальний результат МоСА-тесту корелював з тяжкістю стану у гострому періоді (Hunt-Hess) – ($r=-0,437$, $p=0,042$) та оцінкою за ШКГ – ($r=0,655$, $p=0,001$). Форма перенесеного крововиливу також впливала на загальний результат тесту ($r=-0,434$, $p=0,043$). Також було встановлено наступні кореляційні зв’язки: МоСА/оцінка за шкалою Бартел – ($r=0,522$, $p=0,013$), МоСА/оцінка за шкалою Ренкін – ($r=-0,438$, $p=0,041$), оцінка за ШКГ/“орієнтація” – ($r=0,960$, $p=0,001$), форма крововиливу/“увага” – ($r=-0,523$, $p=0,013$).

Група неоперованих пацієнтів мала залежність загального результату тесту МоСА від оцінки за шкалою Ренкіна ($r=-0,444$, $p=0,018$), підшкал “мова” та “абстракція” від віку – ($r=-0,513$, $p=0,005$) та ($r=-0,384$, $p=0,043$), а також рубрики “зорово-конструктивні навички” від статі – ($r=0,399$, $p=0,035$) (кращі результати були у жінок). Також, спостерігались наступні кореляційні зв’язки: рівень освіти/“увага” – ($r=-0,439$, $p=0,019$), катамнез/“зорово-конструктивні навички ” – ($r=-0,473$, $p=0,011$), катамнез/“абстракція” – ($r=-0,527$, $p=0,004$), оцінка за ШКГ/“орієнтація” – ($r=0,378$, $p=0,047$), оцінка за Hunt-Hess/“орієнтація” – ($r=-0,419$, $p=0,026$).

Вивчали структуру когнітивних порушень в залежності від тяжкості крововиливу у гострому періоді (згідно шкали Hunt-Hess). Дані пацієнтів із 4-им та 5-им ступенями тяжкості не аналізували, в зв’язку з малим числом пацієнтів у даних групах (3 та 6 чоловік).

Загальний результат за МоСА-тестом у цих групах пацієнтів був наступним: пацієнти з I ступенем тяжкості за шкалою Hunt-Hess – ($23,57\pm 0,86$) балів, з II ступенем – ($22,16\pm 0,40$) балів, III ступенем – ($20,26\pm 0,90$) (рис. 4.4).

Результат МоСА-тесту у пацієнтів з різними групами тяжкості достовірно різнився від норми ($p < 0,01$ при II та III ступенях тяжкості та $p < 0,05$ при I ступені). Незважаючи на чітку тенденцію до зниження загального балу за МоСА-тест при наростанні ступеня тяжкості, достовірною ця різниця не була.

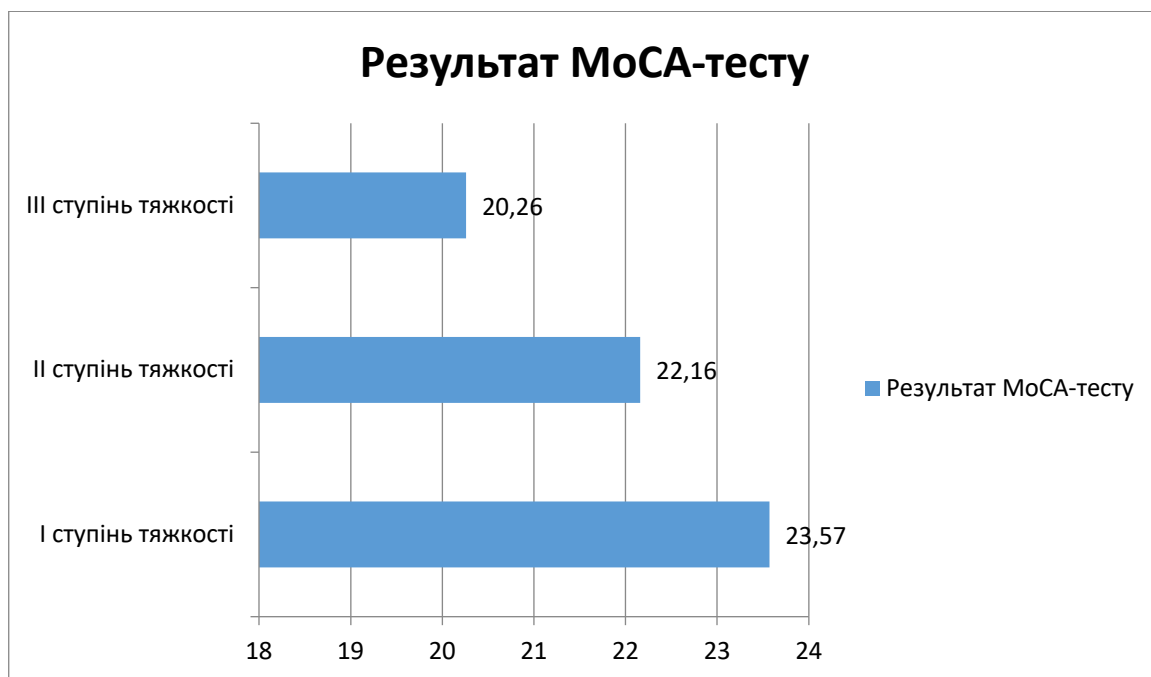


Рисунок 4.4 – Розподіл результатів шкали МоСА у пацієнтів в залежності від ступеня тяжкості у гострому періоді за шкалою Hunt-Hess, бали

Детальний огляд по підшкалах у пацієнтів з різним ступенем тяжкості гострого періоду представлений у табл. 4.6.

Проаналізувавши показники, що подані у таблиці 4.6, можна зробити висновок, що з наростанням ступеня важкості, у хворих відмічалось зниження показників у більшій кількості підшкал: пацієнти з I ступенем тяжкості мали достовірне зниження балів у рубриках “мова” та “пам’ять”, з II ступенем – у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “увага”, “мова” та “пам’ять”, з III ступенем – у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “назви”, “мова”, “абстракція” та “пам’ять”. Достовірною була різниця лише у підшкالی “абстракція” у пацієнтів з II та III ступенями тяжкості.

Таблиця 4.6 – Результати рубрик МоСА-тесту у групах, розділених за ступенем тяжкості (шкала Hunt-Hess), $M \pm m$

Результат рубрики	I ступінь тяжкості	II ступінь тяжкості	III ступінь тяжкості	КГ
Кількість хворих	n=14	n=65	n=26	n=20
Зорово-конструктивні	3,21±0,29*	3,18±0,14*	2,34±0,26*	4,75±0,09
Назви	2,92±0,07	2,70±0,08	2,80±0,07**	3,00±0,00
Увага	5,21±0,29	5,09±0,12**	4,76±0,27*	5,70±0,12
Мова	1,64±0,22**	1,56±0,10*	1,53±0,16*	2,75±0,09
Абстракція	1,50±0,17	1,66±0,07 р _{II-III} <0,05	1,23±0,15**	1,75±0,09
Пам'ять	2,85±0,32*	2,15±0,18*	1,80±0,29*	4,30±0,19
Орієнтація	6,00±0,00	5,80±0,07	5,69±0,15	6,00±0,00
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01). Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).				

Аналізуючи пацієнтів з I ступенем тяжкості у гострому періоді, було отримано від'ємний сильний зв'язок між загальним результатом за МоСА-тест і клініко-анатомічною формою крововиливу ($r=-0,904$, $p=0,001$). Також було встановлено наступні кореляційні зв'язки: МоСА/оцінка за шкалою Бартел – ($r=0,567$, $p=0,034$), МоСА/оцінка за шкалою Ренкін – ($r=-0,638$, $p=0,014$). Показники рубрик “зорово-конструктивні навички”, “назви” та “увага” також залежали від форми крововиливу ($r=-0,564$, $p=0,036$), ($r=-0,745$, $p=0,002$), ($r=-0,783$, $p=0,001$).

Пацієнти з II ступенем тяжкості у гострому періоді демонстрували залежність загального результату за МоСА-тест від віку ($r=-0,328$, $p=0,008$) та рівня освіти ($r=-0,413$, $p=0,001$). Окрім перелічених, були встановлені наступні кореляційні зв'язки: освіта/“зорово-конструктивні навички” – ($r=-0,259$, $p=0,037$), освіта/“увага” – ($r=-0,327$, $p=0,008$), освіта/“абстракція” – ($r=-0,251$,

$p=0,043$), оцінка за ШКГ/“орієнтація” – ($r=0,477$, $p=0,001$), ускладнення/“зорово-конструктивні навички” – ($r=0,321$, $p=0,009$).

У групі хворих з III ступенем тяжкості по шкалі Hunt-Hess в гострому періоді було встановлено зворотній взаємозв'язок помірної сили між результатом за MoCA-тест та формою крововиливу ($r=-0,405$; $p=0,040$). Також, в цій категорії пацієнтів, результат когнітивного тесту залежав від вираженості функціональної залежності за шкалою Ренкін ($r=-0,458$; $p=0,018$).

Метод лінійної регресії дозволив нам створити формулу для прогнозування когнітивного функціонування, що матиме місце у резидуальному періоді, виходячи із параметрів гострого періоду. За допомогою таких параметрів гострого періоду, як оцінка свідомості (по шкалі Глазго), оцінка за шкалою Hunt-Hess, форма крововиливу (позначена цифрою: САК – 1, СП – 2, СВ – 3, СПВ – 4) та використовуючи отриману нами константу було обраховано таку формулу:

$$K_f = 22,8 + 0,157 \times \text{оцінка за ШКГ} + (-0,757 \times \text{форма крововиливу}) + (-0,775 \times \text{оцінка за шкалою Hunt-Hess}).$$

Отже, у 85,96 % хворих було виявлено когнітивні розлади, з них у 67,55 % діагностували легке та помірне когнітивне зниження (43,86 % та 23,69 % відповідно). При оцінці структури когнітивного дефіциту в загальній вибірці встановлено достовірне зниження порівняно з групою контролю у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “мова”, пам'ять” і “увага”.

Встановлено, що на рівень когнітивного функціонування впливали вік ($r=-0,275$; $p=0,003$), рівень освіти ($r=-0,278$; $p=0,003$), депресія ($r=-0,325$; $p=0,001$), а також параметри гострого періоду: MoCA/Hunt Hess – ($r=-0,310$; $p=0,001$), MoCA/ШКГ – ($r=0,259$; $p=0,005$), MoCA/форма крововиливу – ($r=-0,289$; $p=0,002$). Також, було отримано кореляційний зв'язок між MoCA тестом і індексом Бартел та ступенем інвалідизації за шкалою Ренкін ($r=0,305$; $p=0,001$) та ($r=-0,295$; $p=0,001$), відповідно. Показники MoCA-тесту були найнижчими у групи пацієнтів із поєднаною формою крововиливу – СПВК, проте достовірною

ця різниця була лише у порівнянні із групою хворих, які перенесли субарахноїдальний крововилив ($p < 0,01$).

4.2 Оцінка рівня тривожності та депресії

З метою вивчення рівня тривожності та депресії хворим було проведене тестування з допомогою госпітальної шкали тривожності та депресії (HADS). Середні значення рівня тривожності становили $(9,50 \pm 0,36)$ балів, депресії – $(8,38 \pm 0,36)$ балів, що в обох випадках відповідало субклінічним проявам.

У 39 пацієнтів проявів тривожності не було (норма), у 34 – субклінічно виражена тривожність, у 41 – клінічно виражена тривожність (рис. 4.5).

Щодо депресії, то її структура була такою: у 40 осіб – відсутні прояви (норма), у 46 – субклінічні прояви, у 28 – клінічна вираженість (рис. 4.5).

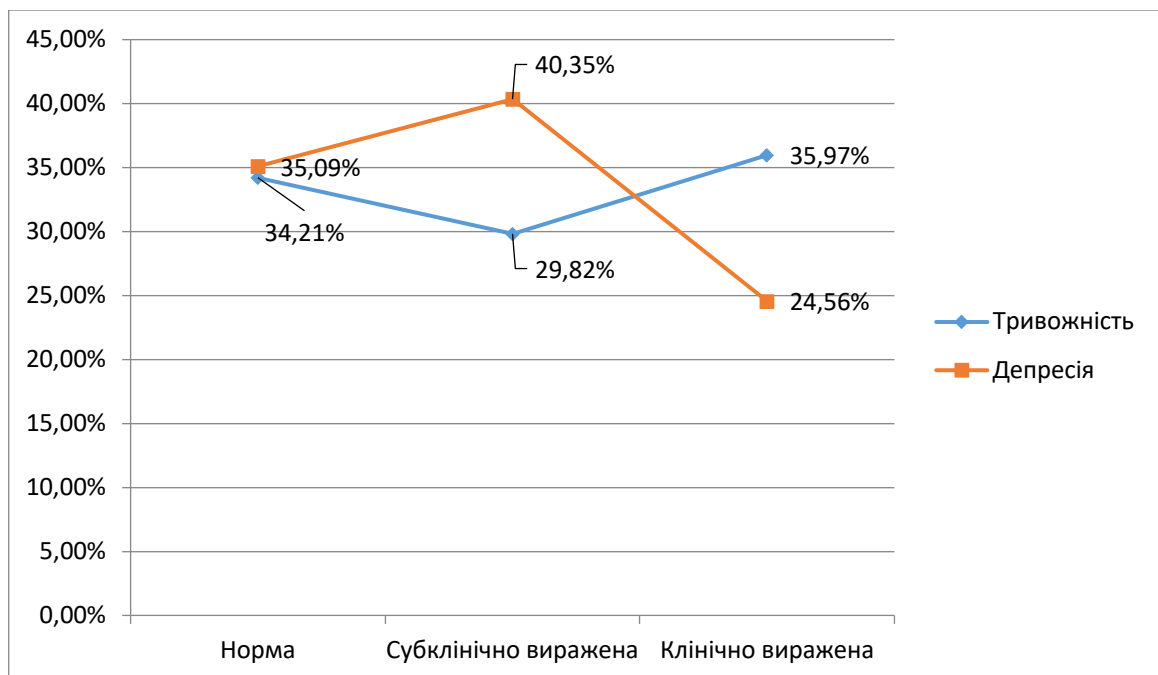


Рисунок 4.5 – Розподіл хворих за рівнем тривожності та депресії (HADS, %)

Таким чином, у 65,79 % пацієнтів спостерігали прояви тривожності, а у 64,91 % – прояви депресії.

В загальній групі встановлено тенденцію до зростання рівня депресії з віком ($r=0,240$; $p=0,010$) та тривожності в залежності від статі ($r=0,199$; $p=0,033$), тобто більш схильними до прояву тривожності була жіноча стать. Відмічено слабкий зв'язок депресії з рівнем освіти ($r=0,229$; $p=0,014$).

Депресія негативно впливала на загальний результат МоСА-тесту ($r=-0,325$; $p=0,001$), а саме на рубрики “зорово-конструктивні навички” ($r=-0,197$; $p=0,035$), “увага” ($r=-0,238$; $p=0,011$), “абстракція” ($r=-0,261$; $p=0,005$) та “пам'ять” ($r=-0,184$; $p=0,050$). Негативний вплив депресії позначився на рубриці “абстракція” ($r=-0,213$; $p=0,023$). Індекс Бартел мав слабкий вплив на вираженість депресії ($r=-0,223$; $p=0,017$).

Нами було досліджено 2 групи пацієнтів: з наявністю відхилень по шкалі HADS та без (85 та 29 осіб, відповідно) (табл. 4.7).

Таблиця 4.7 – Характеристика пацієнтів з та без відхилень по шкалі HADS, $M \pm m$

Основні параметри	Хворі з відхиленнями за HADS (n=85)	Хворі без відхилень за HADS (n=29)
Середній вік, роки	46,40±0,87	45,00±1,73
Оцінка за ШКГ, бали	13,68±0,27	13,48±0,59
Шкала Hunt-Hess, ступінь	2,32±0,10	2,27±0,16
Бал за МоСА-тест, бали	21,37±0,44	22,72±0,64
Середній показник (шкала Бартел), бали	94,11±1,42	96,55±1,26
Середній показник (шкала Ренкін), бали	1,89±0,09	1,82±0,15

При детальному огляді даних, що подані в таблиці 4.7, спостерігається тенденція до кращих показників у групі пацієнтів без відхилень по шкалі HADS, проте достовірною дана різниця не була.

Розглянемо особливості тривожно-депресивних порушень у пацієнтів різних вікових груп (рис. 4.6).

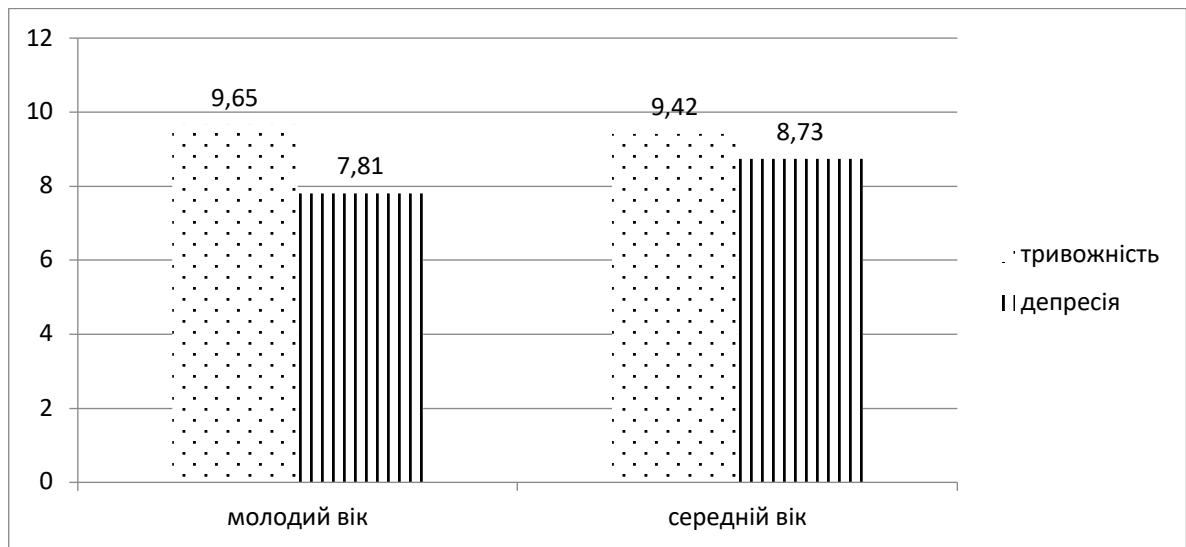


Рисунок 4.6 – Середній рівень тривожності та депресії у вікових групах (HADS, бали)

У групі пацієнтів молодого віку значення тривожності були на рівні $(9,65 \pm 0,56)$ бали, що відповідало субклінічним її проявам, а депресії – $(7,81 \pm 0,55)$ бали, що наближалось до верхньої межі норми. Рівень тривожності та депресії у групі пацієнтів середнього віку становив $(9,42 \pm 0,48)$ бали та $(8,73 \pm 0,46)$ бали, відповідно, що відповідало субклінічним проявам в обох випадках. Середні значення тривожності та депресії достовірно різнилися у вікових групах пацієнтів ($p < 0,001$).

У пацієнтів молодого віку структура тривожності розподілялась наступним чином: у 17 (39,53 %) пацієнтів – клінічно виражена, у 12 (27,91 %) – субклінічно виражена, у 14 (32,56 %) – нормальні значення. Щодо депресії, то клінічно виражена вона була у 9 (20,94 %) пацієнтів, субклінічно виражена – у 17 (39,53 %), та у 17 (39,53%) – нормальні значення по підшкалі депресія.

У групі середнього віку прояви тривожності набували наступної градації: у 25 (35,21 %) пацієнтів – відповідали межах норми, у 22 (30,99 %) – набували субклінічної вираженості, у 24 (33,80 %) – клінічної вираженості. Структура

депресії була наступною: у 23 (32,40 %) – проявів не було, у 29 (40,84 %) – субклінічні прояви, у 19 (26,76 %) – клінічно виражена депресія.

Аналіз пацієнтів з групи молодого віку дав змогу отримати наступні кореляційні зв'язки: депресія/вік – ($r=0,388$, $p=0,010$), тривожність/катамнез захворювання – ($r=0,330$, $p=0,031$), депресія/освіта – ($r=0,309$, $p=0,043$). Взаємозалежність тривожності і депресії підтверджував достовірний зв'язок на рівні ($r=0,513$, $p=0,001$).

З ростом рівня депресії, хворі середнього віку демонстрували гірші показники шкали MoCA ($r=-0,389$, $p=0,001$), особливо рубрик “увага” та “абстракція” ($r=-0,272$, $p=0,021$) та ($r=-0,299$, $p=0,011$), відповідно. Також, відмічено слабку кореляційну залежність між індексом Бартел та вираженістю депресивних розладів ($r=-0,253$, $p=0,033$). Пацієнти старшої вікової групи більш схильні були (порівняно із молодшою віковою групою) до появи депресії при вже наявній тривожності, і навпаки, що підтверджує статистично достовірний зв'язок між порушеннями ($r=0,684$, $p=0,001$).

Рівень психо-емоційних порушень може різнитися в залежності від статі. Так, проаналізувавши дані чоловіків і жінок, у перших було отримано показники тривоги на рівні ($8,93 \pm 0,45$) балів та депресії на рівні ($8,17 \pm 0,46$) балів. Отримані показники у обох випадках відповідають субклінічним проявам порушень. У жінок тривожність і депресія становили ($10,57 \pm 0,60$) та ($8,77 \pm 0,55$) балів, і теж відповідали субклінічним проявам. Незважаючи на значну відмінність тривожних порушень в обох групах, достовірної різниці відмічено не було.

Розподіл тривожності у групі чоловіків був наступним: у 31 (41,90 %) хворих – показники в межах норми, у 20 (27,02 %) – субклінічно виражена, у 23 (31,08 %) – клінічно виражена. У 28 (37,84 %) осіб проявів депресії не було, у 29 (39,19 %) – субклінічні її прояви, у 17 (22,97 %) – клінічно виражена (рис. 4.7).

Структура тривожних порушень у жінок була наступною: у 8 (20 %) – норма, у 14 (35 %) – субклінічні прояви, у 18 (45 %) – клінічні прояви. Проявів

депресії не було у 12 (30 %) осіб, субклінічні прояви – у 17 (42,5 %), клінічно виражені прояви – у 11 (27,5 %) (рис. 4.8).

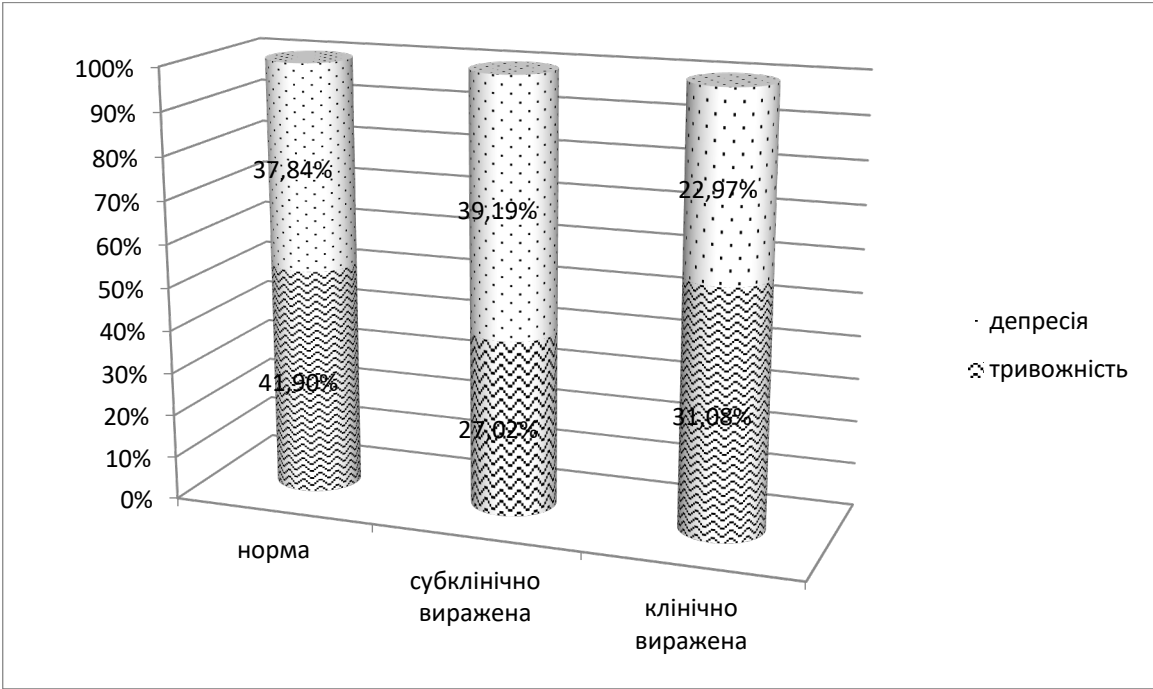


Рисунок 4.7 – Структура тривожності та депресії у групі чоловіків, %

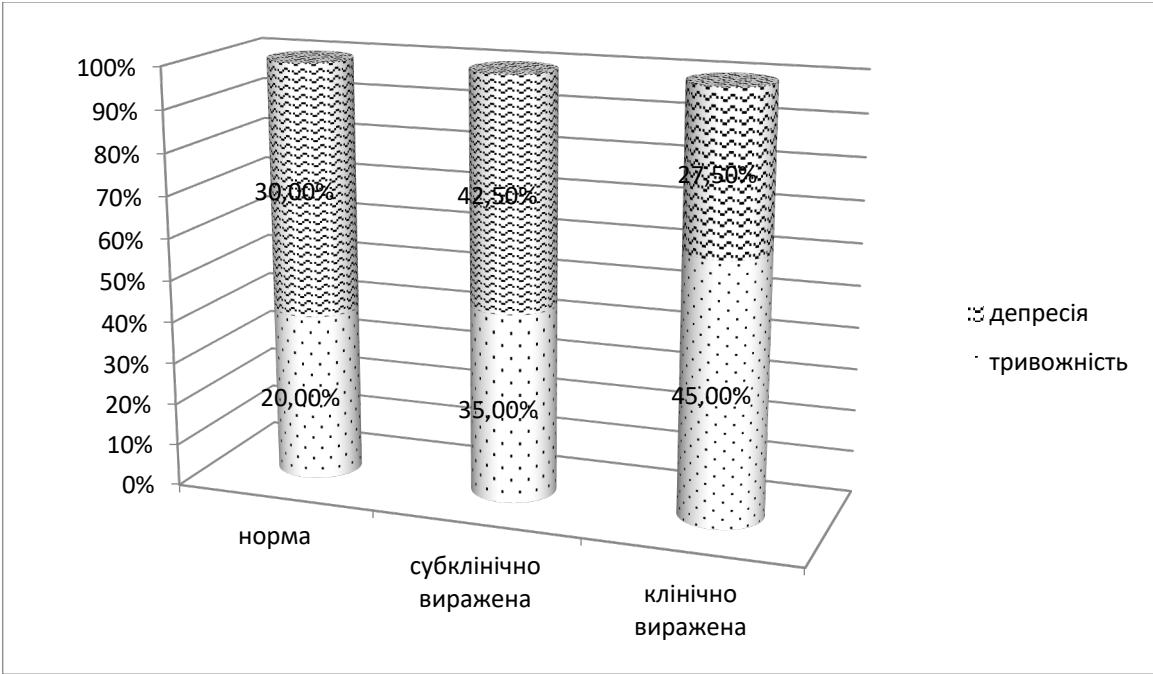


Рисунок 4.8 – Структура тривожності та депресії у групі жінок, %

У групі жінок був присутній зворотній зв'язок депресії з індексом Бартел ($r=-0,382$; $p=0,015$) та рівнем когнітивного функціонування ($r=-0,478$, $p=0,002$). Також, в даній групі рівень депресії корелював з віком ($r=0,429$, $p=0,006$).

У чоловіків рівень депресії впливав на загальну оцінку когнітивного функціонування ($r=-0,265$; $p=0,022$), особливо з рубриками “увага” ($r=-0,240$; $p=0,039$) “абстракція” ($r=-0,255$; $p=0,028$) та “зорово-конструктивні навички” ($r=-0,240$; $p=0,039$).

Проаналізовано структуру психо-емоційних порушень у пацієнтів з різними клініко-анатомічними формами крововиливу (рис. 4.9).

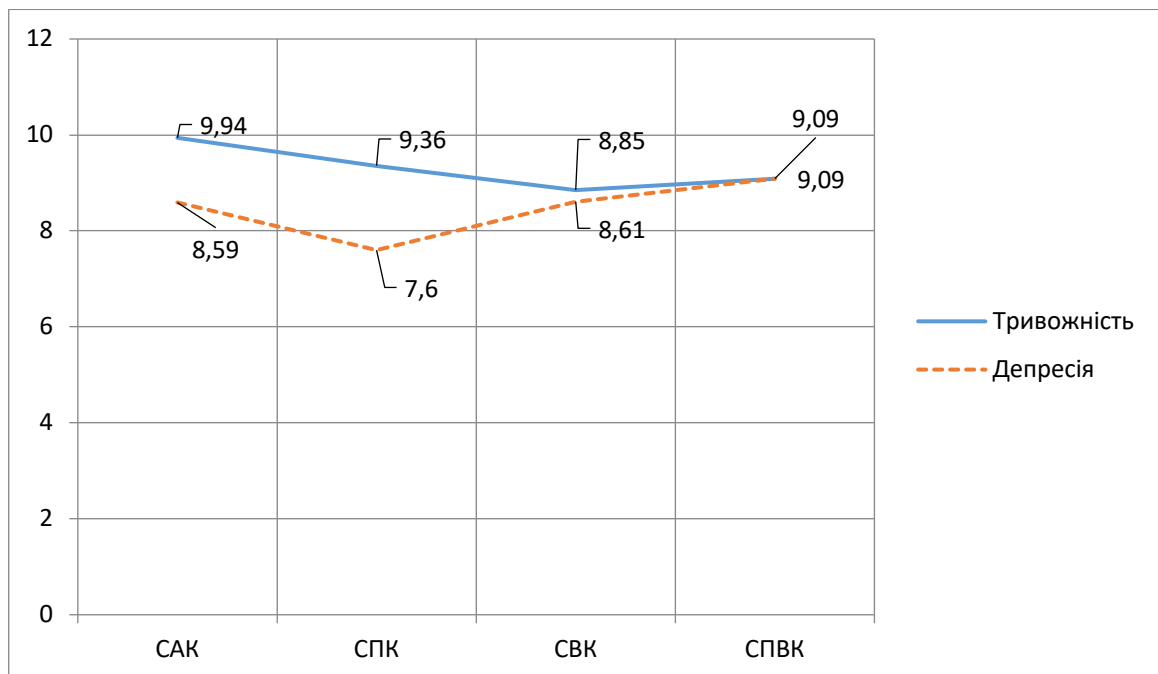


Рисунок 4.9 – Рівень тривожності та депресії у пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою крововиливу, бали

Хворі, що мали САК демонстрували середні показники тривожності на рівні ($9,94\pm 0,49$) балів та депресії на рівні ($8,59\pm 0,51$) балів. При СПК тривожність та депресія сягали ($9,36\pm 0,91$) та ($7,60\pm 0,79$) балів, СВК – ($8,85\pm 0,84$) та ($8,61\pm 0,79$) балів, СПВК – ($9,09\pm 0,77$) та ($9,09\pm 1,14$) балів. Достовірної різниці у показниках даних груп не відмічалось ($p>0,005$).

Розглянемо детальніше структуру тривожно-депресивних розладів у цих групах обстежуваних. При САК не виявляли тривожних розладів – у 13 (25 %) пацієнтів, субклінічно виражену тривогу мали – 17 (32,69 %) , клінічно виражену – 22 (42,31 %). Депресії не було у 19 (36,54 %) хворих, субклінічно виражена – у 18 (34,61 %) , клінічно виражена – у 15 (28,85 %) хворих. У 14 (46,67 %) пацієнтів з СПК тривожності не було, у 7 (23,33 %) – субклінічно виражена, у 9 (30 %) – клінічно виражена. Депресії не відмічалось у 12 (40 %) пацієнтів, у 13 (43,33 %) – субклінічно виражена, у 5 (16,67 %) – клінічно виражена. У 9 (42,86 %) пацієнтів з СВК не було проявів тривожності, у 5 (23,81 %) – субклінічно виражена, у 7 (33,33 %) – клінічно виражена, депресії не було у – 7 хворих (33,33 %), субклінічно виражена – у 8 (38,10 %), клінічно виражена – у 6 (28,57 %). У пацієнтів з СПВК крововиливом тривожність розподілялась таким чином: у 3 (27,27 %) – проявів не було, у 5 (45,46 %) – субклінічно виражена, у 3 (27,27 %) – клінічно виражена. Проявів депресії не було у 2 (18,18 %), у 7 (63,64 %) – субклінічно виражена, у 2 (18,18 %) – клінічно виражена.

Вивчали рівень психо-емоційних порушень у пацієнтів з різними ступенями важкості у гострому періоді. Так, пацієнти з I ступенем по шкалі Hunt-Ness у гострому періоді мали тривожність на рівні $(8,57 \pm 1,02)$ балів та депресію на рівні $(7,71 \pm 1,41)$ балів. Хворі з II ступенем тяжкості мали середні значення тривоги на рівні $(9,76 \pm 0,51)$ бали та депресії – $(8,60 \pm 0,47)$ бали. У осіб з III ступенем тяжкості тривожність була на рівні $(9,57 \pm 0,80)$, а депресія на рівні $(8,34 \pm 0,70)$ балів. Достовірної різниці між даними цих груп статистично не відмічалось ($p > 0,05$).

Оскільки досі було встановлено відмінності у показниках тривожності та депресії лише у групах, що відрізнялись за віком, а основні параметри гострого періоду не впливали на розвиток психо-емоційних порушень, варто було б проаналізувати рівень тривожності та депресії у пацієнтів з різним рівнем освіти, тим паче, що у загальній групі був встановлений достовірний

кореляційний зв'язок депресії з рівнем освіти, а також з різним ступенем інвалідизації та функціональної залежності.

Пацієнти, що мали вищу освіту продемонстрували середні бали тривожності на рівні ($9,70 \pm 0,73$) та депресії на рівні ($7,64 \pm 0,62$). У хворих з спеціальною освітою, середні бали тривожності та депресії становили ($8,90 \pm 0,61$) та ($7,36 \pm 0,47$) балів, відповідно. При наявній лише середній освіті середній бал становив ($9,78 \pm 0,58$) та ($9,63 \pm 0,63$) за тривожність і депресію, відповідно ($p > 0,05$). (рис. 4.10).

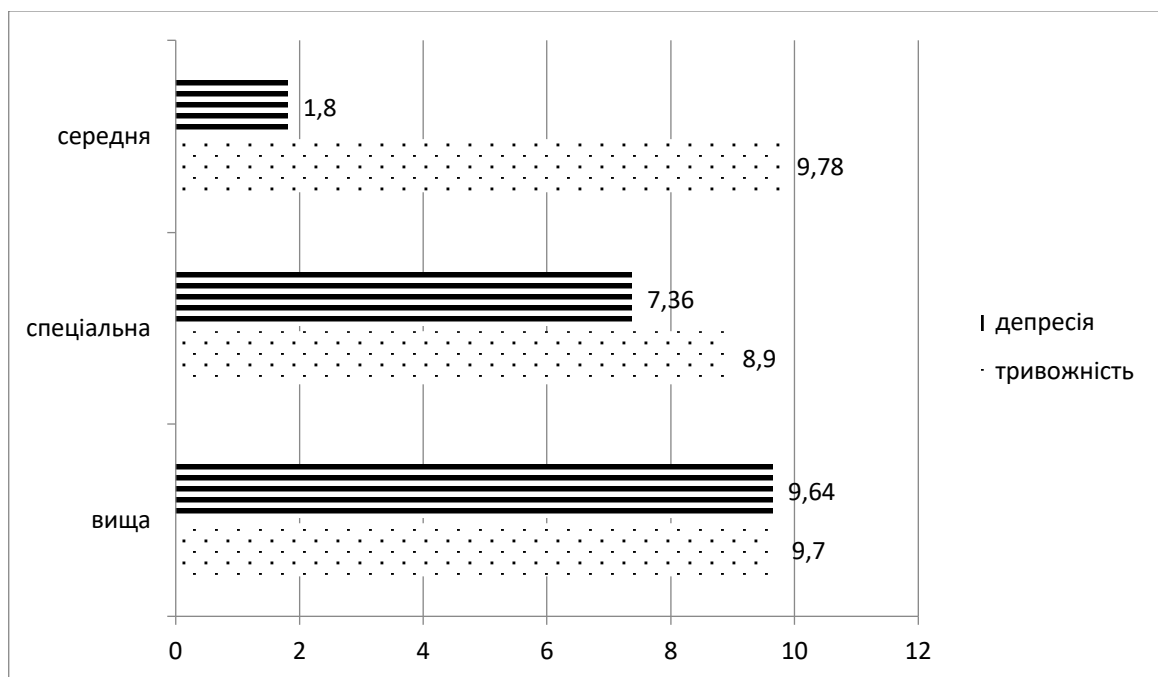


Рисунок 4.10 – Рівень тривожності та депресії у пацієнтів з різним рівнем освіти, бали

Таким чином, результати виявились практично ідентичними, але найвищий рівень депресії все таки продемонстрували особи з вищим рівнем освіти. Тому, проаналізуємо, які чинники мали такий вплив на вираженість депресії у даній групі. Було отримано зворотній кореляційний зв'язок між рівнем депресії та індексом Бартел ($r = -0,510$; $p = 0,002$), тобто, чим менший був рівень активності повсякденної життєдіяльності, тим вищий рівень депресії спостерігався у пацієнтів з вищою освітою.

Тривожно-депресивні порушення у пацієнтів з різним ступенем залежності за індексом Бартел представлені у табл. 4.8. Результати при повній та вираженій залежності до уваги не брались, через недостатню кількість осіб в групі (по 1 пацієнту).

Таблиця 4.8 – Рівень тривожності та депресії у пацієнтів з різною оцінкою повсякденної активності (індекс Бартел), $M \pm m$

Ступінь залежності (індекс Бартел)	Тривожність, бали	Депресія, бали
Повна незалежність (I)	$9,23 \pm 0,41$	$8,10 \pm 0,39$ $p_{I-II} < 0,05$
Легка залежність (II)	$7,42 \pm 1,42$	$7,28 \pm 1,87$
Помірна залежність (III)	$10,76 \pm 0,91$ $p_{I-III} < 0,05$	$9,12 \pm 0,85$ $p_{I-III} < 0,01$

Аналізуючи дані, що подані в таблиці, спостерігаємо достовірно вищі показники тривожності та депресії у пацієнтів з помірною залежністю, порівняно із групою абсолютно незалежних пацієнтів.

Розглянули рівень тривожно-депресивних порушень у пацієнтів з різними ступенями інвалідизації за шкалою Ренкіна (табл. 4.9). Результати пацієнтів з 4 та 5 ступенем до уваги не брались, через малу чисельність даних груп (по 1 пацієнту).

Отже, пацієнти з III ступенем інвалідизації мали достовірно вищі показники тривожності та депресії, порівняно з пацієнтами з I ступенем.

Найбільше кореляційних залежностей для показників якості життя було отримано з рівнем тривожності та депресії у пацієнтів (табл. 4.10).

Варто відмітити, що найбільший вплив тривожності та депресії було відмічено на показник психічного здоров'я.

Слабкий зв'язок відзначався між оцінкою за MoCA-тест та рівнем загального здоров'я та психічного здоров'я: ($r=0,214$; $p=0,022$) і ($r=0,229$; $p=0,014$).

Таблиця 4.9 – Рівень тривоги та депресії у пацієнтів з різним ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна, $M \pm m$

Ступінь залежності (шкала Ренкіна)	Тривожність, бали	Депресія, бали
I ступінь інвалідизації	9,13±0,59	8,04±0,55 $p_{I-II} < 0,05$
II ступінь інвалідизації	9,58±0,50	8,51±0,50
III ступінь інвалідизації	9,84±0,96 $p_{I-III} < 0,01$	8,30±0,92 $p_{I-III} < 0,05$

Таблиця 4.10 – Кореляційні залежності між рубриками шкали SF-36 та рівнем тривожності і депресії

Підшкала SF-36	Тривожність	Депресія
PF (фізичне функціонування)	$r = -0,233$; $p = 0,013$	$r = -0,437$; $p = 0,001$
RP (фізична складова рольового функціонування)	$r = -0,275$; $p = 0,003$	$r = -0,244$; $p = 0,009$
BP (інтенсивність болю)	$r = -0,365$; $p = 0,001$	$r = -0,369$; $p = 0,001$
GH (загальне здоров'я)	$r = -0,403$; $p = 0,001$	$r = -0,542$; $p = 0,001$
VT (життєва активність)	$r = -0,399$; $p = 0,001$	$r = -0,568$; $p = 0,001$
SF (соціальне функціонування)	$r = -0,378$; $p = 0,001$	$r = -0,277$; $p = 0,003$
RE (емоційна складова рольового функціонування)	$r = -0,329$; $p = 0,001$	$r = -0,359$; $p = 0,001$
MH (психічне здоров'я)	$r = -0,557$; $p = 0,001$	$r = -0,617$; $p = 0,001$

Таким чином, у 65,79 % пацієнтів спостерігали прояви тривожності, а у 64,91 % – прояви депресії. Було встановлено взаємозв'язок рівня депресії з віком ($r = 0,240$; $p = 0,010$) та тривожності в залежності від статі ($r = 0,199$; $p = 0,033$).

Депресія мала слабкий вплив на результат МоСА-тесту ($r = -0,325$; $p = 0,001$), а саме на рубрики “зорово-конструктивні навички” ($r = -0,197$; $p = 0,035$), “увага”

($r=-0,238$; $p=0,011$), “абстракція” ($r=-0,261$; $p=0,005$) та “пам’ять” ($r=-0,184$; $p=0,050$). Середні значення тривожності та депресії достовірно різнилися у вікових групах пацієнтів ($p<0,001$) (у групі молодого віку більш вираженою була тривожність, в групі середнього – депресія). Достовірно вищі показники тривожності та депресії виявили у пацієнтів з помірною залежністю за індексом Бартел, порівняно із групою абсолютно незалежних пацієнтів. А також, пацієнти з III ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна мали достовірно вищі показники тривожності та депресії, порівняно з пацієнтами з I ступенем. Варто відмітити, що найбільший вплив тривожності та депресії було відмічено на показник психічного здоров’я шкали якості життя SF-36 ($r=-0,557$; $p=0,001$) – для тривожності; ($r=-0,617$; $p=0,001$) – для депресії).

Матеріали даного розділу представлені в наукових працях автора [15; 17; 24; 25; 21; 22; 24; 25].

РОЗДІЛ 5

СТРУКТУРНО-МОРФОМЕТРИЧНІ ПАРАМЕТРИ ГОЛОВНОГО МОЗКУ У ВІДНОВНОМУ І РЕЗИДУАЛЬНОМУ ПЕРІОДАХ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Усім пацієнтам у відновному та резидуальному періодах аСАК проводили КТ головного мозку (за допомогою комп'ютерного томографа Asteion 4 Toshiba, Японія) з наступним визначенням морфометричних показників та індексів. Отримані результати порівнювали із даними у контрольній групі.

При аналізі комп'ютерних томограм, звертали увагу на наявність та локалізацію кіст у досліджуваних пацієнтів. У 56,14 % пацієнтів з СП, СПВ виявлені кісти у лобній (15,79 %), тім'яній (13,16 %), потиличній (9,65 %), скроневій (17,54 %) частках. Множинні кісти серед усіх досліджуваних пацієнтів виявляли – у 8 (7,02%), явища поренцефалії – у 2 пацієнтів (1,75 %), вираженого лейкоареозу – у 28 (24,56 %), кальцинати – у 2 (1,75 %), субдуральні гігроми – у 5 (0,04 %). У 1 пацієнта (0,88 %) було виявлено аденому гіпофіза.

Морфометричні заміри дозволили виявити достовірне розширення всієї шлуночкової системи у групи обстежуваних: правого та лівого бокових шлуночка – у 1,6 раз, третього – у 2,08 рази та четвертого – у 1,47 разів.

При аналізі розмірів III шлуночка було виявлено виражену внутрішню церебральну атрофію у 41 (35,96 %) пацієнтів, легку та помірну – у 21 (18,43 %), у решти – 52 (45,61 %) пацієнтів проявів внутрішньої церебральної атрофії встановлено не було.

Розширення САП свідчить про зовнішню церебральну атрофію. У загальній групі досліджуваних, розширення на рівні полюса лобної частки відбулось у 1,93 рази, а на рівні Сільвієвої борозни – у 1,94 рази. Розширені САП на рівні лобної частки спостерігали у 32,45 % хворих, а на рівні Сільвієвої щілини – у 42,10 % пацієнтів. Зовнішня церебральна атрофія може бути

фокальною, або ж дифузною в залежності від поширеності атрофічного процесу.

При аналізі загальної групи хворих, дифузну атрофію виявляли у 29,82 % випадків, фокальну – у 14,03 %.

З метою детальнішого аналізу типів ЦА у обстежуваних, нами було виділено із загальної вибірки пацієнтів лише з наявністю морфометричних ознак зовнішньої ЦА, внутрішньої ЦА та змішаної ЦА. Частка хворих, що не мали жодних проявів атрофії становив – 28,95 % (рис. 5.1).

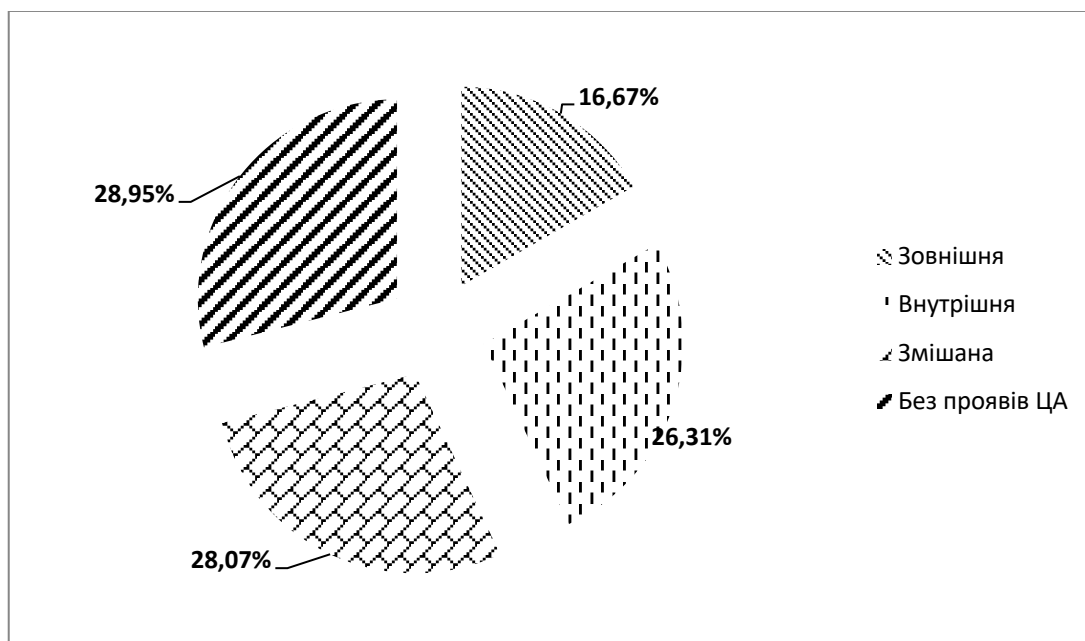


Рисунок 5.1 – Види церебральної атрофії у пацієнтів з наслідками аСАК

Розширення шлуночкової системи відобразалось у змінах морфометричних індексів. Достовірно вищими за значеннями контрольної групи були такі індекси, як БФІ, ІФР та індекс Шлатенбрандта- Нюрнберга, а також показники співвідношення Еванса (табл. 5.1). Таким чином, можна говорити про наявність у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аСАК як кіркового, так і підкіркового атрофічного процесу.

Аналізуючи отримані нами дані, з-поміж усіх отриманих кореляційних зв'язків, можна виділити такі, як вік/правий боковий шлуночок – ($r=0,334$; $p=0,001$), вік/Е (третій шлуночок)- ($r=0,335$; $p=0,001$). З збільшенням розміру

правого та лівого бокового шлуночка, показники Монреальського тесту ставали гіршими ($r=-0,380$; $p=0,001$) та ($r=-0,479$; $p=0,001$). Також, було отримано достовірні кореляції між результатом за МоСА тест та такими морфометричними співвідношеннями, як БФІ, БКІ та Еванса ($r=-0,377$; $p=0,001$), ($r=-0,340$; $p=0,001$), ($r=-0,347$; $p=0,001$).

Таблиця 5.1 – Морфометричні характеристики головного мозку хворих після перенесеного аСАК за даними комп'ютерної томографії, ($M \pm m$)

Показник	Контрольна група	Обстежувані
	n=20	n=114
Правий боковий шлуночок, см	0,56±0,02	0,90±0,03**
Лівий боковий шлуночок, см	0,57±0,02	0,92±0,03*
Е, см	0,34±0,01	0,71±0,02*
ЩЧБШ	10,15±0,44	8,78±0,24
4 шлуночок, см	0,88±0,02	1,30±0,02*
БФІ	0,26±0,00	0,33±0,00*
БКІ	0,11±0,00	0,14±0,00
ШІ	0,49±0,01	0,49±0,00
ІФР	0,44±0,01	0,56±0,00*
Індекс Хакмана	2,08±0,08	2,10±0,04
Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга	41,77±1,95	24,31±0,93*
Субарахноїдальний простір на рівні полюса лобної частки, см	0,16±0,02	0,31±0,01*
Субарахноїдальний простір на рівні Сільвієвої борозни, см	0,17±0,02	0,33±0,02*
Співвідношення Еванса	0,24±0,00	0,29±0,00*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$)		
Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,05$)		

Нами було отримано слабкі кореляційні залежності між величиною БФІ та БКІ і ускладненнями ($r=-0,238$; $p=0,011$), ($r=-0,185$; $p=0,048$), тобто показники зазнавали негативної динаміки при наявності у пацієнтів ускладнень у гострому періоді захворювання. Аналогічно із співвідношенням Еванса, при відсутності ускладнень, даний показник зменшувався та був більш наближеним до норми ($r=-0,204$; $p=0,029$).

Слабкий взаємозв'язок встановлено між рівнем депресії та розмірами шлуночкової системи, а також деякими морфометричними індексами, про що свідчать отримані взаємозв'язки: депресія/правий шлуночок ($r=0,214$; $p=0,022$), депресія/лівий шлуночок ($r=0,193$; $p=0,039$), депресія/третій шлуночок ($r=0,204$; $p=0,029$), депресія/БФІ ($r=0,229$; $p=0,019$).

Індекс Бартел та модифікована шкала Ренкіна – інструменти для визначення ступеня функціонального відновлення пацієнта, що характеризують рівень залежності його від сторонньої допомоги. Згідно даних літератури, не завжди результат цих шкал відображає картину структурних змін у головному мозку, особливо у відновному та резидуальному періоді крововиливу. Нами було отримано деякі кореляційні співвідношення, що підтверджують даний зв'язок, а саме: індекс Бартел/правий боковий шлуночок – ($r=-0,304$; $p=0,001$), індекс Бартел/Е – ($r=-0,376$; $p=0,001$), індекс Бартел/БКІ – ($r=-0,305$; $p=0,001$), шкала Ренкіна/Е – ($r=0,333$; $p=0,001$).

З метою з'ясування впливу церебральної атрофії на когнітивне функціонування, ми поділили пацієнтів на 4 групи, що відрізнялись за типом церебральної атрофії: I група – пацієнти з зовнішньою ЦА, II група – з внутрішньою, III група – з змішаною, IV група – пацієнти, у яких не було виявлено ЦА. В цих групах ми оцінили значення морфометричних параметрів, а також дослідили у них результати, отримані за МоСА-тест і результат нейропсихологічних шкал (табл. 5.2).

Отже, аналізуючи дані, що подані таблиці 5.2, бачимо достовірну різницю результату МоСА-тесту у групах, розділених за типом ЦА. Порівнюючи результати усіх груп, бачимо, що найнижчі результати МоСА-тесту

продемонстрували хворі II та III груп, проте достовірною ця різниця виявилась лише у порівнянні з пацієнтами IV групи (з відсутністю ЦА) – $p < 0,01$ для II групи, та $p < 0,05$ для III групи. Варто зазначити, що пацієнти II групи (з внутрішньою церебральною атрофією) мали достовірно вищий рівень депресії порівняно із представниками IV групи ($p < 0,05$).

Таблиця 5.2 – Морфометричні характеристики головного мозку у групах, розділених за типом церебральної атрофії, ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Група			
	n=20	I, n=19	II, n=30	III, n=32	IV, n=33
1	2	3	4	5	6
середній вік	40,20±2,11	39,21±1,88 pI-II<0,01	49,63±0,93* pII-IV<0,01	48,40±1,55* pI-III<0,05	44,42±1,40
MoCA	28,20±0,38	22,84±0,55*	20,40±0,73* pII-IV<0,01	20,90±0,90*	23,06±0,45* pIII-IV<0,05
тривожність	5,80±0,44	10,63±0,91*	9,76±0,62*	9,18±0,80*	8,93±0,65*
депресія	5,59±0,50	7,26±0,83	9,06±0,48* pII-IV<0,05	9,18±0,89*	7,63±0,58**
пБШ, см	0,56±0,02	0,80±0,03* pI-IV<0,01	1,00±0,06* pII-III<0,05	1,19±0,08* pI-III<0,05	0,58±0,02 pIII-IV<0,01 pII-IV<0,01
лБШ, см	0,57±0,02	0,87±0,05* pI-IV<0,01	0,99±0,06* pII-IV<0,01	1,19±0,07*	0,62±0,03 pIII-IV<0,01
Е, см	0,34±0,01	0,54±0,02* pI-IV<0,01	0,90±0,03* pI-II<0,01	0,95±0,05* pI-III<0,01	0,46±0,01** pIII-IV<0,01 pII-IV<0,01
ЩЧБШ	10,15±0,44	9,82±0,59	7,39±0,29* pI-II<0,05	7,65±0,28* pII-IV<0,01	10,55±0,48** pIII-IV<0,01

Продовження таблиці 5.2

1	2	3	4	5	6
Е, см	0,34±0,01	0,54±0,02* pI-IV<0,01	0,90±0,03* pI-II<0,01	0,95±0,05* pI-III<0,01	0,46±0,01** pIII-IV<0,01 pII-IV<0,01
ЩЧБШ	10,15±0,44	9,82±0,59	7,39±0,29* pI-II<0,05	7,65±0,28* pII-IV<0,01	10,55±0,48** pIII-IV<0,01
4 шл., см	0,88±0,02	1,36±0,03* pI-IV<0,01	1,30±0,04* pII-IV<0,05	1,39±0,04*	1,19±0,03* pIII-IV<0,01
БФІ	0,26±0,00	0,31±0,00* pI-IV<0,05	0,34±0,01*	0,36±0,01* pIII-IV<0,01	0,29±0,00* pIII-IV<0,01
БКІ	0,11±0,00	0,12±0,00 pI-IV<0,05	0,16±0,00* pI-II<0,01	0,16±0,00* pII-IV<0,01	0,12±0,00 pIII-IV<0,01
ШІ	0,49±0,01	0,44±0,02	0,54±0,01 pI-II<0,01	0,51±0,01 pII-IV<0,01	0,45±0,01* pIII-IV<0,05
ІФР	0,44±0,01	0,55±0,01*	0,58±0,01*	0,58±0,01* pII-IV<0,01	0,52±0,01** pIII-IV<0,01
ІХ	2,08±0,08	2,33±0,11 pI-II<0,01	1,84±0,04** pII-IV<0,01	2,01±0,06 pII-III<0,05	2,28±0,08* pIII-IV<0,05
ШНН	41,77±1,95	28,98±1,54* pI-II<0,01	18,01±0,63* pII-IV<0,01	17,32±0,77* pI-III<0,01	34,14±1,72 pIII-IV<0,01 pI-IV<0,01
САП (лоб.), см	0,16±0,02	0,36±0,02* pI-II<0,01	0,21±0,01** pII-III<0,05	0,50±0,02* pI-III<0,01	0,19±0,01 pI-IV<0,01 pIII-IV<0,01
САП (Сільв.), см	0,17±0,02	0,48±0,05* pI-II<0,01	0,19±0,01 pII-III<0,05	0,51±0,04* pIII-IV<0,01	0,19±0,01 pI-IV<0,01
СЕ	0,24±0,00	0,28±0,00*	0,30±0,00* pII-IV<0,01	0,31±0,00* pIII-IV<0,01	0,26±0,00 pI-IV<0,01

Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01).

Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).

Слід звернути увагу на середній вік пацієнтів кожної групи. Як видно з таблиці 5.2, достовірно вищі вікові значення зустрічались у II та III групах (з внутрішньою та змішаною ЦА).

Аналізуючи розміри бокових шлуночків, достовірно збільшення їх розміру відносно контролю виявилось у всіх групах, за виключенням IV (без ЦА), що є закономірним. Також, розміри БШ виявились найбільшими у пацієнтів III групи, зі змішаною ЦА. Розміри третього шлуночка (Е) також були найбільшими у хворих II і III груп ($p < 0,01$). Достовірно вищі значення ІЦЧБШ виявились у пацієнтів I та IV груп ($p < 0,01$). У розмірах 4 шлуночка також було виявлено різницю, зокрема найвищих значень розміри набули у I і III групах. Значення БФІ достовірно відрізнялись від контролю і були найвищими у III групі. Достовірно вищі значення БКІ у порівнянні з нормою були лише у II та III групах і результат цих груп виявився ідентичним. ШІ був достовірно вищим за значення контролю у IV групі, хоча найвищі його значення були у представників II та III груп. ІФР достовірно різнився від значень контролю у всіх групах і був найвищим у хворих II та III груп. Значення ІХ були найвищими у IV групі, а значення ІШН були найнижчими у III. Найбільший розмір САП встановлено у I та III групах (з зовнішньою і змішаною ЦА), що є закономірним. СЕ були вищим у хворих II та III груп, порівняно із значенням IV групи ($p < 0,01$).

Також, нами був проведений аналіз кореляційних залежностей між морфометричними параметрами у цих групах та клініко-неврологічними характеристиками.

У пацієнтів I групи (з морфометричними ознаками зовнішньої ЦА) було отримано наступні взаємозв'язки: ІЦЧБШ/вік – ($r = -0,555$; $p = 0,014$), БФІ/вік – ($r = 0,460$; $p = 0,047$), БКІ /вік – ($r = 0,540$; $p = 0,017$), ШІ/вік – ($r = 0,457$; $p = 0,049$), ІХ/вік – ($r = -0,502$; $p = 0,028$), САП (на рівні Сільвієвої борозни)/тип втручання – ($r = 0,514$; $p = 0,024$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/депресія – ($r = 0,456$; $p = 0,050$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/МоСА – ($r = -0,522$; $p = 0,022$).

Аналізуючи пацієнтів II групи (з морфометричними ознаками внутрішньої ЦА), серед отриманих кореляційних залежностей слід виділити наступні: САП (на рівні лобної частки)/оцінка за ШКГ – ($r=-0,371$; $p=0,043$), САП (на рівні Сільвієвої борозни)/оцінка за ШКГ – ($r=-0,473$; $p=0,008$), 4 шлуночок/форма крововиливу – ($r=0,386$; $p=0,035$), БФІ/ускладнення – ($r=-0,364$; $p=0,048$), співвідношення Еванса/ускладнення – ($r=-0,383$; $p=0,037$), Е/тривожність – ($r=0,422$; $p=0,020$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/тривожність – ($r=-0,434$; $p=0,016$), БФІ/МоСА – ($r=-0,401$; $p=0,028$), лівий боковий шлуночок/МоСА – ($r=-0,373$; $p=0,042$), співвідношення Еванса/МоСА – ($r=-0,380$; $p=0,038$).

Серед пацієнтів III групи (з морфометричними ознаками змішаної ЦА) варто виділити такі кореляційні залежності: правий боковий шлуночок/вік – ($r=0,355$; $p=0,046$), лівий боковий шлуночок/вік – ($r=0,382$; $p=0,031$), САП (на рівні Сільвієвої борозни)/вік – ($r=0,383$; $p=0,030$), 4 шлуночок/катамнез – ($r=-0,428$; $p=0,014$), лівий боковий шлуночок/оцінка за ШКГ – ($r=-0,463$; $p=0,008$), ШІ/оцінка за ШКГ – ($r=0,413$; $p=0,019$), ІХ/оцінка за ШКГ – ($r=-0,432$; $p=0,014$), лівий боковий шлуночок/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,355$; $p=0,046$), БФІ/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,370$; $p=0,037$), співвідношення Еванса/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,361$; $p=0,042$). Розміри тіл правого ($r=-0,482$; $p=0,005$) та лівого ($r=-0,464$; $p=0,007$) бокових шлуночків були більшими при локалізації аневризми у каротидному басейні, що є закономірним.

Окрім вищезгаданих, слід виділити залежності між Монреальською шкалою та морфометричними показниками: БФІ/МоСА – ($r=-0,388$; $p=0,028$), лівий боковий шлуночок/МоСА – ($r=-0,583$; $p=0,001$), співвідношення Еванса/МоСА – ($r=-0,364$; $p=0,040$), 4 шлуночок/МоСА – ($r=-0,416$; $p=0,018$).

Численні кореляції в даній групі пацієнтів було отримано між показниками морфометрії та шкалами функціонального відновлення та інвалідизації: правий боковий шлуночок/індекс Бартел – ($r=-0,370$; $p=0,037$), лівий боковий шлуночок/індекс Бартел – ($r=-0,391$; $p=0,027$), лівий боковий шлуночок/шкала Ренкін – ($r=0,416$; $p=0,018$), Е/індекс Бартел – ($r=-0,608$; $p=0,001$), Е/шкала Ренкін – ($r=0,580$; $p=0,001$), ІЦЧБШ/індекс Бартел – ($r=0,453$;

$p=0,009$), ЩЧБЩ/шкала Ренкін – ($r=-0,478$; $p=0,006$), 4 шлуночок/індекс Бартел – ($r=-0,392$; $p=0,026$), БФІ/індекс Бартел – ($r=-0,527$; $p=0,002$), БФІ/шкала Ренкін – ($r=0,564$; $p=0,001$), БКІ/індекс Бартел – ($r=-0,527$; $p=0,002$), БКІ/шкала Ренкін – ($r=0,533$; $p=0,002$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/індекс Бартел – ($r=0,481$; $p=0,005$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга /шкала Ренкін – ($r=-0,486$; $p=0,005$), Співвідношення Еванса/індекс Бартел – ($r=-0,441$; $p=0,011$), Співвідношення Еванса/шкала Ренкін – ($r=0,492$; $p=0,004$).

У пацієнтів IV групи практично всі кореляційні залежності морфометричних показників було отримано з вихідною оцінкою за шкалою ком Глазго у гострому періоді: правий боковий шлуночок/оцінка за ШКГ – ($r=-0,383$; $p=0,028$), лівий боковий шлуночок/оцінка за ШКГ – ($r=-0,454$; $p=0,008$), ЩЧБЩ/оцінка за ШКГ – ($r=0,551$; $p=0,001$), БКІ/оцінка за ШКГ – ($r=-0,643$; $p=0,001$), ШІ/оцінка за ШКГ – ($r=-0,644$; $p=0,001$), ІХ/оцінка за ШКГ – ($r=0,546$; $p=0,001$), індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/оцінка за ШКГ – ($r=0,348$; $p=0,047$). Також, численні кореляційні зв'язки встановлені з ступенем тяжкості у гострому періоді: лівий боковий шлуночок/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,350$; $p=0,045$), Е/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,382$; $p=0,028$), БКІ/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,438$; $p=0,011$), ШІ/оцінка за Hunt-Hess – ($r=0,438$; $p=0,011$), індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга /оцінка за Hunt-Hess – ($r=-0,411$; $p=0,017$).

Окрім цього, пацієнтів I групи було розділено на групи з фокальною ($n=11$) та дифузною ЦА ($n=8$) з метою оцінки змін когнітивної сфери при різних варіантах зовнішньої ЦА. У хворих, що мали фокальну ЦА (57,90 %), результат МоСА-тесту становив ($22,36\pm 0,71$) балів і відповідав легкому когнітивному зниженню. У групі пацієнтів з дифузною атрофією (42,10 %) було отримано результат шкали ($23,50\pm 0,86$) балів, що також прирівнювалось до легкого когнітивного зниження. Отже, достовірної різниці між результатами виділених груп отримано не було. Проте варто зазначити, що середній вік пацієнтів групи з фокальною ЦА становив – ($37,90\pm 2,63$) років, з дифузною – ($41,00\pm 2,67$) років.

Проведено аналіз морфометричних показників у групах пацієнтів різного віку (табл. 5.3).

Таблиця 5.3 – Морфометричні характеристики головного мозку у групах, розділених за віком, (M±m)

Показник	Контрольна група	Молодий вік	Середній вік
	n=20	n=43	n=71
Правий боковий шлуночок, см	0,56±0,02	0,77±0,03*	0,98±0,05*
Лівий боковий шлуночок, см	0,57±0,02	0,82±0,04*	0,98±0,05*
Е, см	0,34±0,01	0,62±0,03*	0,79±0,03*
ЩЧБШ	10,15±0,44	9,31±0,42	8,47±0,28
4 шлуночок, см	0,88±0,02	1,32±0,02*	1,29±0,03*
БФІ	0,26±0,00	0,31±0,00*	0,34±0,00*
БКІ	0,11±0,00	0,13±0,00	0,15±0,00
ШІ	0,49±0,01	0,48±0,01**	0,50±0,01
ІФР	0,44±0,01	0,56±0,01*	0,56±0,01*
ІХ	2,08±0,08	2,18±0,08**	2,05±0,04
ШНН	41,77±1,95	26,92±1,38*	22,74±1,21*
САП(лоб.), см	0,16±0,02	0,30±0,02*	0,32±0,02**
САП (Сільв.), см	0,17±0,02	0,31±0,03*	0,34±0,02**
СЕ	0,24±0,00	0,28±0,00*	0,30±0,00*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01). Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05).			

Отже, показники вікових груп достовірно відрізнялись від даних контрольної групи, за винятком ЩЧБШ, БКІ (в обох групах), та ШІ та індексу Хакмана (у групі середнього віку). Згідно таблиці 5.3, достовірної різниці між даними груп молодого та середнього віку встановлено не було.

Варто зазначити, що більшість морфометричних показників у групі молодого віку корелювали з віковим фактором: ІЦЧБШ/вік – ($r=-0,392$; $p=0,009$), БКІ/вік – ($r=0,370$; $p=0,014$), ШІ/вік – ($r=0,423$; $p=0,005$), Індекс Хакмана/вік – ($r=-0,419$; $p=0,005$), САП на рівні лобної частки/вік – ($r=-0,332$; $p=0,030$).

Численні зв'язки в даній віковій групі встановлено між морфометричними індексами та клініко-анатомічною формою перенесеного крововиливу, а також ступенем його тяжкості в дебюті: Е/форма крововиливу – ($r=0,383$; $p=0,011$), ІЦЧБШ/форма крововиливу – ($r=-0,313$; $p=0,041$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/форма крововиливу – ($r=-0,341$; $p=0,025$), ІЦЧБШ/ступінь тяжкості за Hunt-Hess- ($r=-0,305$; $p=0,046$), БКІ/ступінь тяжкості за Hunt-Hess- ($r=0,336$; $p=0,027$), ШІ/ступінь тяжкості за Hunt-Hess- ($r=0,371$; $p=0,014$), Індекс Хакмана/ступінь тяжкості за Hunt-Hess- ($r=-0,353$; $p=0,020$), Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга/ступінь тяжкості за Hunt-Hess- ($r=-0,364$; $p=0,016$).

Окремо слід зазначити, що у пацієнтів молодого віку встановлено залежність результату за МоСА-тест та певними морфометричними параметрами: правий боковий шлуночок/МоСА-тест – ($r=-0,414$; $p=0,006$), лівий боковий шлуночок/МоСА-тест – ($r=-0,400$; $p=0,008$), Е/МоСА-тест – ($r=-0,305$; $p=0,046$), БКІ/МоСА-тест – ($r=-0,322$; $p=0,035$), Співвідношення Еванса/МоСА-тест – ($r=-0,314$; $p=0,040$). Було також встановлено взаємозв'язок між шкалою Ренкіна та розміром САП на рівні лобної частки, а саме, показники шкали наростали при більших розмірах субарахноїдального простору ($r=0,404$; $p=0,007$).

У пацієнтів середнього віку відмічались кореляційні зв'язки між віком та величиною тіла правого шлуночка ($r=0,341$; $p=0,004$). Величина лівого бокового шлуночка корелювала з оцінкою по ШКГ у гострому періоді ($r=-0,403$; $p=0,001$). Також, був відмічений вплив даної шкали на розміри САП на рівні лобної частки ($r=-0,312$; $p=0,008$). Численні взаємозв'язки було встановлено між морфометричними показниками та шкалою МоСА: правий боковий шлуночок/МоСА-тест – ($r=-0,322$; $p=0,006$), лівий боковий

шлуночок/МоСА-тест – ($r=-0,468$; $p=0,001$), Е/МоСА-тест – ($r=-0,278$; $p=0,019$),
 ЦЧБШ/МоСА-тест – ($r=0,248$; $p=0,036$), БФІ/МоСА-тест – ($r=-0,358$; $p=0,002$),
 БКІ/МоСА-тест – ($r=-0,307$; $p=0,009$), Співвідношення Еванса/МоСА-тест – ($r=-0,321$; $p=0,006$).

У даній віковій групі було встановлено також кореляції між результатами шкал Ренкіна та Бартел та морфометричними параметрами: шкала Бартел/правий боковий шлуночок – ($r=-0,309$; $p=0,009$), шкала Бартел/лівий боковий шлуночок – ($r=-0,301$; $p=0,011$), шкала Бартел/Е – ($r=-0,429$; $p=0,001$), шкала Ренкіна/Е – ($r=0,383$; $p=0,001$), шкала Бартел/ЦЧБШ – ($r=0,331$; $p=0,005$), шкала Ренкіна/ЦЧБШ – ($r=-0,304$; $p=0,010$), шкала Бартел/БФІ – ($r=-0,338$; $p=0,004$), шкала Бартел /БКІ – ($r=-0,408$; $p=0,001$), шкала Ренкіна/БКІ – ($r=0,363$; $p=0,002$), шкала Бартел/Співвідношення Еванса – ($r=-0,308$; $p=0,009$),

Нами було проведено оцінку показників морфометрії у групах, розділених за статтю (табл. 5.4).

Таблиця 5.4 – Морфометричні характеристики головного мозку у чоловіків та жінок, ($M \pm m$)

Показник	Контроль	Чоловіки, n=74	Жінки, n=40
1	2	3	4
Правий боковий шлуночок, см	0,56±0,02	0,93±0,04*	0,84±0,06**
Лівий боковий шлуночок, см	0,57±0,02	0,97±0,04*	0,82±0,05**
Е, см	0,34±0,01	0,76±0,03*	0,67±0,04*
ЦЧБШ	10,15±0,44	8,46±0,28**	9,39±0,42
4 шлуночок, см	0,88±0,02	1,32±0,02*	1,26±0,03*
БФІ	0,26±0,00	0,33±0,00*	0,32±0,00*
БКІ	0,11±0,00	0,15±0,00*	0,13±0,00
ШШ	0,49±0,01	0,50±0,01	0,47±0,01
ІФР	0,44±0,01	0,57±0,01*	0,54±0,01*
ІХ	2,08±0,08	2,26±0,05	2,17±0,07

Продовження таблиці 5.4

1	2	3	4
ІШН	41,77±1,95	23,68±1,18*	25,48±1,52*
САП(лоб.), см	0,16±0,02	0,34±0,02*	0,26±0,02* рч-ж<0,05
САП (Сільв.), см	0,17±0,02	0,36±0,02*	0,27±0,02 рч-ж<0,05
СЕ	0,24±0,00	0,29±0,00*	0,28±0,00*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01) Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05)			

Аналізуючи результати чоловіків та жінок, можна зробити висновок, що у обох групах показники достовірно відрізнялись від значень контролю, окрім ІЦЧБШ та БКІ у групі жінок, а також ІХ та ІІІ у обидвох групах, де різниця з контрольною групою була не достовірною. Також, порівнюючи групи, розділені за статтю, достовірну різницю спостерігали лише у розмірах субарахноїдальних просторів на рівні полюса лобної частки та на рівні Сільвієвої борозни (p<0,05), а саме достовірно більші розміри САП було отримано у групі чоловіків.

Аналіз значень у групі чоловіків, виявив помірний зворотній зв'язок морфометричних показників з результатами МоСА-тесту. Відтак, кореляційні залежності у них були наступними: МоСА/правий шлуночок – (r=-0,313; p=0,007), МоСА/лівий шлуночок – (r=-0,445; p=0,001), МоСА/третій шлуночок – (r=-0,303; p=0,009), МоСА/ІЦЧБШ – (r=0,264; p=0,023), МоСА/БФІ – (r=-0,338; p=0,003), МоСА/БКІ – (r=-0,308; p=0,008), МоСА/ІФР- (r=-0,309; p=0,007), МоСА/СЕ – (r=-0,330; p=0,004). Кореляція результатів МоСА-тесту з показниками морфометрії у групі жінок підтверджуються наступними рівнями зв'язку: МоСА/правий шлуночок – (r=-0,497; p=0,001), МоСА/лівий шлуночок – (r=-0,551; p=0,001), МоСА/третій шлуночок – (r=-0,398; p=0,011), МоСА/ІЦЧБШ – (r=0,318; p=0,045), МоСА/БФІ – (r=-0,451; p=0,003), МоСА/БКІ – (r=-0,398; p=0,011), МоСА/ІШН- (r=0,313; p=0,049), МоСА/СЕ – (r=-0,375;

$p=0,017$), МоСА/САП (лобн.) – ($r=-0,356$; $p=0,024$), МоСА/САП (Сільв.) – ($r=-0,329$; $p=0,038$).

В основному з-поміж усіх рубрик МоСА-тесту найбільших змін зазнавали такі, як “орієнтація” та “пам’ять”. Слід звернути увагу на рівень зв’язку у жінок між рубрикою “пам’ять” та шириною бокових шлуночків (з правим – ($r=-0,428$; $p=0,006$); лівим – ($r=-0,428$; $p=0,006$), а також розміром субарахноїдального простору на рівні лобної частки ($r=-0,444$; $p=0,004$) і Сільвієвої борозни ($r=-0,389$; $p=0,013$). Помірний зв’язок встановлений між підшкалою “орієнтація” та розміром правого бокового шлуночка ($r=-0,442$; $p=0,004$), БФІ ($r=-0,431$; $p=0,005$), БКІ ($r=-0,419$; $p=0,007$) та співвідношенням Еванса ($r=-0,417$; $p=0,007$). У чоловіків “орієнтація” та “пам’ять” тісніше корелювали з розмірами бокових, третього та четвертого шлуночків, а також ІФР: пам’ять/лівий боковий шлуночок – ($r=-0,349$; $p=0,002$), пам’ять/ІФР – ($r=-0,329$; $p=0,004$), орієнтація/лівий боковий шлуночок – ($r=-0,467$; $p=0,001$), орієнтація/правий боковий шлуночок – ($r=-0,322$; $p=0,005$), орієнтація/Е – ($r=-0,350$; $p=0,002$), орієнтація/4 шлуночок – ($r=-0,330$; $p=0,004$), орієнтація/БФІ – ($r=-0,329$; $p=0,004$). Отримані співвідношення підтверджують взаємозв’язок когнітивних порушень, що були діагностовані нами за допомогою Монреальського когнітивного тесту, з морфометричними даними та індексами, маркерами церебральної атрофії.

Слід зауважити вплив вікового фактору на морфометричні характеристики у групі чоловіків. В основному він позначився на розмірах шлуночкової системи, зокрема: вік/правий шлуночок – ($r=0,420$; $p=0,001$), вік/лівий шлуночок – ($r=0,348$; $p=0,002$), вік/третій шлуночок – ($r=0,409$; $p=0,001$). На морфометричні співвідношення вплив був дещо слабшим: вік/ЩЧБШ – ($r=-0,331$; $p=0,004$), вік/БФІ – ($r=0,265$; $p=0,022$), вік/БКІ – ($r=0,313$; $p=0,007$), вік/ШІ – ($r=0,254$; $p=0,028$), вік/ІХ – ($r=-0,288$; $p=0,013$), вік/ІШН – ($r=-0,326$; $p=0,005$).

Окрім наведених, були численні слабкі кореляційні зв’язки слабкого рівня із шкалами функціонального відновлення та залежності – Ренкіна та Бартел: індекс Бартел/правий шлуночок – ($r=-0,258$; $p=0,026$), індекс Бартел/лівий

шлуночок – ($r=-0,242$; $p=0,038$), індекс Бартел/третій шлуночок – ($r=-0,275$; $p=0,018$), індекс Бартел/4 шлуночок – ($r=-0,309$; $p=0,007$), індекс Бартел/БФІ – ($r=-0,251$; $p=0,031$), індекс Бартел/БКІ – ($r=-0,248$; $p=0,033$), шкала Ренкіна/правий шлуночок – ($r=0,279$; $p=0,016$), шкала Ренкіна/лівий шлуночок – ($r=0,303$; $p=0,009$), шкала Ренкіна/третій шлуночок – ($r=0,323$; $p=0,005$), шкала Ренкіна/ЩЧБШ – ($r=-0,236$; $p=0,042$), шкала Ренкіна/4 шлуночок – ($r=0,231$; $p=0,047$), шкала Ренкіна/БФІ – ($r=0,263$; $p=0,043$), шкала Ренкіна/БКІ – ($r=0,266$; $p=0,022$), шкала Ренкіна/ПШН – ($r=-0,306$; $p=0,008$).

У групі жінок варто відмітити також вплив вікового фактору на морфометричні індекси: вік/ЩЧБШ – ($r=-0,340$; $p=0,031$), вік/БФІ – ($r=0,363$; $p=0,022$), вік/БКІ – ($r=0,340$; $p=0,031$), вік/СЕ – ($r=0,325$; $p=0,040$). Індекс фронтальних рогів та співвідношення Еванса змінювались у даній групі в залежності від катамнезу ($r=-0,383$; $p=0,015$) та ($r=-0,375$; $p=0,017$), відповідно.

Прямий зв'язок на рівні помірного встановлено із формою перенесеного крововиливу: правий шлуночок/форма крововиливу – ($r=0,339$; $p=0,032$), лівий шлуночок/форма крововиливу – ($r=0,383$; $p=0,015$).

У групі жінок виявляли зв'язок між наявністю ускладнень та даними морфометрії, тобто за наявності ускладнень, наприклад, розміри шлуночкової системи збільшувались: ускладнення/правий шлуночок – ($r=-0,313$; $p=0,049$), ускладнення/третій шлуночок – ($r=-0,358$; $p=0,023$), ускладнення/ЩЧБШ – ($r=-0,334$; $p=0,035$), ускладнення/БФІ – ($r=-0,447$; $p=0,004$), ускладнення/БКІ – ($r=-0,375$; $p=0,017$), ускладнення/ІФР – ($r=-0,323$; $p=0,042$), ускладнення/СЕ – ($r=-0,347$; $p=0,028$).

На результати шкал Бартела та Ренкіна у групі жінок вплив був наступним: індекс Бартел/правий шлуночок – ($r=-0,363$; $p=0,021$), індекс Бартел/лівий шлуночок – ($r=-0,373$; $p=0,018$), індекс Бартел/третій шлуночок – ($r=-0,537$; $p=0,001$), індекс Бартел/БФІ – ($r=-0,353$; $p=0,025$), індекс Бартел/БКІ – ($r=-0,387$; $p=0,013$), індекс Бартел/СЕ – ($r=-0,332$; $p=0,036$), шкала Ренкіна/третій шлуночок – ($r=0,317$; $p=0,046$), шкала Ренкіна/САП (лобн.) – ($r=0,325$; $p=0,040$).

Детальний аналіз групи жінок демонструє також деякий негативний вплив морфометричних даних на рівень “психічного здоров’я”, що визначалось за шкалою SF-36. До прикладу, було отримано такі залежності: “психічне здоров’я”/третій шлуночок – ($r=-0,363$; $p=0,021$), “психічне здоров’я”/ЩЧБШ – ($r=0,397$; $p=0,011$), “психічне здоров’я”/БФІ – ($r=-0,399$; $p=0,011$), “психічне здоров’я”/БКІ – ($r=-0,394$; $p=0,012$), “психічне здоров’я”/ІФР – ($r=-0,350$; $p=0,027$), “психічне здоров’я”/СЕ – ($r=-0,358$; $p=0,023$).

Варто зауважити, що численні кореляційні зв’язки в групі жінок було отримано з рівнем тривожності та депресії (за шкалою HADS). У групі чоловіків жоден морфометричний індекс не корелював з показниками даної шкали. В жінок прямі кореляційні зв’язки переважно на рівні помірних спостерігались між рівнем тривожності та розмірами бокових шлуночків, третього шлуночка, а також БФІ та ІФР. Значно сильніші зв’язки досліджено з рівнем депресії, особливо слід звернути увагу на такі, як БФІ, БКІ, ширина правого шлуночка, а також співвідношення Еванса (табл. 5.5).

Таблиця 5.5 – Кореляційні залежності між даними морфометрії та рівнем тривожності і депресії у жінок (за шкалою HADS)

Морфометричні показники	Тривога	Депресія
1	2	3
Правий боковий шлуночок, см	$r=0,328$; $p=0,039$	$r=0,508$; $p=0,001$
Лівий боковий шлуночок, см	$r=0,281$; $p=0,078$	$r=0,493$; $p=0,001$
Е, см	$r=0,371$; $p=0,018$	$r=0,291$; $p=0,001$
ЩЧБШ	$r=-0,149$; $p=0,356$	$r=-0,424$; $p=0,006$
БФІ	$r=0,343$; $p=0,030$	$r=0,560$; $p=0,001$

Продовження таблиці 5.5

1	2	3
БКІ	r=0,248; p=0,122	r=0,516; p=0,001
ІФР	r=0,357; p=0,024	r=0,425; p=0,006
ПШН	r=-0,226; p=0,160	r=-0,406; p=0,009
СЕ	r=0,306; p=0,054	r=0,507; p=0,001
Примітка. Жирним шрифтом виділено $p \leq 0,05$.		

Нами було проаналізовано показники морфометрії у групах пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою перенесеного крововиливу (табл. 5.6).

Таблиця 5.6 – Морфометричні характеристики в залежності від клініко-анатомічної форми перенесеного крововиливу, (M±m)

Морфометричні показники	Контроль, n=20	САК, n=52	СПК, n=30	СВК, n=21	СПВК, n=11
1	2	3	4	5	6
Правий боковий шлуночок, см	0,56±0,02	0,80±0,05* pI-II<0,05	0,99±0,07*	0,90±0,09** pIII-IV<0,01	1,17±0,11* pI-IV<0,05
Лівий боковий шлуночок, см	0,57±0,02	0,82±0,05** pI-II<0,01	1,07±0,07*	0,90±0,08* pIII-IV<0,05	1,12±0,10* pI-IV<0,05
Е, см	0,34±0,01	0,67±0,04 pI-II<0,05	0,81±0,05*	0,70±0,05* pIII-IV<0,01	0,92±0,09* pI-IV<0,01
ЩЧБШ	10,15±0,44	9,30±0,34 pI-II<0,01	7,96±0,46*	8,74±0,62	7,64±0,46* pI-IV<0,01
4 шлуночок, см	0,88±0,02	1,26±0,03*	1,34±0,03*	1,27±0,06*	1,39±0,10*

Продовження таблиці 5.5

1	2	3	4	5	6
БФІ	0,26±0,00	0,31±0,00** pI-II<0,05	0,34±0,01*	0,33±0,01*	0,35±0,01*
БКІ	0,11±0,00	0,13±0,00 pI- II<0,01	0,15±0,00*	0,14±0,00*	0,16±0,00* pI-IV<0,01
ШІ	0,49±0,01	0,48±0,01 pI- II<0,05	0,52±0,01	0,48±0,02	0,52±0,02** pI-IV<0,05
ІФР	0,44±0,01	0,53±0,01* pI-II<0,01	0,57±0,01* pI-III<0,05	0,58±0,01*	0,58±0,02*
ІХ	2,08±0,08	2,12±0,05	1,99±0,08	2,14±0,11	1,95±0,08** pI-IV<0,05
ІШН	41,77±1,95	26,27±1,56* pI-II<0,01	21,19±1,43*	25,43±2,48* pIII-IV<0,05	17,96±1,37* pI-IV<0,01
САП(лоб.), см	0,16±0,02	0,28±0,02** pI-II<0,05	0,38±0,03*	0,24±0,03	0,40±0,04* pI-IV<0,05
САП (Сільв.), см	0,17±0,02	0,31±0,03*	0,37±0,04*	0,26±0,03**	0,39±0,06*
СЕ	0,24±0,00	0,27±0,00** pI-II<0,05	0,30±0,00*	0,30±0,00*	0,30±0,01*
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,01) Примітка 2. **--показники достовірні по відношенню до значень КГ (p<0,05)					

Децо відрізнялись дані морфометрії у пацієнтів з різною формою перенесеного крововиливу. Так, пацієнти з СПК мали достовірно більші розміри правого (p <0,05) і лівого (p <0,01) бокового та третього (p <0,05) шлуночків, порівняно із групою, що мали САК. Також, у групи з СПК, відмінними від групи з субарахноїдальним були і такі морфометричні параметри, як БФІ (p <0,05), БКІ (p <0,01), ШІ (p <0,05), ІФР (p <0,01), розміри САП на рівні лобної борозни (p <0,05) та співвідношення Еванса (p <0,05).

У пацієнтів з СВК, показники не були достовірно вищими від попередніх груп, проте відрізнялись від групи хворих з СПВК на користь наростання в

останніх. Відтак, при поєднанні кількох форм крововиливу, морфометричні індекси зазнавали достовірних змін. У пацієнтів з – субарахноїдально-паренхіматозно вентрикулярним, практично всі показники були вищими порівняно із іншими групами, проте достовірність було отримано переважно у порівнянні з пацієнтами, що перенесли САК. Відрізнялись наступні розміри: правий боковий шлуночок ($p < 0,05$), лівий боковий шлуночок ($p < 0,05$), Е (третій шлуночок) ($p < 0,05$), БКІ ($p < 0,01$), ШІ ($p < 0,05$), САП на рівні лобної частки ($p < 0,05$).

Негативних значень у пацієнтів з комбінованими формами крововиливу (СПВК) порівняно із групою, що мали САК, зазнавали такі морфометричні параметри, як ІЦЧБШ та Індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга, що теж було закономірним ($p < 0,01$).

Повертаючись до даних, які свідчать, що індекс ШІ шлуночка (індекс Шлатенбрандта-Нюрнберга) в нормі 30-50, а при наявності гідроцефалії – зменшується, звертаємо увагу на зміни даного показника у пацієнтів з різною клініко-анатомічною формою перенесеного крововиливу: зниження відносно норми відбувається у всіх групах, проте достовірно найнижчі його показники мають хворі з СПВК – ($17,96 \pm 1,37$) ($p < 0,01$), при показниках контрольної групи на рівні ($41,77 \pm 1,95$).

Співвідношення Еванса, якщо прирівнювати, до даних, отриманих вітчизняними науковцями (Шевага), було найнижчим лише у групі з САК ($0,27 \pm 0,00$) ($p < 0,05$), хоча і достовірно вище контрольної групи. При решті форм крововиливу співвідношення зростає до ($0,30 \pm 0,00$), що могло б прирівнюватись до помірної гідроцефалії, проте достовірною ця різниця не була.

Використовуючи метод лінійної регресії, нами було створено формулу для обрахунку рівня когнітивного функціонування на основі морфометричних індексів:

$$\begin{aligned} \text{когнітивне функціонування (КФ)} = & 8,573 + (-0,49 \times \text{ІЦЧБШ}) + (-43,564 \times \text{БФІ}) + \\ & + (-61,834 \times \text{БКІ}) + 31,868 \times \text{ШІ} + 3,942 \times \text{ІФР} + 5,938 \times \text{Число Хакмана} + \\ & + (-0,004 \times \text{Індекс Шлатенбрандта}) + 36,121 \times \text{СЕ} \end{aligned}$$

Отже, підсумуємо результати, що були отримані у даному розділі. У 16,67 % пацієнтів виявлено зовнішню ЦА, у 26,31 % – внутрішню ЦА, у 28,07 % – змішану ЦА, 28,95 % хворих – не мали проявів ЦА. Достовірно вищими за значення контрольної групи були такі індекси, як БФІ, ІФР та індекс Шлатенбрандта- Нюрнберга, а також показники співвідношення Еванса. Морфометричні показники корелювали з віком, оцінкою за МоСА–тест, функціональними шкалами Ренкіна та індексом Бартел, формою крововиливу, шкалою Hunt-Hess.

Найнижчі результати МоСА-тесту продемонстрували хворі II та III груп (з внутрішньою та змішаною ЦА), проте достовірною ця різниця виявилась лише у порівнянні з пацієнтами IV групи (з відсутністю ЦА). Варто зазначити, що пацієнти II групи (з внутрішньою церебральною атрофією) мали достовірно вищий рівень депресії порівняно із представниками IV групи ($p < 0,05$). Порівнюючи групи чоловіків та жінок, достовірну різницю спостерігали лише у розмірах САП ($p < 0,05$). У жінок, прямі кореляційні зв'язки переважно на рівні помірних спостерігались між рівнем тривожності і депресії та розмірами бокових шлуночків, третього шлуночка, а також БФІ та ІФР, БКІ, СЕ.

У пацієнтів з СПВК, практично всі показники були вищими порівняно із іншими групами, проте достовірність було отримано переважно у порівнянні з пацієнтами, що перенесли крововилив лише у субарахноїдальний простір.

Матеріали даного розділу показані в наукових працях автора [19; 21; 34; 35].

РОЗДІЛ 6

РОЛЬ ОКСИДАТИВНОГО СТРЕСУ, МІТОХОНДРІАЛЬНОЇ ДИСФУНКЦІЇ ТА КЛІТИННОЇ ЗАГИБЕЛІ У ФОРМУВАННІ НАСЛІДКІВ АНЕВРИЗМАЛЬНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Відповідно до описаних вище методик, нами було проведено дослідження кількості лейкоцитів у стадії некрозу (PI⁺ – клітини) та апоптозу (AnV⁺ – клітини) у 82 хворих у відновному та резидуальному періодах аСАК. Середній вік основної групи (45,93±1,07) років. З них – 54 (65,85 %) чоловіків, 28 (34,15 %) жінок.

У 75 пацієнтів було вивчено ступінь внутрішньоклітинного оксидативного стресу, про що свідчив відсоток лейкоцитів периферичної крові з підвищеним відсотком внутрішньоклітинних активних форм кисню (АФК⁺ – клітин). Досліджували вираженість мітохондріальної дисфункції за кількістю лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом (JC-1⁺ – клітин). Середній вік даної групи хворих становив (45,96±1,13) років. З них – 49 (65,33 %) чоловіків, 26 (34,67 %) жінок.

Вищеописані показники також було досліджено у 20 здорових осіб контрольної групи, що були репрезентативні за віком та статтю.

У пацієнтів основної групи встановлено присутність процесів апоптозу та некрозу, внутрішньоклітинного оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції.

У пацієнтів загальної групи відмічено достовірне підвищення відсотку AnV⁺- клітин до (34,26±1,12) % проти (11,91±0,34) % в контрольній групі. Відсоток PI⁺ – клітин сягав рівня (2,39±0,10) % проти (1,22±0,13) % (p<0,01). Про посилення оксидативного стресу свідчив достовірно вищий відсоток АФК⁺ – клітин (38,89±0,82) % проти (13,80±2,06) % в групі контролю. Кількість клітин зі зниженим трансмембранним потенціалом (JC-1⁺ – клітин) сягала рівня (16,37±0,33) % проти (7,55±0,99) % в КГ (p<0,01).

Таким чином, було встановлено підвищений рівень анексин-позитивних клітин та клітин мічених PI, що у загальній вибірці достовірно перевищував показник групи контролю у 2,88 та 1,96 разів, відповідно ($p < 0,01$).

У 2,17 разів у порівнянні з КГ відбулось підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним потенціалом та у 2,82 – внутрішньоклітинних АФК ($p < 0,01$) (рис. 6.1).

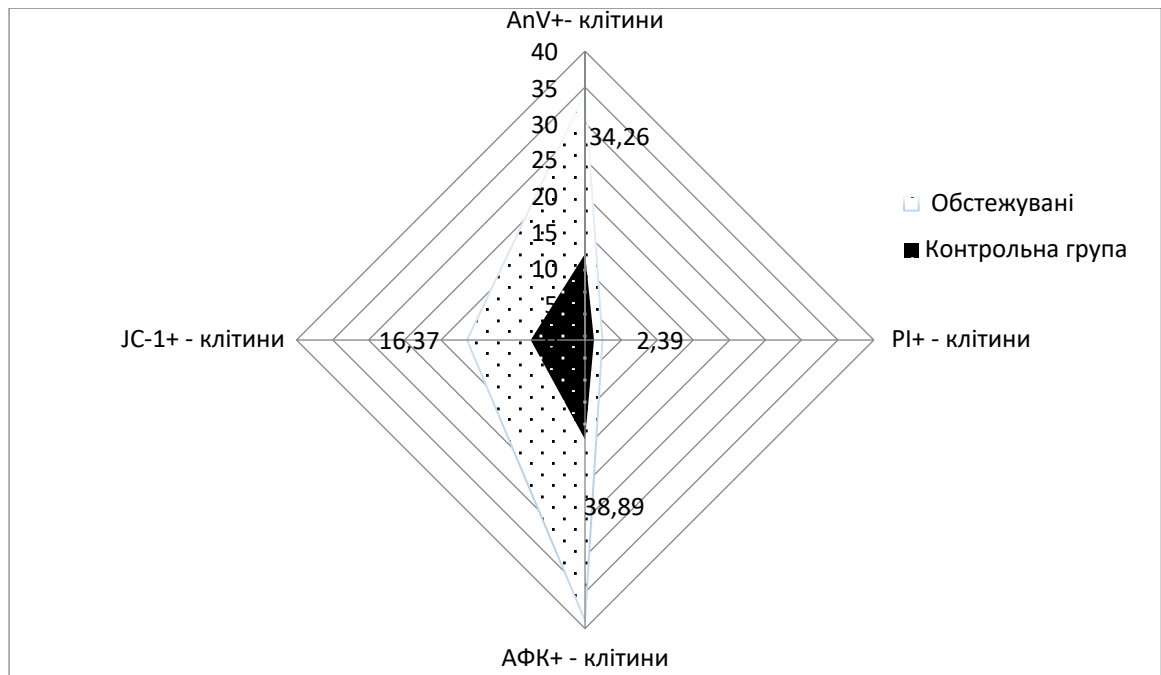


Рисунок 6.1 – Рівень PI⁺- клітин, AnV⁺- клітин, JC-1⁺ – клітин та АФК⁺ – клітин у загальній вибірці у загальній вибірці та у контрольній групі, %

Було встановлено переважно слабкі кореляційні залежності: AnV⁺- клітини/форма аСАК – ($r = -0,297$, $p = 0,007$), AnV⁺- клітини/оцінка по ШКГ (на момент поступлення в гострому періоді) – ($r = 0,221$, $p = 0,046$).

Кількість JC-1⁺ – клітин слабо корелювала із клініко-анатомічною формою крововиливу і була вищою у пацієнтів з САК ($r = -0,240$, $p = 0,038$).

Встановлено залежність між кількістю внутрішньоклітинних АФК та відсотком лейкоцитів в стадії раннього та пізнього апоптозу та встановлено тісний прямий кореляційний зв'язок: АФК⁺ – клітини/ AnV⁺- клітини – ($r = 0,826$, $p = 0,001$) та АФК/ PI⁺ – ($r = 0,515$, $p = 0,001$).

Отриманий нами кореляційний зв'язок середньої сили між рівнем JC-1⁺ – клітин та AnV⁺- клітин – ($r=0,612$, $p=0,001$) та JC-1⁺ – клітин і PI⁺ – клітин – ($r=0,594$, $p=0,001$) підтверджує факт нерозривного зв'язку між апоптичною та некротичною гибеллю клітин та мітохондріальною дисфункцією.

Отримано прямий взаємозв'язок між кількістю JC-1⁺ – клітин та відсотком АФК⁺ – клітин ($r=0,659$, $p=0,001$), що теж вказує на те, що підвищення внутрішньоклітинних АФК є результатом зниження мітохондріального трансмембранного потенціалу (МТП).

Методом парціальних кореляцій було встановлено, що домінуючу роль у процесах раннього апоптозу відіграють активні форми оксигену ($r=0,563$, $p=0,001$). Для пізнього апоптозу ж, навпаки, характерна більша участь мітохондріальної дисфункції ($r=0,383$, $p=0,001$).

Також, у 75 пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив, нами було додатково досліджено кількість лімфоцитів та нейтрофілів у стадії некрозу (PI⁺- лімфоцити, PI⁺- нейтрофіли) та апоптозу (AnV⁺- лімфоцити, AnV⁺- нейтрофіли) (рис. 6.2).

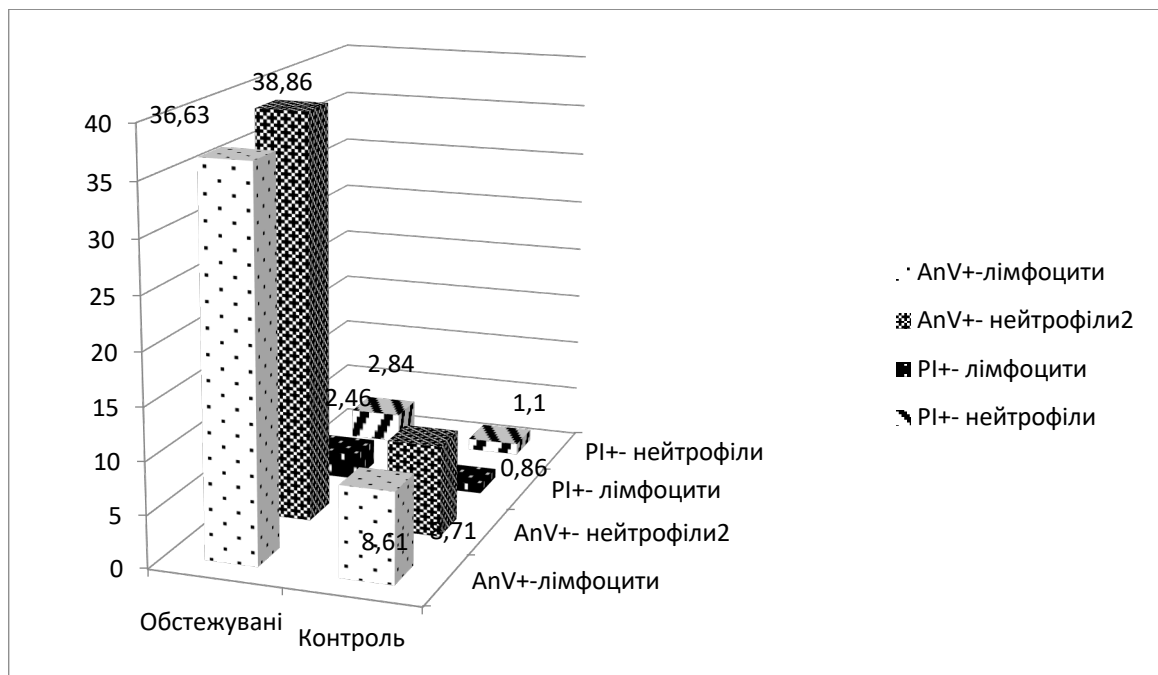


Рисунок 6.2 – Рівень PI⁺- клітин, AnV⁺- клітин (нейтрофілів та лімфоцитів) у загальній вибірці та у контрольній групі, %

Дана діаграма дозволяє порівняти приріст анексин та пропідій-йодид позитивних клітин у обстежуваних пацієнтів з рівнем клітин у контрольній групі. Відсоток AnV⁺- лімфоцитів у пацієнтів перевищував значення контрольної групи у 4,25 разів, PI⁺- лімфоцитів – у 2,86 разів, AnV⁺- нейтрофілів – у 4,46 разів та PI⁺- нейтрофілів – у 2,58 разів.

Визначення анексин та пропідій-йодид позитивних нейтрофілів та лімфоцитів дозволило використати метод лінійного регресійного аналізу з метою створення формули для прогнозування рівня раннього та пізнього апоптозу клітин крові (лейкоцитів).

$$\begin{aligned} \text{Ранній Апоптоз} &= -6,054 + \text{Апоптоз нейтрофілів} \times 0,714 + \\ &+ \text{Апоптоз лімфоцитів} \times 0,187 + \text{Показник АФК} \times 0,033 \\ \text{Пізній апоптоз} &= -0,946 + \text{Показник АФК} \times 0,013 + \\ &+ \text{Рівень мітохондріальної дисфункції} \times 0,013 + \\ &+ \text{Некроз нейтрофілів} \times 0,532 + \text{Некроз лімфоцитів} \times 0,457 \end{aligned}$$

Кластерний аналіз виділив в окремі підгрупи показники некрозу лейкоцитів, зокрема, й лімфоцитів та нейтрофілів, а також мітохондріальну дисфункцію. Окрім того, показники апоптозу крові (і також нейтрофілів та лімфоцитів) об'єднувались із продукцією активних форм кисню.

Подальший аналіз анексин та пропідій-йодид позитивних нейтрофілів та лімфоцитів призвів до заключення, що динаміка змін мала ідентичне спрямування у порівнянні з аналізом даних показників у лейкоцитах периферичної крові.

Нами був проведений аналіз кількості анексин-позитивних клітин та клітин-мічених PI, а також клітин з підвищеним рівнем АФК⁺ та зниженим МТП у пацієнтів різних вікових категорій, а саме молодого і середнього віку. (табл. 6.1)

Достовірно, порівняно з групою контролю, зростання кількості досліджуваних показників відбувалося у обох вікових групах ($p < 0,01$). Достовірної різниці між різними віковими групами у показниках AnV⁺- клітин

та PI^+ – клітин, маркерах оксидативного стресу та клітинах зі зниженим МТП відмічено не було ($p>0,05$).

Таблиця 6.1 – Відсоток PI^+ - клітин, AnV^+ - клітин, $JC-1^+$ – клітин та $AФК^+$ – клітин пацієнтів різних вікових груп, %

Показник	Вікова група		КГ
	Молодий вік	Середній вік	
	n		
	32	50	20
AnV^+ - клітини, %	32,15±1,72*	35,61±1,45*	11,91±0,34
PI^+ – клітини, %	2,33±0,19*	2,42±0,13*	1,22±0,13
	n		
	30	45	20
$AФК^+$ – клітини, %	38,40±1,32*	39,22±1,06*	13,80±2,06
$JC-1^+$ – клітини, %	16,47±0,59*	16,31±0,39*	7,55±0,99
Примітка. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p<0,01$).			

У групі молодих пацієнтів було встановлено кореляційну залежність концентрації AnV^+ та PI^+ – клітин з катамнезом – ($r=-0,398$, $p=0,024$) та ($r=-0,350$, $p=0,049$), тобто показники були вищими у відновному періоді, аніж у резидуальному. Окрім того, частка лейкоцитів в стадії раннього апоптозу в групі молодих пацієнтів корелювала зі статтю – ($r=0,430$, $p=0,014$) і була вищою у жінок. Відсоток PI^+ – клітин в даній групі залежав від ускладнень ($r=-0,539$, $p=0,001$), а кількість $JC-1^+$ – клітин корелювала з клініко-анатомічною формою крововиливу ($r=-0,454$, $p=0,012$) (зв'язок зворотній, тобто рівень мітохондріальної дисфункції був вищим при субарахноїдальному крововиливі, на відміну від поєднаних форм).

У осіб середнього віку присутній взаємозв'язок AnV^+ - клітини/форма крововиливу – ($r=-0,304$, $p=0,032$). Рівень $JC-1^+$ – клітин корелював зі статтю і був вищим у чоловіків ($r=-0,302$, $p=0,043$).

Таким чином, достовірної різниці між показниками раннього та пізнього апоптозу у вікових групах не було встановлено. Проте, у осіб середнього віку дані показники є дещо вищими, тобто спостерігається тенденція до зростання даних процесів з віком. Варто відмітити, що важливим є отримання кореляційної залежності між процесами раннього і пізнього апоптозу та катамнезом, адже у пацієнтів у відновному періоді дані показники є вищими, а з плином часу, рівень їх зменшується. У групі молодого віку було встановлено залежність пізнього апоптозу від наявності ускладнень.

Нами був проведений аналіз досліджуваних показників у групах чоловіків та жінок (табл. 6.2).

Таблиця 6.2 – Відсоток PI^+ - клітин, AnV^+ - клітин, $JS-1^+$ – клітин та $AФК^+$ – клітин групах, розділених за статтю, %

Показник	Стать		Контрольна група
	Чоловіки	Жінки	
n	54	28	20
Середній вік	45,11±1,25	47,53±2,02	40,2±9,47
AnV^+ - клітини, %	33,44±1,41*	35,83±1,84* $p_{ч-ж} \leq 0,05$	11,91±0,34
PI^+ - клітини, %	2,39±0,13*	2,37±0,19*	1,22±0,13
n	49	26	20
Середній вік	45,24±1,30	47,30±2,17	40,2±9,47
$AФК^+$ - клітини, %	39,18±1,01*	38,34±1,45*	13,80±2,06
$JS-1^+$ – клітини, %	16,63±0,38*	15,88±0,63*	7,55±0,99
Примітка 1. *-показники достовірні по відношенню до значень КГ ($p < 0,01$); Примітка 2. $p_{ч-ж}$ - достовірна різниця між групами			

Аналізуючи дані таблиці 6.2, достовірно вищі показники апоптозу були у жінок і корелювали із наявністю ускладнень ($r=0,403$, $p=0,033$) та з локалізацією аневризми у вертебро-базиллярному басейні ($r=0,375$, $p=0,049$). У групі чоловіків вираженість апоптозу залежала від віку ($r=0,324$, $p=0,017$).

Відсоток клітин, збагачених АФК та лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним потенціалом у чоловіків та жінок достовірно не різнилися.

В чоловіків рівень JC-1⁺ – клітин корелював із катамнезом ($r=-0,328$, $p=0,021$), а жінки з важчим ступенем тяжкості по шкалі Hunt-Hess (в дебюті) мали вищий рівень маркерів оксидативного стресу ($r=0,435$, $p=0,026$).

З метою детальнішого вивчення досліджуваних показників пацієнтів було поділено за тривалістю захворювання на такі групи: до 1 року – 1 група, 2-5 років – 2 група, 5-10 років – 3 група, та більше 10 років – 4 група. Загальна характеристика даних груп подана у таблиці 6.3.

Таблиця 6.3 – Відсоток PI⁺- клітин, AnV⁺- клітин, JC-1⁺ – клітин та АФК⁺ – клітин групах, розділених за катамнезом, %

Показник	КГ	I група	II група	III група	IV група
n	20	20	26	23	13
Середній вік, років	40,2±9,47	47,00±2,78	43,73±1,71	47,08±1,83	46,69±2,45
AnV ⁺ - клітини, %	11,91±0,34	35,73±2,48*	35,14±1,80*	32,81±2,21*	32,78±2,87*
PI ⁺ – клітини, %	1,22±0,13	2,62±0,24*	2,32±0,198*	2,38±0,19*	2,18±0,24*
n	20	17 (22,67 %)	24 (32 %)	21 (28 %)	13 (17,33 %)
середній вік, років	40,2±9,47	46,94±3,11	42,25±1,80	46,66±1,99	46,69±2,45
JC-1 ⁺ - клітини, %	13,80±2,06	17,11±0,64* $p_{I-IV} \leq 0,05$	16,33±0,69*	16,57±0,54*	15,15±0,72*
АФК ⁺ – клітини, %	7,55±0,99	41,76±1,31*	38,83±1,45*	37,66±1,72*	37,23±2,13*
Примітка 1. *- достовірність різниці показника у порівнянні з КГ ($p \leq 0,01$). Примітка 2. p_{I-II} - достовірна різниця між певними групами.					

Аналізуючи дані таблиці 6.3, встановлено, що показники, які відображають процеси раннього та пізнього апоптозу були вищими у всіх групах порівняно з контрольною групою, проте достовірної різниці між групами виявлено не було. Лише у перших двох групах була тенденція до підвищення кількості анексин-позитивних лейкоцитів. Достовірно вищим був рівень JC-1⁺ – клітин у пацієнтів I групи відносно IV групи, тобто був найвищим у пацієнтів з катамнезом до 1 року і зменшувався у порівнянні з групою з катамнезом більше 10 років.

У I групі рівень JC-1⁺ – клітин залежав від типу та наявності оперативного втручання ($r=-0,488$, $p=0,047$) (зв'язок зворотній, тобто рівень був вищий у пацієнтів, які мали ендovasкулярне виключення і кліпування і знижувався у групі неоперованих).

У III групі пацієнтів вищий рівень JC-1⁺ – клітин мали хворі з нижчим рівнем свідомості у гострому періоді та вищою оцінкою шкали Hunt-Hess – ($r=-0,450$, $p=0,040$) та ($r=0,515$, $p=0,017$).

У II та IV групах не було отримано достовірних залежностей процесів раннього та пізнього апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції від клінічних характеристик в гострому періоді.

Оцінку активації процесів апоптозу та некрозу, мітохондріальної дисфункції та маркерів оксидативного стресу проводили не лише залежно від віку, статі та катамнезу. Окремо було проаналізовано дані показники у групах, розділених за типом оперативного втручання, локалізацією аневризми (в каротидному чи вертебро-базиллярному басейні), формою перенесеного крововиливу та в залежності від наявності ускладнень в гострому періоді.

Оскільки головною метою в лікуванні аСАК є виключення аневризми, і більшість пацієнтів, обстежених нами, були прооперовані ще в гострому періоді захворювання, ми проаналізували рівень анексин-позитивних клітин та рівень клітин, мічених PI⁺, у групах пацієнтів, розділених за методом проведеного оперативного втручання.

У пацієнтів, котрі перенесли ендovasкулярний метод виключення аневризми рівень AnV⁺ – клітин та PI⁺ – клітин становив ($34,95 \pm 1,53$) та

($2,46 \pm 0,16$), відповідно. У хворих після кліпування аневризми – ($34,53 \pm 2,38$), ($2,44 \pm 0,22$), відповідно, у неоперованих пацієнтів дані показники були наступними: ($32,72 \pm 2,31$), та ($2,21 \pm 0,17$), що достовірно відрізнялось від групи контролю. Достовірної різниці між групами оперованих та неоперованих пацієнтів відмічено не було.

Показники АФК⁺ – клітин та JC-1⁺ – клітин достовірно перевищували значення контролю і становили у групі з ендovasкулярним виключенням аневризми – ($41,71 \pm 1,84$), та ($16,42 \pm 0,72$) %, при кліпуванні – ($40,11 \pm 1,40$), та ($16,41 \pm 0,60$), у неоперованих – ($38,10 \pm 1,58$), ($15,65 \pm 0,66$). Достовірно нижчими були показники АФК⁺ – клітин у пацієнтів, що не мали оперативного втручання, порівняно з групою оперативного втручання методом ендovasкулярного виключення ($p < 0,01$).

У пацієнтів, які перенесли кліпування, показники некрозу були вищими при вертебро-базиллярній локалізації аневризми ($r = 0,462$, $p = 0,046$). Рівень JC-1⁺ – клітин залежав від статі і був вищим у чоловіків ($r = -0,499$, $p = 0,041$) даної групи.

Відсоток JC-1⁺ – клітин тісніше корелював з АФК⁺ – клітинами у групі з ендovasкулярним виключенням ($r = 0,801$, $p = 0,001$), аніж у пацієнтів з кліпуванням ($r = 0,518$, $p = 0,033$). У хворих з ендovasкулярним виключенням аневризми, показник JC-1⁺ – клітин також залежав від статі і був вищим у чоловіків ($r = -0,584$, $p = 0,028$).

Оскільки в деяких групах пацієнтів було отримано взаємозв'язки між рівнем клітин в стадії раннього та пізнього апоптозу та локалізацією аневризми, нами було проаналізовано 2 групи пацієнтів: ті, у котрих аневризма локалізувалась у каротидному басейні та групу з вертебро-базиллярною локалізацією аневризми. (табл. 6.4)

Згідно даних, що представлені у таблиці, у пацієнтів з ВББ локалізацією аневризми рівень апоптозу є достовірно вищим ($p \leq 0,01$).

Відсоток JC-1⁺ – клітин при каротидній локалізації мав слабку залежність із катамнезом і був вищим у відновному періоді ($r = -0,287$, $p = 0,030$). Маркери

оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції корелювали між собою, як у групах пацієнтів з каротидною локалізацією аневризми ($r=0,658$, $p=0,001$), так і при вертебро-базиллярній ($r=0,694$, $p=0,001$).

Таблиця 6.4 – Відсоток PI^+ - клітин, AnV^+ - клітин, $JS-1^+$ – клітин та $AФК^+$ – клітин в залежності від локалізації аневризми, %

Розташування аневризми	КГ	Каротидна локалізація	Вертебро-базиллярна локалізація
n	20	64	18
AnV^+ - клітини, %	11,91±0,34	33,24±1,25*	37,88±2,35* $p_{1-2} \leq 0,01$
PI^+ -клітини, %	1,22±0,13	2,32±0,12*	2,62±0,20*
n	20	57	18
$JS-1^+$ -клітини, %	13,80±2,06	16,49±0,37*	16,00±0,70*
$AФК^+$ -клітини, %	7,55±0,99	38,63±0,93*	39,72±1,81*
Примітка 1. *- достовірність різниці показника у порівнянні з КГ ($p \leq 0,01$). Примітка 2. p_{1-2} - достовірна різниця між певними групами.			

Відсоток $JS-1^+$ – клітин при каротидній локалізації мав слабку залежність із катамнезом і був вищим у відновному періоді ($r=-0,287$, $p=0,030$). Маркери оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції корелювали між собою, як у групах пацієнтів з каротидною локалізацією аневризми ($r=0,658$, $p=0,001$), так і при вертебро-базиллярній ($r=0,694$, $p=0,001$).

Для глибшого розуміння процесів апоптозу, некрозу, мітохондріального окиснення та появи активних форм кисню, нами було проаналізовано рівень досліджуваних показників ще у групах пацієнтів з різною оцінкою за шкалою Hunt-Hess у гострому періоді (табл. 6.5). Групи пацієнтів з IV та V ступенями до розгляду не брались через малу їх чисельність.

Усі досліджувані показники достовірно різнилися і перевищували значення групи контролю ($p \leq 0,01$).

Таблиця 6.5 – Відсоток PI^+ - клітин, AnV^+ - клітин, $JC-1^+$ – клітин та $AФК^+$ – клітин у групах, розділених за ступенем тяжкості в дебюті (Hunt-Hess), %

Ступінь за шкалою Hunt-Hess	КГ	I	II	III
n	20	12	46	19
AnV^+ - клітини, %	11,91±0,34	33,60±2,57*	35,01±1,50*	34,56±2,37*
PI^+ - клітини, %	1,22±0,13	3,04±0,29*	2,26±0,14*	2,19±0,18*
n	20	11	44	17
$JC-1^+$ - клітини, %	13,80±2,06	16,72±0,70*	16,20±0,44*	16,35±0,71*
$AФК^+$ - клітини, %	7,55±0,99	39,09±1,97*	38,22±1,17*	38,88±1,49*
Примітка 1. *- достовірність різниці показника у порівнянні з КГ ($p \leq 0,01$).				
Примітка 2. p_{1-2} - достовірна різниця між певними групами				

Хворі, що мали I ступінь тяжкості за шкалою Hunt-Hess мали зворотною залежність рівня AnV^+ - клітин та $AФК^+$ -клітин від катамнезу ($r=-0,691$, $p=0,013$), ($r=-0,789$, $p=0,004$), а також оцінки за шкалою Бартел ($r=-0,612$, $p=0,034$), ($r=-0,718$, $p=0,013$) та PI^+ -клітин і $AФК^+$ – клітин з оцінкою за шкалою Ренкіна ($r=0,640$, $p=0,025$) та ($r=0,632$, $p=0,037$). Таким чином, досліджувані показники відрізняються у пацієнтів з глибшим функціональним неврологічним дефіцитом.

Більшість пацієнтів мали II ступінь тяжкості і в даній групі були наявні такі кореляції: AnV^+ -клітини/форма крововиливу – ($r=-0,439$, $p=0,002$), PI^+ -клітини/форма крововиливу – ($r=-0,403$, $p=0,005$) та PI^+ -клітини/ускладнення ($r=-0,300$, $p=0,042$).

У групі з III ступенем тяжкості рівень пізнього апоптозу корелював з локалізацією розірваної аневризми ($r=0,552$, $p=0,014$), а саме був вищим у тих хворих, які мали аневризму у вертебро-базиллярному басейні.

З метою встановлення впливу клініко-анатомічної форми перенесеного аСАК на рівень анексин та пропідій йодид позитивних лейкоцитів, появу активних форм кисню та клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом, нами було проаналізовано дані показники у групах пацієнтів, розподілених відповідно форми перенесеного крововиливу. Характеристика досліджуваних показників представлена у таблиці 6.6.

Таблиця 6.6 – Відсоток PI^+ - клітин, AnV^+ - клітин, $JC-1^+$ – клітин та $AФК^+$ – клітин у групах, в залежності від клініко-анатомічної форми перенесеного аСАК

Показник, %	КГ	САК	СПК	СВК	СПВК
n	20	35	24	15	8
AnV^+ - клітини	11,91±0,34	38,16±1,53* $p_{1-2} \leq 0,05$	31,03±2,23*	33,69±2,45*	27,92±2,73*
PI^+ - клітини	1,22±0,13	2,63±0,15* $p_{1-2} \leq 0,01$	2,18±0,15*	2,19±0,26* $p_{1-3} \leq 0,01$	2,28±0,54
n	20	31	20	17	7
$JC-1^+$ - клітини	13,80±2,06	17,09±0,47*	16,15±0,47*	16,00±0,79*	14,71±1,62*
$AФК^+$ - клітини	7,55±0,99	40,93±1,14*	37,30±1,33*	38,41±2,26*	35,57±2,43*
Примітка 1. *- достовірність різниці показника у порівнянні з КГ ($p \leq 0,01$).					
Примітка 2. p_{1-2} - достовірна різниця між певними групами.					

Аналізуючи дані таблиці 6.6, бачимо, що достовірно найвищі показники апоптозу та некрозу були у найчисельнішій групі, а саме у хворих з субарахноїдальною формою аневризматичного крововиливу.

У групі пацієнтів з САК було встановлено пряму залежність рівня апоптозу від тяжкості у гострому періоді за шкалою Hunt-Hess ($r=0,418$, $p=0,012$).

У хворих з СВК показники AnV^+ – клітин та PI^+ – клітин корелювали з катамнезом захворювання ($r=-0,580$, $p=0,023$) та ($r=-0,526$, $p=0,044$), відповідно. Також в даній групі спостерігалась залежність $AФК^+$ – клітин від оцінки за шкалою Бартел ($r=-0,552$, $p=0,021$).

У групі пацієнтів з СПВК отримано зворотні кореляційні зв'язки $AФК^+$ – клітин та $JS-1^+$ – клітин з станом свідомості у гострому періоді ($r=-0,900$, $p=0,006$), ($r=-0,806$, $p=0,029$), відповідно.

Оскільки показники апоптозу та некрозу були взяті у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах, а аналіз показників та кореляції ми проводили в залежності від даних історій хвороб на момент їх лікування у гострому періоді, то необхідно також детальніше розглянути показники PI^+ – клітин, AnV^+ – клітин, JS^+ – клітин та $AФК^+$ – клітин у хворих в залежності від функціонального дефіциту на момент обстеження та лікування. Тому, нами було проведено аналіз досліджуваних показників в залежності від ступеня інвалідизації за шкалою Ренкін.

Результат шкали Ренкіна в 0, 4 та 5 балів до уваги не брали через незначну кількість пацієнтів з даною оцінкою.

Відсоток AnV^+ -клітин та PI^+ – клітин у групи з оцінкою ступеня інвалідизації в 1 бал склав ($37,16\pm 1,90$) %, та ($2,48\pm 0,18$) % ($p\leq 0,01$), відповідно, і залежав від клініко-анатомічної форми перенесеного крововиливу ($r=-0,461$, $p=0,020$) та ($r=-0,447$, $p=0,025$), відповідно. Рівень $AФК^+$ – клітин та $JS-1^+$ – клітин становив ($40,04\pm 1,40$) та ($17,16\pm 0,59$), відповідно ($p\leq 0,01$).

Відсоток AnV^+ - клітин та PI^+ – клітин у хворих з 2 балами за шкалою Ренкіна відповідно склав ($30,69\pm 1,58$) % та ($2,14\pm 0,16$) % ($p\leq 0,01$). Встановлено

такі залежності: AnV⁻- клітини/вік – ($r=0,427$, $p=0,013$) та AnV⁻- клітини/депресія ($r=0,488$, $p=0,004$). Рівень АФК⁺ – клітин та JC-1⁺ – клітин становив ($36,93\pm 1,24$) та ($15,44\pm 0,50$) відповідно ($p\leq 0,01$). Нами було отримано взаємозв'язки наступного характеру: АФК⁺ – клітини/вік – ($r=0,402$, $p=0,031$), АФК⁺ – клітини /Hunt-Hess – ($r=0,410$, $p=0,027$), JC-1⁺ – клітини/стан свідомості при поступленні – ($r=-0,371$, $p=0,047$).

Хворі з 3 ступенем інвалідизації мали показники анексин-позитивних клітин на рівні ($35,36\pm 2,31$) та PI⁺ – клітин на рівні ($2,67\pm 0,26$) ($p\leq 0,01$). В даній групі встановлено такі кореляційні співвідношення: PI⁺-клітини/катамнез – ($r=-0,457$, $p=0,043$), , PI⁺-клітини/ускладнення – ($r=-0,739$, $p=0,001$). Рівень АФК⁺ – клітин та JC-1⁺ – клітин становив ($39,47\pm 1,85$) та ($16,36\pm 0,66$) ($p\leq 0,01$), відповідно.

З метою уточнення зв'язків метаболічних процесів та церебральної атрофії, нами було проведено аналіз залежності метаболічних показників від певних морфометричних характеристик у основній групі пацієнтів. Зокрема, було отримано переважно слабкі кореляційні залежності: AnV⁻- клітини/правий шлуночок – ($r=-0,276$, $p=0,012$); AnV⁻- клітини/лівий шлуночок – ($r=-0,242$, $p=0,028$); AnV⁻- клітини/третій шлуночок – ($r=-0,276$, $p=0,012$); AnV⁻- клітини/четвертий шлуночок – ($r=-0,406$, $p=0,001$); AnV⁻- клітини/БФІ – ($r=-0,245$, $p=0,026$); AnV⁻- клітини/ІШН – ($r=0,288$, $p=0,008$); AnV⁻- клітини/САП лобної звивини – ($r=-0,264$, $p=0,017$); AnV⁻- клітини/СЕ – ($r=-0,286$, $p=0,009$), PI-клітини/ІФР – ($r=-0,237$, $p=0,031$).

З метою з'ясування особливостей метаболічних змін в залежності від виду та вираженості атрофічних процесів у головному мозку, нами було вивчено рівень апоптозу, некрозу, мітохондріальної дисфункції, оксидативного стресу у пацієнтів з різними типами церебральної атрофії.

У пацієнтів, які не мали проявів ЦА рівень AnV⁻- клітин становив ($37,22\pm 1,94$), PI⁺- клітин – ($2,17\pm 0,17$), АФК⁺ – клітин – ($39,80\pm 1,01$), JC-1⁺ – клітин – ($16,50\pm 0,57$) ($p\leq 0,01$). У групі, що мали прояви зовнішньої ЦА кількість анексин-позитивних клітин становила ($34,73\pm 2,67$), мічених PI-клітин

– $(2,68 \pm 0,23)$, клітин з підвищеним кількістю внутрішньоклітинних АФК – $(39,71 \pm 2,32)$, JC-1⁺ – клітин – $(17,14 \pm 0,79)$ ($p \leq 0,01$). Серед пацієнтів з внутрішньою ЦА показники маркерів раннього апоптозу становили – $(33,0 \pm 2,33)$, пізнього апоптозу – $(2,17 \pm 0,24)$, оксидативного стресу – $(36,94 \pm 1,76)$ та мітохондріальної дисфункції – $(15,61 \pm 0,82)$ ($p \leq 0,01$). У групі хворих з змішаним типом ЦА відсоток AnV⁺- клітин становив $(32,68 \pm 2,08)$, PI⁺- клітин – $(2,51 \pm 0,20)$, АФК⁺ – клітин – $(39,13 \pm 1,65)$, JC-1⁺ – клітин – $(16,39 \pm 0,53)$ ($p \leq 0,01$).

Рівень PI⁺- клітин та JC-1⁺ – клітин, був найвищим у групі з зовнішньою ЦА, проте статистичної достовірності отримано не було.

Таким чином, у хворих у відновному та резидуальному періодах аСАК встановлено присутність процесів апоптозу та некрозу, внутрішньоклітинного оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції. Про це свідчив підвищений рівень анексин-позитивних клітин та клітин мічених PI, що у загальній вибірці достовірно перевищував показник групи контролю у 2,88 та 1,96 разів, відповідно ($p < 0,01$), а також у 2,17 разів у порівнянні з КГ відбулось підвищення кількості лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним потенціалом та у 2,82 разів – внутрішньоклітинних АФК ($p < 0,01$).

Було встановлено кореляційну залежність між відсотком PI⁺ – клітин та наявністю ускладнень в гострому періоді ($r = -0,309$, $p = 0,005$). Варто зазначити, що достовірно вищий рівень апоптозу спостерігався у жінок і корелював із наявністю ускладнень ($r = 0,403$, $p = 0,033$) та з локалізацією аневризми у вертебро-базиллярному басейні ($r = 0,375$, $p = 0,049$).

Достовірно вищим був рівень JC-1⁺ – клітин у пацієнтів I групи відносно IV групи, тобто був найвищим у пацієнтів з катамнезом до 1 року і зменшувався у порівнянні з групою з катамнезом більше 10 років.

Згідно отриманих даних, у пацієнтів з ВББ локалізацією аневризми рівень апоптозу є достовірно вищим $(37,88 \pm 2,35)$, аніж у тих, що мали каротидну локалізацію $(33,24 \pm 1,25)$, ($p \leq 0,01$).

При аналізі кількості AnV⁺ - клітин та PI⁺ - клітин у групах, розділених за клініко-анатомічною формою крововиливу, було встановлено найвищий рівень апоптозу та некрозу у пацієнтів з субарахноїдальною формою крововиливу. У цій групі рівень апоптозу залежав від тяжкості за шкалою Hunt-Hess у гострому періоді (r=0,418, p=0,012).

Матеріали даного розділу показані в наукових працях автора [16; 21; 30; 31; 32].

РОЗДІЛ 7

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Цереброваскулярна патологія є беззаперечно однією із найбільш актуальних медико-соціальних проблем в Україні. Згідно статистичних даних, в Україні на даний час зареєстровано більше 3 мільйонів випадків судинних захворювань головного мозку, третину яких складають особи працездатного віку [43]. Слід також відмітити, що протягом останніх 10 років частота захворюваності на мозковий інсульт зросла у 2 рази. Безумовно важливим є те, що дана патологія призводить до значної інвалідизації та смертності [130;141; 184; 216; 286].

аСАК – захворювання осіб переважно молодого та середнього віку, і хоча в структурі гострої мозкової патології частка його складає лише 5 %, захворювання характеризується високим рівнем смертності, що може сягати близько 70 %, і як наслідок, у 20 % хворих знижується здатність до самообслуговування.

Відомо, що основною і найчастішою причиною аСАК є розрив МА [12;126; 141; 189; 232; 278; 315]. Локалізація аневризми у САП визначає патофізіологічні особливості крововиливу. Субарахноїдальна кров розповсюджуючись сприяє розвитку запалення, має токсичний вплив на структури мозку, діє на ліквороциркуляцію та численні метаболічні процеси, запускає механізми клітинної смерті, оксидативний стрес, провокує ішемізацію мозкової тканини [237; 346].

аСАК може поширюватись як на паренхіму, так і у шлуночкову систему [13]. В основному на розвиток тієї чи іншої клініко-анатомічної форми аСАК впливають ряд факторів, зокрема локалізація аневризми, місце її розриву та стан гомеостазу і інші патогенетичні ланки, що матимуть місце у патологічній ділянці [97; 102; 106; 108; 128; 207; 295].

В сучасній нейронауці з'являється дедалі більше актуальних наукових праць, що присвячуються проблемі резидуальних явищ у пацієнтів, які перенесли аСАК. Згідно статистичних даних, лише одна третя пацієнтів мають

сприятливий вихід після лікування (0-2 бали за шкалою Ренкіна).

У ряді досліджень вивчаються фізичні та когнітивні порушення у віддаленому періоді крововиливу з метою з'ясування впливу даних розладів на якість життя хворих, їх працездатність та перспективи функціонального відновлення. Часто пацієнти мають поведінкові порушення, психо-емоційні розлади, неврологічний дефіцит, розлади в сенсорних відчуттях [67; 70; 71; 101; 122; 131; 151; 157; 164; 322; 330; 354; 355]

З метою з'ясування структурних атрофічних змін мозкової тканини, що були спровоковані аСАК доцільним є комп'ютерно-томографічне обстеження з морфометричним аналізом, що дозволяє оцінити стан шлуночкової системи, САП, паренхіми мозку, визначити маркери церебральної атрофії. Використання методики нейровізуалізації дозволяє не лише виявити залишкові морфометричні паренхіматозні зміни, а й використати їх в якості предикторів клінічного перебігу, з'ясувати взаємозв'язки між вираженістю структурних відхилень та ступенем когнітивних порушень [80; 85; 90; 91; 92; 104; 120; 132; 192; 193; 262; 283].

Сталість кровотоку й авторегуляція порушуються в умовах раннього та відтермінованого пошкодження мозку, що має місце при крововиливі. Механізми порушень церебральної гемодинаміки впливають на перебіг захворювання, іноді поглиблюють набряк мозку, а іноді є індикаторами вазоспазму та ішемічних процесів [214; 291; 293; 297; 312]. Особливий інтерес викликає стан церебрального кровотоку в відновному і резидуальному періодах аСАК. Існують лише поодинокі наукові праці, що присвячені вивченню гемодинамічних показників у пацієнтів, які перенесли аСАК [199; 205; 213; 244; 250; 285].

У світлі викладеного, проблема резидуальних симптомів після перенесеного аСАК обумовлюється перш за все відсутністю комплексного підходу до вивчення стану пацієнтів у відновному та резидуальному періодах, оскільки більшість літературних даних описують особливості гострого та раннього відновного періоду [250; 278; 279; 303; 378]. На нашу думку, доцільно оцінювати стан пацієнта не лише за клініко-неврологічними параметрами, а й

застосовувати численні шкали-індикатори когнітивних та психо-емоційних розладів, акцентувати увагу на проблемі зниження якості життя даних пацієнтів у різні терміни після перенесеного аСАК. Не менш важливим з наукових позицій є оцінка стану церебрального кровотоку, структурних та морфометричних особливостей головного мозку, процесів оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та відтермінованої клітинної загибелі, які висвітлені лише в поодиноких наукових працях та дискусіях та є інколи суперечливими [69; 72; 79; 93; 146; 279].

У якості об'єкта дослідження нами було обрано аневризмальний аСАК у відновному та резидуальному періодах. Предметом дослідження є: клініко-неврологічні особливості, нейропсихологічні розлади, морфометричні показники головного мозку та параметри церебральної гемодинаміки, мітохондріальна дисфункція, показники апоптозу, внутрішньоклітинний оксидативний стрес.

Мета даної роботи полягала в удосконаленні діагностики та уточненні патогенетичних механізмів відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу на підставі вивчення клінічних, нейропсихологічних, гемодинамічних, морфометричних чинників та показників апоптозу, оксидативного стресу та змін трансмембранного мітохондріального потенціалу.

Для вирішення цієї мети нами були заплановані такі завдання:

а) проаналізувати клініко-неврологічні особливості відновного та резидуального періодів аневризмального субарахноїдального крововиливу;

б) з'ясувати особливості когнітивних функцій та стану емоційної сфери у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу;

в) оцінити показники якості життя у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу;

г) оцінити структурні та морфометричні показники головного мозку (за даними МСКТ) у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу;

д) вивчити роль апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції у пацієнтів, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив;

е) дослідити параметри церебрального кровотоку (методом тракскраніального дуплексного сканування) у пацієнтів, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив;

Дослідження складалось з основних блоків: з'ясування клінічних особливостей відновного та резидуального періодів аСАК з вивченням якості життя та аналізом особливостей церебрального кровотоку; аналіз когнітивного та психо-емоційного функціонування та якості життя пацієнтів; вивчення структурно-морфометричних змін головного мозку; оцінка ролі апоптозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції.

В основу роботи покладено результати комплексного обстеження 114 пацієнтів, що знаходились на лікуванні у неврологічних відділеннях Тернопільської обласної клінічної комунальної психоневрологічної лікарні, яка є базою кафедри неврології Тернопільського національного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України. Обстеження проводили за єдиною схемою з використанням формалізованих карт.

Група дослідження включала 114 пацієнтів, з них 74 чоловіків (64,91 %) та 40 жінок (35,09 %). Критеріями включення хворих були: пацієнти у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу, віком від 18 до 59 років, відсутність соматичної патології в стадії декомпенсації, відсутність онкопатології, відсутність даних про вживання наркотичних засобів., а також інформована згода пацієнта.

За віком хворі були поділені наступним чином: молодий вік (18-44 роки) – 43 пацієнти (37,72 %) та середній вік (45-59 років) – 71 пацієнтів (62,28 %) Середній вік усіх досліджуваних склав $(46,04 \pm 0,78)$ років. Ступінь тяжкості крововиливу в гострому періоді оцінювали за шкалою Hunt-Hess: I ступінь тяжкості мали 14 пацієнтів (12,28 %), II ступінь – 65 (57,02 %), III – 26 (22,81 %), IV – 3 (2,63 %), V – 6 (5,26 %). Приймали до уваги клініко-

анатомічну форму крововиливу: САК перенесли – 52 пацієнти (45,61 %), СПК – 30 (26,32 %), СВК – 21 (18,42 %), СПВК – 11 (9,65 %). Тривалість захворювання була наступною: до 1 року – 29 пацієнтів (25,44 %), 1-5 років – 37 (32,46 %), 6-10 – 31 (27,19 %) та більше 10 років – 17 (14,91 %).

В усіх пацієнтів було виявлено МА, і зокрема, каротидну локалізацію аневризми мали 91 пацієнт (79,82 %), вертебро-базиллярну – 23 (20,18 %). Відповідно до даних літературних джерел, як правило АА частіше зустрічаються в зонах переднього відділу артеріального кола (90 %) і рідше (9-10 %) – в ділянці вертебро-базиллярного басейну, тому це узгоджується з результатами загальної групи обстежуваних [40]. Деякі автори (Kim J.H., 2018) вважають, що найчастішим місцем локалізації аневризми є СМА. Проте, згідно отриманих нами даних, найчастіше АА було виявлено у ПМА, і вже на другому місці по частоті локалізації – СМА. Згідно методу виключення аневризми, ендovasкулярну емболізацію аневризми перенесли – 64 хворих (56,14 %), кліпування – 22 (19,30 %) хворих. Оперативне втручання не проводилось з ряду причин (сімейних, соціальних) у 24,56 % хворих. Звертали увагу на терміни виключення аневризми: 1-3 доби – 15 (17,44 %), 3-7 – 12 (13,96 %), 7-14 – 25 (29,07 %) та більше 15 діб – 34 (39,53 %).

Більшість пацієнтів не мали ускладнень у гострому періоді – 66 (57,89 %), проте 48 (42,11 %) пацієнтів мали різного роду ускладнення (виражений вазоспазм, ішемічні ускладнення, набряк мозку, гідроцефалія та повторний аСАК).

Контрольну групу склали 20 практично здорових людей співставлених за віком та статтю. Жінок було 7 (35 %), чоловіків – 13 (65 %). Їх середній вік становив (40,2±9,47) років (від 28 до 57 років).

Клініко-неврологічне обстеження включало ретельне вивчення анамнезу захворювання, даних медичної документації та попередніх обстежень, визначення неврологічного статусу. За допомогою модифікованої шкали Ренкіна визначали ступінь інвалідизації пацієнта. Для оцінки активності повсякденної життєдіяльності користувалися індексом Бартел. З метою оцінки

стану когнітивних функцій ми використовували Монреальський когнітивний тест (MoCA) [358]. Для з'ясування стану психоемоційної сфери ми використали шкалу тривожності і депресії HADS. Для оцінки якості життя нами була використана Коротка Версія Опитувальника Здоров'я-36 (SF-36). КТ головного мозку проводили на апараті Asteion 4 Toshiba (Японія). Гемодинамічні показники вивчали за допомогою ТКДС інтракраніальних судин та екстракраніальних відділів брахіоцефальних судин на апараті Philips HDI. Дослідження показників клітинної загибелі, мітохондріальної дисфункції, внутрішньоклітинного оксидативного стресу здійснено цитофлуориметричним методом за допомогою проточного цитофлуориметра Epics XL («Beckman Coulter», США). Отримані параметри виражали у відсотках до кількості всіх лейкоцитів. Обробка результатів дослідження проводилась за допомогою програми Microsoft Excel 2011 та комп'ютерної системи статистичного аналізу та обробки даних Statistica 13.0.

Серед числа скарг у пацієнтів домінували головний біль (88,59 %), погіршення пам'яті та уваги (65,78 %), головокружіння (48,24 %). При аналізі синдромологічної характеристики пацієнтів, окрім даних загальноприйнятого неврологічного обстеження, враховували ще й результати нейропсихологічних шкал. Нами було виділено наступні найпоширеніші синдроми: цефалгічний – у 90,35 %, пірамідно-рефлекторної недостатності – у 53,50 %, чутливих порушень – у 36,84 %, вестибулярний – 32,45 %, екстрапірамідних розладів – 31,57 %. На думку Jang, S. H (2017) та співавт., одним із інвалідизуючих чинників є поява у пацієнтів рухових розладів, що зустрічається приблизно у третини пацієнтів (14-29 %), які перенесли аСАК [194]. Серед обстежуваної нами групи пацієнтів рухові розлади зустрічались у 23,68 % хворих, що узгоджується з даними літератури [69; 334; 367].

Епінапади виникають в 5-7 % пацієнтів в перший рік після хірургічного лікування, і в 3 % пацієнтів після ендovasкулярного методу виключення аневризми [173]. У обстежуваній нами групі хворих судомний синдром зустрічався дещо частіше, у 13, 15 % хворих.

На даний час лише невелика кількість робіт присвячені порушенням слуху після перенесеного аСАК, і згідно даних джерел симптоми можуть зустрічатися у 20 % хворих [355]. В отриманих нами результатах, відсоток хворих з слуховими розладами склав 7,89 % у відновному та резидуальному періодах аСАК.

У зарубіжних джерелах все частіше з'являються дані про нейроофтальмічні порушення після аСАК [374; 154]. Серед обстежуваних нами пацієнтів, частка тих, що мали окорухові порушення склала 22,80 %. Суперечливі дані літератури щодо частоти та причини появи даних розладів. Деякі автори вважають, що частота даних порушень може сягати до 20 %, включаючи геміанопсію, диплопію, с-м Паріно, інші стверджують, що через 1 рік після крововиливу горизонтальний парез погляду може залишатись лише у 2,5 % пацієнтів, і переконують, що в більшості випадків дані порушення можуть бути спровоковані не крововиливом, а наслідком самого оперативного виключення аневризми [69; 74; 168; 215; 301].

За даними літератури стійку залежність від сторонньої допомоги після перенесеного аСАК мають до 20 % осіб, що узгоджується з отриманими нами даними [239]. За шкалою Ренкіна серед обстежуваних переважали пацієнти із 1 та 2 ступенем інвалідизації, хоча 24,54 % з них мали III-IV ступені інвалідизації після перенесеного крововиливу. За даними Nieuwkamp D. J. et al., 2009, через 12 місяців після САК частка пацієнтів, що не потребували сторонньої допомоги складає від 36 до 55 % [263].

Спостерігалась тенденція до наростання ступенів інвалідизації у пацієнтів з поєднаною формою крововиливу, адже 3 та 4 ступені переважають у пацієнтів з СПВК. Також, у групі пацієнтів без ускладнень гострого періоду домінуючим є 1 ступінь інвалідизації, у хворих, які мали ускладнення – вищий, 2 ступінь, а також в даній групі були наявні 4 та 5 ступені інвалідизації.

Згідно шкали Бартел (індекс активності у повсякденній життєдіяльності), більшість пацієнтів були абсолютно незалежними від сторонньої допомоги (70,17 %), проте 21,93 % хворих мали помірну залежність. В роботі Буцко Є.С.

(2014), повне відновлення після ендovasкулярного виключення аневризми відмічалось у 55,8 % хворих.

Аналіз отриманих результатів шкали SF-36 показав, що пацієнти мали наступні бали по підшкалах: фізичне функціонування (PF) – $(53,30 \pm 2,23)$ бали проти $(68,00 \pm 3,68)$ у групі контролю ($p > 0,05$), фізична складова рольового функціонування (RP) – $(16,25 \pm 2,51)$ бали проти $(72,75 \pm 4,87)$ ($p < 0,01$), інтенсивність болю (BP) – $(48,26 \pm 1,75)$ бали проти $(72,20 \pm 4,40)$ ($p < 0,05$), загальне здоров'я (GH) – $(42,91 \pm 1,39)$ бали проти $(75,90 \pm 2,69)$ ($p < 0,05$), життєва активність (VT) – $(41,49 \pm 1,68)$ бали проти $(67,50 \pm 2,44)$ ($p > 0,05$), соціальне функціонування (SF) – $(60,32 \pm 1,90)$ бали проти $(80,12 \pm 3,84)$ ($p > 0,05$), емоційна складова рольового функціонування (RE) – $(24,91 \pm 3,06)$ проти $(80,00 \pm 7,41)$ бали ($p < 0,05$), психічне здоров'я (MH) – $(52,59 \pm 1,57)$ бали проти $(62,45 \pm 2,67)$ ($p < 0,05$). Отже, у пацієнтів, що перенесли аСАК встановлено достовірне зниження показників у шкалах: «фізична складова рольового функціонування», «емоційна складова рольового функціонування», «тілесний біль», «загальне здоров'я», «психічне здоров'я», з найнижчими даними у підшкалах «фізична складова рольового функціонування» та «емоційна складова рольового функціонування», і відсутність достовірного зниження у рубриках: «фізичне функціонування», «життєва активність» та «соціальне функціонування».

Аналізуючи вплив певних параметрів на підшкали SF-36, було отримано переважно слабкі кореляційні зв'язки перш за все з віком пацієнтів: ($r = -0,262$; $p = 0,005$) для фізичного функціонування, ($r = -0,199$; $p = 0,033$) для фізичної складової рольового функціонування, ($r = -0,234$; $p = 0,012$) для загального здоров'я. Відмічено зв'язок оцінки за життєву активність з жіночою статтю ($r = -0,188$; $p = 0,045$). Достовірний взаємозв'язок підшкал фізичне функціонування ($r = -0,184$; $p = 0,049$) та загальне здоров'я ($r = -0,194$; $p = 0,038$) отримано з методом оперативного втручання, що говорить про більш виражене зниження якості життя у пацієнтів з перенесеним кліпуванням та без проведення оперативного втручання, аніж у пацієнтів з ендovasкулярним виключенням аневризми.

У групі жінок показники за шкалами опитувальника набували достовірно

нижчих значень, окрім підшкали «фізична складова рольового функціонування».

Зокрема, у групі жінок, найбільший вплив тривожності та депресії було отримано на підшкалу “психічне здоров’я” ($r=-0,603$; $p=0,001$) та ($r=-0,661$; $p=0,001$). За даними деяких авторів, порівняно із загальною групою, жінки відмітили значно більшу кількість проблем в 4 з 5 компонентів опитувальника EQ-5D (мобільність, самообслуговування, звична діяльність та тривога або депресія) [354].

В численних наукових працях дедалі частіше з’являються дані, що навіть через багато років після перенесеного аСАК, хворі відмічають психо-емоційні розлади, особистісні зміни, відмічають погіршення якості життя, що, відповідно, повинно бути передбачене у реабілітаційній програмі, яка повинна бути адаптованою згідно цієї категорії хворих [121; 139]. Ряд досліджень, що проводились раніше також показали зв’язок зниженої якості життя з віком пацієнтів, статтю, що узгоджується з отриманими нами даними [121; 159; 177; 306; 321; 351; 354].

Більшість наукових робіт, в яких вивчались показники церебральної гемодинаміки, присвячені саме гострому періоду аСАК, післяопераційному періоду, виявленню вазоспазму ще до його клінічної маніфестації [217; 218; 294; 292; 127; 312].

В ході численних досліджень вивчали вплив порушення перфузії мозку та церебрального кровотоку на клінічний дебют деменції, прийшовши до висновку, що церебральна гіперперфузія ініціює та пришвидшує розвиток нейродегенеративних порушень. На жаль, кількість робіт, присвячених вивченню церебральної гемодинаміки при аСАК не є великою, особливо в контексті вивчення саме відновного та резидуального періодів. Проте, оскільки гіперперфузія мозку має значний вплив на розвиток дегенеративних змін мозкової тканини, а вони, як правило корелюють із функціональним та когнітивним дефіцитом, то доцільним є більш глибокий аналіз відновного і резидуального періодів аСАК [47; 243; 108; 118; 337].

Обстеження стану церебрального кровотоку дозволило оцінити стан судин головного мозку та дослідити якісні і кількісні характеристики кровоплину. Загалом, явища атеросклерозу спостерігали у 51,51 % пацієнта, вертебро-базиллярну недостатність – у 53,53 %. У ЗагСА явища фібросклерозу виявляли – у 57,57 % хворих, дилатацію сонних артерій – у 4,04 %. Зокрема, АСБ правої ЗагСА відмічались у 25,25 % хворих, лівої – у 29,29 %. У правій ВСА виявлено: S-подібні девіації – у 20,20 % хворих, гемодинамічно-незначимі стенози – у 17,17 %, АСБ – у 2,02 %. У лівій ВСА: S-подібні девіації – у 25,25 %, гемодинамічно-незначимі стенози – у 13,13 %, АСБ – у 1,01 %. У ХА встановили: гіпоплазію та синдром малого діаметру – у 39,39 %, девіації та деформації судин – у 36,36 % хворих.

Явища зниженого кровотоку, міжсегментарних перепадів кровоплину виявляли у 60,60 % пацієнтів. У каротидному церебральному басейні зустрічали явища ангіоспазму – у 59,59 % та гемодинамічної недостатності – у 47,47 % хворих. У вертебро-базиллярному басейні ангіоспазм був – у 34,34 % хворих, вертебро-базиллярна недостатність легкого ступеня – у 49,49 %, середнього – у 9,09 % пацієнтів. Ознаки венозного застою було отримано – у 62,62 %, флебоангіодистонічні зміни – у 17,17 % хворих.

Було встановлено інтегральне зниження показників церебрального кровотоку в судинах каротидного та вертебро-базиллярного басейнів. Виявлено достовірне потовщення комплексу інтима-медіа у правій ЗагСА ($0,94 \pm 0,26$) мм проти ($0,73 \pm 0,05$) мм у КГ ($p < 0,01$).

Встановлені кореляційні залежності між піковою систолічною та кінцевою діастолічною швидкостями кровотоку та віком пацієнтів (V_{ps} у правій СМА/вік – ($r = -0,406$; $p = 0,001$), V_{ps} у лівій СМА/вік – ($r = -0,398$; $p = 0,001$), V_{ps} у лівій ЗМА/вік – ($r = -0,313$; $p = 0,002$; V_{ed} у правій СМА/вік – ($r = -0,419$; $p = 0,001$), V_{ed} у лівій СМА/вік – ($r = -0,371$; $p = 0,001$), V_{ed} у правій ЗМА/вік – ($r = -0,304$; $p = 0,002$), V_{ed} у лівій ЗМА/вік – ($r = -0,307$; $p = 0,002$). Окрім цього, було отримано кореляційні залежності між показниками церебрального кровотоку та шкалою МоСА: V_{ps} у правій ЗагСА/МоСА – ($r = 0,315$; $p = 0,001$), V_{ps} у лівій ЗагСА/МоСА

– ($r=0,440;p=0,001$), d лівої ВСА/МоСА – ($r=-0,327;p=0,001$), V_{ps} правої ВСА/МоСА – ($r=0,346;p=0,001$), V_{ps} лівої ВСА/МоСА – ($r=0,377;p=0,001$), V_{ps} правої V_2 ХА/МоСА – ($r=0,303;p=0,002$).

За допомогою Монреальського когнітивного тесту, у 85,96 % обстежуваних було виявлено когнітивні розлади, з них у 67,55 % діагностували легке та помірне когнітивне зниження (43,86 % та 23,69 % відповідно), що узгоджується з науковими літературними даними. В роботах деяких авторів наводиться інформація про те, що навіть серед абсолютно-незалежних за індексом Бартел пацієнтів, що перенесли аСАК, близько 81 % мали щонайменше одну скаргу, що стосувалась когнітивної сфери [357; 351], тобто соціальні обмеження досить часто зустрічаються серед пацієнтів з хорошим виходом, а близько 30 % мають зниження пам'яті. За даними деяких авторів, частота когнітивних порушень у хворих, що перенесли аСАК може складати в середньому 54 %. [91].

При аналізі структури когнітивного дефіциту в загальній вибірці встановлено достовірне зниження порівняно з групою контролю у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “мова”, пам'ять” і “увага”. Відповідно до дослідження Al-Khindi T., (2010), яке включало детальний аналіз 60 емпіричних досліджень, було показано, що у хворих домінують дефіцит пам'яті, виконавчих функцій та мови, що суттєво знижує їх якість життя [71].

З рівнем когнітивного функціонування корелювали такі параметри, як вік ($r=-0,275; p=0,003$), рівень освіти ($r=-0,278; p=0,003$), депресія ($r=-0,325; p=0,001$), а також деякі параметри гострого періоду (МоСА/Hunt Hess – ($r=-0,310; p=0,001$), МоСА/ШКГ – ($r=0,259; p=0,005$), МоСА/форма крововиливу – ($r=-0,289; p=0,002$)). Було встановлено кореляційні зв'язки між шкалою МоСА та індексом Бартел і ступенем інвалідизації за шкалою Ренкін ($r=0,305; p=0,001$) та ($r=-0,295; p=0,001$), відповідно. В деяких іноземних роботах представлені дані стосовно впливу типу оперативного втручання, яке було застосоване з метою усунення аневризми, на вираженість когнітивних порушень, проте нами таких даних отримано не було [68; 188; 200; 227].

Отже, достовірної різниці показника МоСА-тесту у групах розділених за статтю, віком, локалізацією аневризми, типом оперативного виключення, ступенем тяжкості за Hunt-Hess виявлено не було. Достовірно нижчі значення були у рубриці “назви” у пацієнтів середнього віку ($p < 0,05$). Також, найнижчу оцінку за когнітивний тест мали хворі з СПВК, проте достовірною ця різниця була лише у порівнянні із групою хворих, які перенесли субарахноїдальний крововилив ($p < 0,01$). Спостерігалась тенденція до поглиблення дефіциту більшості рубрик при поєднаних формах крововиливу, а саме достовірною різниця була у рубриках “зорово-конструктивні навички”, “назви”, “мова”, “пам’ять” та “орієнтація”. Достовірно нижчий результат оцінки за рубрику “абстракція” відзначився у пацієнтів з II ступенем тяжкості за шкалою Hunt-Hess.

У неоперованих пацієнтів результат шкали МоСА був найнижчим ($21,03 \pm 0,79$), проте достовірною дана різниця не була. (результат групи з ендovasкулярним виключенням – ($22,12 \pm 0,45$), з кліпуванням – ($21,40 \pm 0,98$)). Відповідно до результатів дослідження Nadjivassiliou M., (2001), яке було проведене через рік після оперативного втручання, гірші результати когнітивних тестів було отримано у групі, що перенесли кліпування.

Враховуючи дані гострого періоду методом лінійної регресії нами було створено формулу когнітивного прогнозування (Кф).

$$\text{Кф} = 22,8 + 0,157 \times \text{оцінка за ШКГ} + (-0,757 \times \text{форма крововиливу}) + (-0,775 \times \text{оцінка за шкалою Hunt-Hess})$$

Окрім того, було побудовано формулу для обрахунку рівня Кф, використовуючи морфометричні індекси.

$$\begin{aligned} \text{КФ} = & 8,573 + (-0,49 \times \text{ІЦЧБШ}) + (-43,564 \times \text{БФІ}) + (-61,834 \times \text{БКІ}) + \\ & + 31,868 \times \text{ІІІ} + 3,942 \times \text{ІФР} + 5,938 \times \text{Число Хакмана} + \\ & + (-0,004 \times \text{Індекс Шлатенбрандта}) + 36,121 \times \text{СЕ} \end{aligned}$$

За результатами шкали HADS, у 65,79 % пацієнтів спостерігали прояви тривожності (субклінічної – у 29,82 %, клінічної – у 35,97 %), а у 64,91 % – прояви депресії (субклінічної – у 40,35 %, клінічної – у 35,97 %). В роботі Passier P. (2010), даний відсоток є дещо меншим, близько 50 % хворих на його

думку мають тривожність і лише третина – депресію. Було встановлено слабкі взаємозв'язки рівня депресії з віком ($r=0,240$; $p=0,010$) та тривожності в залежності від статі ($r=0,199$; $p=0,033$), тобто більш схильними до прояву тривожності була жіноча стать. Відмічено слабкий зв'язок депресії з рівнем освіти ($r=0,229$; $p=0,014$).

Було відмічено закономірний обернений зв'язок рівня депресії та загальної оцінки за МоСА-тест ($r=-0,325$; $p=0,001$), зокрема, на рубрики “зорово-конструктивні навички” ($r=-0,197$; $p=0,035$), “увага” ($r=-0,238$; $p=0,011$), “абстракція” ($r=-0,261$; $p=0,005$) та “пам'ять” ($r=-0,184$; $p=0,050$).

Середні значення тривожності та депресії достовірно різнилися у вікових групах пацієнтів ($p<0,001$) (у групі молодого віку більш вираженою була тривожність, в групі середнього – депресія). Проте достовірної різниці у значеннях тривожності та депресії у групах, які були поділені відповідно статі та форми крововиливу, виявлено не було.

Достовірно вищі показники тривожно-депресивних проявів виявили у хворих, які мали помірну залежність за індексом Бартел, порівняно із групою, які були абсолютно незалежними: тривога – ($10,76\pm 0,91$) бали проти ($9,23\pm 0,41$) балів ($p<0,05$), депресія – ($9,12\pm 0,85$) балів проти ($8,10\pm 0,39$) балів ($p<0,01$).

Пацієнти з III ступенем інвалідизації за шкалою Ренкіна мали достовірно вищі значення тривожності та депресії, у порівнянні з пацієнтами, які мали I ступінь: тривожність – ($9,84\pm 0,96$) балів проти ($9,13\pm 0,59$) ($p<0,01$), депресія – ($8,30\pm 0,92$) балів проти ($8,04\pm 0,55$) балів ($p<0,05$).

Варто відмітити, що найбільший вплив тривожності та депресії було відмічено на показник психічного здоров'я шкали якості життя SF-36 ($r=-0,557$; $p=0,001$) – для тривожності; ($r=-0,617$; $p=0,001$) – для депресії). У деяких наукових працях також було встановлено, що настрої, втома та когнітивні проблеми тісно пов'язані з усіма доменами шкали якості життя SSQOL [351].

Нами було проаналізовано дані результатів КТ з наступним проведенням морфометричних замірів та обрахунком індексів, що є індикаторами атрофічного процесу. Виявлено достовірне розширення всієї шлуночкової

системи у групи обстежуваних: правого та лівого бокових шлуночка – у 1,6 раз, третього – у 2,08 рази та четвертого – у 1,47 разів. Розширення САП свідчить про наявність зовнішньої ЦА. У обстежуваній групі, розширення на рівні полюса лобної частки відбулось у 1,93 рази, а на рівні Сільвієвої борозни – у 1,94 рази. Таким чином, у 16,67 % пацієнтів було виявлено зовнішню ЦА, у 26,31 % – внутрішню ЦА, у 28,07 % – змішану ЦА. Не було проявів ЦА у 28,95 % пацієнтів.

Зміни розмірів шлуночкової системи віддзеркалювались і у значеннях морфометричних індексів. Достовірно вищими за значення контрольної групи були такі індекси, як БФІ, ІФР, ІШН та СЕ, що свідчить про наявність і кіркової і підкіркової ЦА. Морфометричні показники в основному корелювали з віком, оцінкою за МоСА–тест, функціональними шкалами Ренкіна та індексом Бартел, формою крововиливу, шкалою Hunt-Hess.

З-поміж усіх отриманих кореляційних співвідношень, можна виділити такі, як вік/правий боковий шлуночок – ($r=0,334$; $p=0,001$), вік/Е – ($r=0,335$; $p=0,001$). Розмір правого та лівого бокових шлуночків мав обернений вплив на оцінку за Монреальський тест ($r=-0,380$; $p=0,001$) та ($r=-0,479$; $p=0,001$). Окрім цього, спостерігались достовірні кореляції між оцінкою за МоСА тест та такими індексами, як БФІ, БКІ та СЕ ($r=-0,377$; $p=0,001$), ($r=-0,340$; $p=0,001$), ($r=-0,347$; $p=0,001$).

Згідно деяких даних літератури, не завжди результат шкал функціонального відновлення (індексу Бартел та шкали Ренкіна) відображає картину структурних змін у головному мозку, особливо у відновному та резидуальному періоді крововиливу. Проте, нами було отримано деякі статистичні залежності, що підтверджують даний зв'язок, а саме: індекс Бартел/правий боковий шлуночок – ($r=-0,304$; $p=0,001$), індекс Бартел/Е – ($r=-0,376$; $p=0,001$), індекс Бартел/БКІ – ($r=-0,305$; $p=0,001$), шкала Ренкіна/Е – ($r=0,333$; $p=0,001$). Схожі результати було наведено в дослідженнях деяких науковців, зокрема, автори демонструють отримані кореляційні співвідношення між МРТ змінами та важкістю стану пацієнта, між структурними змінами в

резидуальному періоді та шкалами функціонального дефіциту (індекс Бартел, модифікована шкала Ренкіна). В іншому дослідженні також було виявлено взаємозв'язки між віком та статтю з атрофією мозку, а також встановлено, що вираженість атрофії тісно корелювала із гіршим виходом (за шкалою Ренкін) [262; 335].

Порівнюючи групи чоловіків та жінок, достовірну різницю спостерігали лише у розмірах САП ($p < 0,05$). У жінок, помірні прямого характеру кореляційні співвідношення спостерігались між тривожно-депресивними проявами та розмірами бокових шлуночків, третього шлуночка, а також БФІ та ІФР, БКІ, СЕ.

У пацієнтів з СПВК, майже всі морфометричні індекси були вищими порівняно з іншими групами, проте достовірність було отримано переважно у порівнянні з пацієнтами, що перенесли крововилив тільки у субарахноїдальний простір

Також, нами було отримано численні кореляційні співвідношення між показниками морфометрії та віком, формою крововиливу, когнітивною шкалою, шкалою Hunt-Ness, що перегукується з результатами роботи Bendel P., (2010), де автори описують, як збільшення розмірів шлуночків корелювало з передопераційною гідроцефалією, вищою оцінкою за Hunt-Ness та шкалою Фішера, а також фокальними змінами паренхіми (за даними МРТ) і демонструє, що розширення ліквороносних просторів корелює з когнітивним дефіцитом після аСАК.

Для з'ясування впливу атрофічних змін на вираженість когнітивних порушень, нами було оцінено результати МоСА-тесту, які були поділені відповідно до типу атрофії. Встановлено, що найгірші результати МоСА-тесту мали пацієнти II та III груп (з внутрішньою та змішаною ЦА), проте достовірною ця різниця була тільки у порівнянні з хворими IV групи (які не мали проявів ЦА). Варто зазначити, що пацієнти II групи (з внутрішньою церебральною атрофією) мали достовірно вищий рівень депресії порівняно із представниками IV групи ($p < 0,05$).

За результатами Bendel P. (2009), вираженість атрофічних змін корелює із методом оперативного втручання, автор наводить дані про те, що більше ділянок атрофії спостерігалось у пацієнтів з перенесеним кліпуванням. Нами було отримано кореляційну залежність між розміром САП (на рівні Сільвієвої борозни) та типом оперативного виключення – ($r=0,514$; $p=0,024$) у групі пацієнтів із зовнішньою церебральною атрофією.

Згідно використаних методик, нами було досліджено відсоток лейкоцитів у стадії некрозу (PI^+ - клітини) та апоптозу (AnV^+ - клітини), кількість лейкоцитів з підвищеною кількістю внутрішньоклітинних активних форм кисню (AFK^+ – клітини) та відсоток лейкоцитів зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом ($JC-1^+$ – клітини).

У пацієнтів загальної групи встановлено достовірне зростання відсотку AnV^+ - клітин до ($34,26 \pm 1,12$) % проти ($11,91 \pm 0,34$) % в КГ. Кількість PI^+ – клітин становила ($2,39 \pm 0,10$) % проти ($1,22 \pm 0,13$) % ($p < 0,01$). Достовірно вища кількість AFK^+ – клітин ($38,89 \pm 0,82$) % проти ($13,80 \pm 2,06$) % в групі контролю свідчила про наростання оксидативного стресу. Відсоток клітин зі зниженим мітохондріальним трансмембранним потенціалом ($JC-1^+$ – клітин) був на рівні ($16,37 \pm 0,33$) % проти ($7,55 \pm 0,99$) % в КГ ($p < 0,01$).

Тобто, в обстежуваних хворих у відновному та резидуальному періодах аСАК встановлено присутність процесів апоптозу та некрозу, внутрішньоклітинного оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції, про що свідчить підвищення кількості AnV^+ - клітин та PI^+ - клітин, що у загальній групі достовірно відрізнялось від показників групи контролю у 2,88 та 1,96 разів, відповідно ($p < 0,01$). У 2,17 разів, у порівнянні з КГ, відбулось підвищення кількості $JC-1^+$ – клітин та у 2,82 – зросла кількість AFK^+ – клітин ($p < 0,01$).

Встановлено зв'язок пізнього апоптозу з наявністю ускладнень в гострому періоді ($r = -0,309, p = 0,005$). Слід зазначити, що достовірно вищий рівень раннього апоптозу спостерігався у жінок ($35,83 \pm 1,84$) % проти ($33,44 \pm 1,41$) у чоловіків ($p < 0,05$) і також залежав від наявності ускладнень ($r = 0,403, p = 0,033$)

та від локалізації аневризми у вертебро-базиллярному басейні ($r=0,375$, $p=0,049$).

Достовірно вищим був рівень JC-1⁺ – клітин у пацієнтів I групи відносно IV групи, тобто більш виражену мітохондріальну дисфункцію спостерігали у групі хворих з катамнезом до 1 року порівняно із показниками хворих, у яких аСАК був більше 10 років тому. Це можна пояснити тим, що у перші тижні після крововиливу відтерміновані метаболічні зміни, пошкодження нейронів та клітинна смерть можуть призводити до гірших наслідків, ніж сама кількість вилитої крові [369; 370].

Згідно отриманих даних, у пацієнтів, які мали аневризму у вертебро-базиллярному басейні рівень апоптозу був достовірно вищим ($37,88 \pm 2,35$), ніж у тих, що мали каротидну локалізацію ($33,24 \pm 1,25$), ($p \leq 0,01$). Ці дані узгоджуються із даними деяких іноземних науковців. Вважається, що при локалізації АА у вертебро-базиллярній системі, порівняно з АА у ПМА, відмічаються гірші результати у оперованих пацієнтів, особливо у групі кліпування [193].

При аналізі кількості AnV⁺ – клітин та PI⁺ – клітин у групах, розділених за клініко-анатомічною формою крововиливу, було встановлено найвищий рівень апоптозу ($(38,16 \pm 1,53) \%$) та некрозу ($(2,63 \pm 0,15) \%$) у пацієнтів з субарахноїдальною формою крововиливу. Це можна пояснити тим, що субарахноїдальне згортання крові, що пов'язане з ушкодженням клітин і з оксидативним стресом, може провокувати більш виражену апоптотичну загибель клітин [261; 366]. У цій групі рівень апоптозу залежав від тяжкості за шкалою Hunt-Hess у гострому періоді ($r=0,418$, $p=0,012$).

Згідно літературних даних, патофізіологічні процеси раннього пошкодження мозку відбуваються за участі процесів оксидативного стресу та клітинної загибелі. Нами було проаналізовано залежність між відсотком внутрішньоклітинних АФК та кількістю лейкоцитів у апоптозі та некрозі та встановлено тісний прямий кореляційний зв'язок: АФК⁺ – клітини/ AnV⁺- клітини⁻ ($r=0,826$, $p=0,001$) та АФК/ PI⁺ – ($r=0,515$, $p=0,001$).

Порушення рівноваги між АФК та системою антиоксидантного захисту, а також нездатність останньої еліминувати ці АФК веде до пошкодження мітохондрій та ще до більш вираженої продукції АФК, що викликає певний каскад пошкоджень у клітинах. Відкриття мітохондріальних мегаканалів сприяє викиду АФК та проковує появу мітохондріальної дисфункції [48; 135; 72; 73]. Отриманий нами зв'язок між відсотком JC-1⁺ – клітин та AnV⁺- клітин – ($r=0,612$, $p=0,001$) та JC-1⁺ – клітин і PI⁺ – клітин – ($r=0,594$, $p=0,001$) підтверджує наскільки пов'язані між собою процеси апоптозу, некрозу та мітохондріальної дисфункції. Довготривалі ефекти оксидативного стресу під час аСАК вивчались в кількох дослідженнях [135; 138; 149; 169].

Співвідношення відсотку JC-1⁺ – клітин з кількістю АФК⁺ – клітин ($r=0,659$, $p=0,001$), також свідчить про те, що наростання АФК є результатом зниження мітохондріального мембранного потенціалу.

Незважаючи на численну кількість досліджень, присвячених гострому періоду, досі недостатньо ретельно вивченими є процеси клітинної гибелі у відновному та резидуальному періодах аСАК [302; 112; 242]. Деякі автори досліджували гіпотезу, що аСАК призводить до відтермінованої загибелі клітин, що відбувається за участі апоптичних механізмів і залежить це від ступеня гострого зниження церебрального кровотоку після крововиливу. Виявилось, що різке зниження церебрального кровотоку було пов'язане з вираженістю подальшої клітинної смерті [279].

Таким чином, нами запропоновано удосконалення діагностичної тактики у хворих у відновному і резидуальному періодах аСАК шляхом комплексного клініко-неврологічного обстеження з визначенням особливостей когнітивного статусу, змін в емоційно-вольовій сфері (тривожності та депресії), дослідженням змін якості життя пацієнтів, а також визначенням гемодинамічних та метаболічних (параметрів раннього та пізнього апоптозу, мітохондріального трансмембранного потенціалу, оксидативного стресу) порушень, з'ясуванням структурних та морфометричних змін. Нами встановлено найбільш важливі патогенетичні ланки в перебігу відновного та

резидуального періодів аСАК (рис. 7. 1): оксидативний стрес, мітохондріальна дисфункція, активація процесів раннього та пізнього апоптозу, гемодинамічні зміни, морфометричні прояви різних видів церебральної атрофії, розвиток когнітивних порушень та їх прогресування, прояви тривожності і депресії, що призводять до змін якості життя пацієнтів. Удосконалення діагностичної тактики із врахуванням вищезазначених компонентів дозволить оптимізувати лікування пацієнтів у відновному і резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

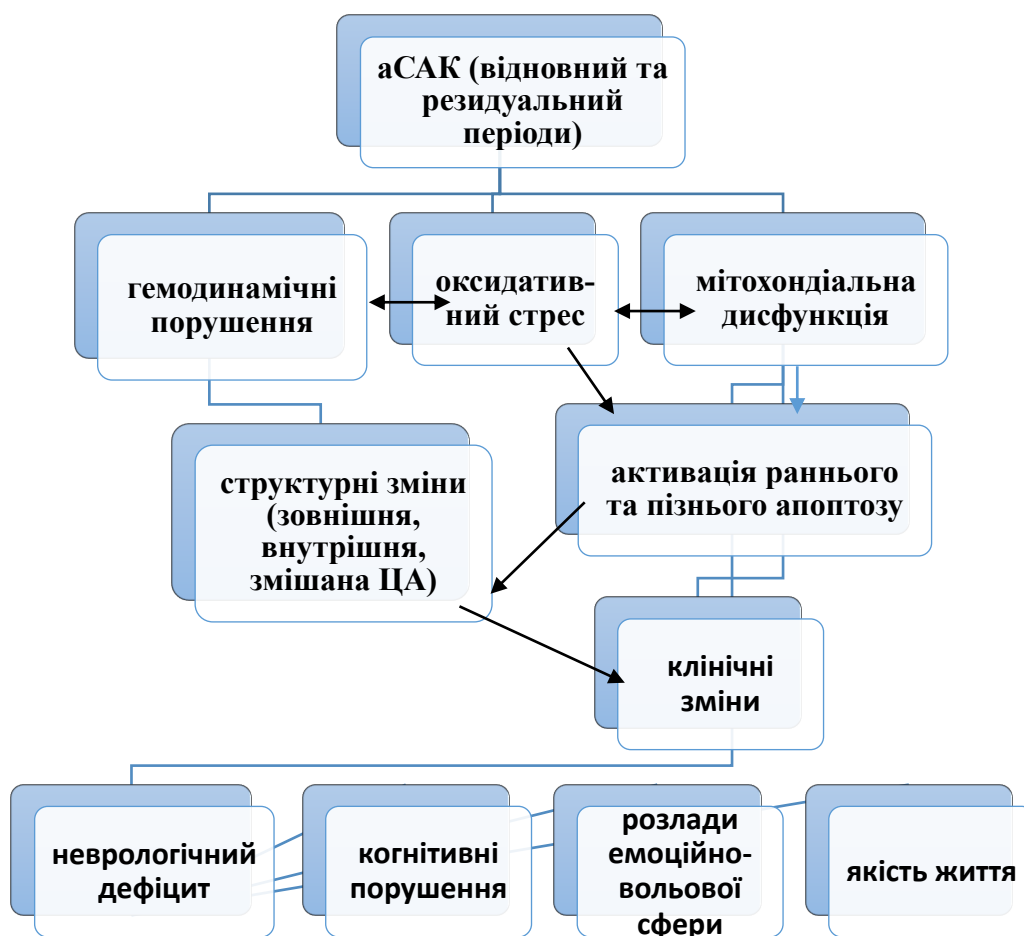


Рисунок 7.1 – Основні патогенетичні ланки ураження головного мозку у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу

ВИСНОВКИ

1 В дисертації наведено теоретичне обґрунтування та нове вирішення актуальної проблеми удосконалення діагностики та уточнення патогенетичних механізмів перебігу аСАК у відновному і резидуальному періодах, базуючись на даних комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного, нейровізуального, ультразвукового та лабораторного обстежень.

2 Провідними неврологічними проявами у пацієнтів, що перенесли аСАК, у відновному та резидуальному періодах є: цефалгічний синдром (у 90,35 %), пірамідна недостатність (у 53,50 %), порушення чутливості (36,84 %), вестибулярна дисфункція (32,45 %) та екстрапірамідна недостатність (31,57 %). I-II ступінь інвалідизації за шкалою Ренкіна був у 75,30 % з обстежених, повна незалежність за індексом Бартел – у 70,17 %.

3 У пацієнтів, що перенесли аСАК, у резидуальному і відновному періодах за опитувальником якості життя SF-36 відмічається достовірне зниження показників у шкалах: «фізична складова рольового функціонування», «емоційна складова рольового функціонування», «тілесний біль», «загальне здоров'я», «психічне здоров'я», з найнижчими показниками у шкалах «фізична складова рольового функціонування» та «емоційна складова рольового функціонування», та відсутність достовірного зниження у шкалах: «фізичне функціонування», «життєва активність» та «соціальне функціонування». У жінок показники за шкалами опитувальника були достовірно нижчими, окрім рубрики «фізична складова рольового функціонування».

4 Має місце достовірний зворотній корелятивний зв'язок тривоги і депресії, які у відновному і резидуальному періодах зустрічались відповідно у 65,79 % та у 64,91 % пацієнтів, що перенесли аСАК, та показників усіх шкал опитувальника якості життя SF-36, особливо щодо взаємозалежностей: тривога/«психічне здоров'я» ($r = -0,557$, $p = 0,001$), депресія/«психічне здоров'я» ($r = -0,617$, $p = 0,001$), тривога/«загальне здоров'я» ($r = -0,403$, $p = 0,001$), депресія/«загальне здоров'я» ($r = -0,542$, $p = 0,001$).

5 У 67,55 % пацієнтів діагностовано легке та помірне когнітивне зниження (43,86 % та 23,69 %, відповідно). Виявлено зв'язок між ступенем тяжкості за шкалою Hunt-Hess та показниками когнітивної дисфункції за шкалою MoCA, а саме: при I ступеню – достовірні зміни у рубриках «мова» та «пам'ять», при II ступеню – у рубриках «зорово-конструктивні навички», «увага», «мова», при III ступеню – в усіх рубриках, окрім – «орієнтація».

Враховуючи параметри гострого періоду методом лінійної регресії створено формулу когнітивного прогнозування (Кф).

$$\text{Кф} = 22,8 + 0,157 \times \text{оцінка за ШКГ} + (-0,757 \times \text{форма крововиливу}) + (-0,775 \times \text{оцінка за шкалою Hunt-Hess})$$

6 Гемодинамічними особливостями у обстеженого контингенту пацієнтів є: достовірно більша товщина комплексу інтима-медіа та діаметру ЗагСА, достовірно вищий індекс резистентності в інтракраніальних та екстракраніальних судинах. Низка гемодинамічних параметрів мала слабкі прямі кореляційні зв'язки з показниками шкали MoCA, а саме: Vps у правій і лівій ВСА (відповідно $r = 0,346$ та $r = 0,377$, $p = 0,001$), Vps у лівій ЗагСА ($r = 0,440$, $p = 0,001$), Vps у лівій СМА ($r = 0,340$, $p = 0,001$) та Ved у правій ПМА ($r = 0,339$, $p = 0,001$).

7 Нейровізуальні (КТ) індикатори ЦА зустрічаються у 72 % обстежених пацієнтів, в тому числі – внутрішньої ЦА – у 26,31 %, зовнішньої ЦА – у 16,67 %, змішаної ЦА – у 28,07 %. Низка морфометричних маркерів (ширина правого та лівого бокового шлуночка, III шлуночка, БКІ, БФІ, СЕ) мали корелятивний зв'язок з показниками тесту MoCA, ускладненнями у гострому періоді, рівнем депресії, показниками шкали Ренкіна та індексу Бартел.

8 Показники оксидативного стресу, мітохондріальної дисфункції та клітинної загибелі лейкоцитів крові у пацієнтів після перенесеного аСАК є достовірно підвищеними: АФК – у 2,82 рази, відсоток клітин з зниженим мітохондріальним потенціалом – у 2,17 разів, кількість анексин-позитивних клітин – у 2,88 разів, пропідій-йодид позитивних – у 1,96 разів. На вираженість апоптозу та некрозу впливали стать, катамнез захворювання, тяжкість в гострому періоді, форма крововиливу та локалізація аневризми.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1 Отримані в дисертаційній роботі дані дають можливість стверджувати, що для удосконалення діагностичного алгоритму у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аСАК доцільно використовувати комплексне клініко-неврологічне та нейропсихологічне обстеження з використанням шкал МоСА, HADS, Ренкіна, індексу Бартел.

2 Для попередження прогресування когнітивних розладів у пацієнтів, які перенесли аСАК слід враховувати параметри гострого періоду, використовуючи формулу:

$$\text{Кф} = 22,8 + 0,157 \times \text{оцінка за ШКГ} + (-0,757 \times \text{форма крововиливу}) + (-0,775 \times \text{оцінка за шкалою Hunt-Hess})$$

3 Морфометричні показники мозку (БФІ, БКІ, ШІ, Число Хакмана, ЩЧБШ) можуть бути використані, як додаткові маркери церебральної атрофії та предиктори когнітивного зниження.

4 Оптимізації лікування хворих, які перенесли аСАК сприятиме визначення показників клітинного апоптозу, некрозу, оксидативного стресу та мітохондріальної дисфункції.

5 Для динамічного спостереження пацієнтів у відновному і резидуальному періодах аСАК слід використовувати опитувальник визначення якості життя SF-36 у якості додаткового критерію оцінки характеру та спрямованості психо-емоційних порушень.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Баранич А. И. и др. Нарушения системы гемостаза у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2018. Т. 82, № 4. С. 109-116.
2. Богомякова О. Б. и др. Применение фазово-контрастной магнитно-резонансной томографии в количественной оценке ликвородинамики у пациентов с сообщающейся гидроцефалией. *Вестник рентгенологии и радиологии*. 2016. Т. 97, № 1. С. 20-27.
3. Буцко Є. С., Голяка А. Г. Вибір тактики ендоваскулярних втручань для лікування мішкоподібних аневризм церебральних артерій. *Ендоваскулярна нейро рентгенохірургія*. 2014. № 3. С. 15-21.
4. Гаврилов Г. В. И др. Возможности магнитно-резонансной томографии в диагностике идиопатической нормотензивной гидроцефалии. *Лучевая диагностика и терапия*. 2018. № 4. С. 5-12.
5. Глоба М. В., Костюк М. Р. Ультрасонографія в діагностиці гіпертонічної ангіопатії магістральних артерій голови і шиї та прогнозуванні ризику церебральної ішемії. *Артериальная гипертензия*. 2011. № 2 (16).
6. Глоба М. В. и др. Значення оцінки функціональної активності головного мозку у хворих з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом, ускладненим церебральним вазоспазмом, для діагностики та прогнозування відстроченої ішемії мозку. *Український неврологічний журнал*. 2014. № 1. С. 45-52.
7. Глоба М. В. Предиктори розвитку симптомного церебрального вазоспазму у хворих з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика*. 2014. Вип. 23(1). С. 113-120
8. Головченко Ю. И., Трещинская М. А. Основные принципы базисной терапии у пациентов с ишемическим инсультом в острейшем периоде. *Медицина неотложных состояний*. 2006. Т. 4, № 5. С. 23-27.

9. Головченко Ю. И., Трещинская М. А. Проявления сосудисто-мозговой недостаточности у пациентов с мягкой артериальной гипертензией. *Украинский неврологический журнал*. 2011. № 3. С. 028-035.
10. Гончарук О. М., Щеглов Д. В. Прогнозування наслідків при аневризматичних крововиливах у задню черепну яму. *Запорозький медичинський журнал*. 2011. Т. 13, № 1. С. 5-8.
11. Гриб В. А., Герасимчук В. Р., Михалойко О. Я. Оцінка рівня нейронспецифічної енолази як прогностичний критерій перебігу раннього відновного періоду ішемічного інсульту. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 3. С. 143-143.
12. Дзяк Л. А., Зорин Н. О., Голик В. А. Принципы медикаментозной терапии больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга. *Український нейрохірургічний журнал*. 2002. № 1. С. 34-45.
13. Дзяк Л. А., Цуркаленко О. С. Структурно-функціональні особливості перебігу субарахноїдальних крововиливів, зумовлених повторним розривом артеріальних аневризм. *Одеський мед. журн.* 2005. № 3. С. 47.
14. Дзяк Л. А., Шульга А. Н., Сук В. М. Неинвазивные методы диагностики и лечения геморрагических инсультов. *Международный медицинский журнал*. 2004. Т. 10, № 1. С. 65-68.
15. Дуве К. В., Милевская-Вовчук Л. С., Шкробот Л. В. Клинико-нейропсихологические особенности и качество жизни у пациентов, которые перенесли аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2017. № 1. С. 57-65.
16. Дуве Х. В. Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, вип. 2. С. 19-21.
17. Дуве Х. В., Міщенко Т. С., Шкробот С. І. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 4. С. 124-128.

18. Дуве Х. В. Особливості якості життя пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Прикарпатський вісник НТШ «Пульс»*. 2019. № 5 (57). С. 52-58.
19. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 4 (106). С. 20-25.
20. Дуве Х. В. Changes of cerebral hemodynamics in patients, who suffered from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020. Vol. 38-1. P. 25-28.
21. Duve K. V., Mishchenko T. S., Shkrobot S. I. The comprehensive evaluation of patients condition in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Vol. 73. No. 4. P. 777-781.
22. Дуве Х. В. Стан когнітивної сфери у пацієнтів, що перенесли субарахноїдальний крововив. *Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, 25-27 квітня 2016 р. Тернопіль, 2016*. С. 178.
23. Дуве Х. В. Оцінка якості життя у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017*. С. 128.
24. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Оцінка когнітивних функцій у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 83-83.
25. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Деякі особливості емоційної сфери у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології* : матеріали XIX Міжнародної конф. Трускавець, 2017. С. 92-93.
26. Дуве Х. В. Особливості клінічної симптоматики у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конф., присв. 60-річчю ТДМУ, 14 червня 2017 р. Тернопіль, 2017. С. 37-38.

27. Дуве Х.В. Роль функціональних наслідків для реабілітації пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 3 (73). С. 85.

28. Дуве Х. В. Деякі клінічні особливості у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XVII конгресу світової федерації українських лікарських товариств*. Тернопіль, ТДМУ, 2018. С. 123-124.

29. Шкробот С. І., Дуве Х. В. Оцінка функціональної залежності пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Інсульт та судинно-мозкові захворювання* : матеріали IV Національного конгресу, 1–2 листопада 2018 р. Київ, 2018. С. 43-44.

30. Дуве Х. В. Оцінка апоптичної активності лейкоцитів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2018. № 1. С. 20-21.

31. Дуве Х. В. Мітохондріальна дисфункція у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XXII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*. Тернопіль : ТДМУ, 2018. С. 66-67.

32. Дуве Х. В. Деякі особливості мітохондріальної дисфункції та окисного стресу у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 32-34.

33. Дуве Х. В. Вплив ускладнень гострого періоду на перебіг аневризмального субарахноїдального крововиливу у відновному та резидуальному періодах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 13-14.

34. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального

крововиливу. *Актуальні питання сучасної медицини* : тези доп. XVI Міжнародної наук. конференції студентів, молодих вчених та фахівців, 28–29 березня 2019 р. Харків, 2019. С. 90.

35. Дуве Х. В, Шкробот А. Л. Аналіз результатів комп'ютерної томографії у пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*. Тернопіль : ТДМУ, 2019. С. 75.

36. Дудукина С. А., Мацуга О. Н. Непосредственные результаты лечения пациентов по поводу интракраниальных кровоизлияний вследствие разрыва артериальных аневризм и их прогнозирование. *Український нейрохірургічний журнал*. 2015. № 1. С. 43-50.

37. Дудукіна С. О., Григорук С. П., Григорук О. П. Лікування артеріальних аневризм судин головного мозку в умовах ангіоспазму. *Медицина транспорту України*. 2013. № 1. С. 65-69.

38. Запорожан В. Н., Солодовникова Ю. А., Сон А. С. Особенности течения аневризматического субарахноидального кровоизлияния и риск возникновения церебрального вазоспазма (обзор литературы). *Український нейрохірургічний журнал*. 2015. № 4. С. 9-14.

39. Зозуля И. С. Епідеміологія цереброваскулярних захворювань в Україні. *Український медичний часопис*. 2011. № 5(85). С. 38-41.

40. Зозуля І. С. и др. Аневризматические субарахноидальные кровоизлияния-современный взгляд на диагностику, клинику, лечение. *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 8 (87). С. 98-101.

41. Зорин Н. А., Дзяк Л. А., Казанцева В. А. Влияние ангиоспазма на результаты микрохирургического выключения артериальных аневризм головного мозга в острый период разрыва. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2020. Т. 26, № 3. С. 51-56.

42. Крылов В. В., Годков И. М. Хирургия аневризм головного мозга. 2011. Т. 3. С. 12-42.

43. Мищенко Т. С. Эпидемиология цереброваскулярных заболеваний и организация помощи больным с мозговым инсультом в Украине. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 22-24.
44. Новиков В. Е., Левченкова О. С. Митохондриальные мишени для фармакологической регуляции адаптации клетки к воздействию гипоксии. *Обзоры по клинической фармакологии и лекарственной терапии*. 2014. Т. 12, № 2. С. 28-35.
45. Новикова Е. С. Результаты оперативного лечения артериальных аневризм головного мозга. *Смоленский медицинский альманах*. 2016. № 1. С. 164-166.
46. Одинак М. М. и др. Современные возможности нейровизуализации в дифференциальной диагностике когнитивных нарушений. *Неврология, нейропсихиатрия, психосоматика*. 2012. № S2. С. 51-55.
47. Ошоров А. В. и др. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии (обзор литературы). *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2013. Т. 10, № 2. С. 52-59.
48. Петелкакі О. В., Тарабрін О. О. Патогенез і лікування субарахноїдального крововиливу. *Anesth. Analg.* 2004. Т. 99. С. 603-606.
49. Петрова Е. В., Попова Т. Ф., Грибачева И. А., Тайтубаева Г. К. Особенности развития и течения нетравматического субарахноидального кровоизлияния в молодом возрасте. *Сибирский медицинский журнал (Томск)*. 2018. Т. 33, № 1. С. 61-65.
50. Пирадов М. А. Геморрагический инсульт: новые подходы к диагностике и лечению. *Нервные болезни*. 2005. № 1. С. 17-19.
51. Полковнікова К. Ю. Особливості клінічного перебігу субарахноїдального крововиливу нетравматичного генезу у гострому періоді захворювання. *Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії*. 2018. Т. 18, № 4. С. 47-59.
52. Прахова Л. Н. и др. Влияние нейродегенеративных изменений в головном мозге на формирование клинической картины заболевания у больных

рассеянным склерозом. *Бюллетень сибирской медицины*. 2013. Т. 12, № 3. С. 52-60.

53. Салій З. В., Шкробот С. І. Апоптоз лейкоцитів периферичної крові у хворих з наслідками черепно-мозкової травми. *Український вісник психоневрології*. 2016. № 24, вип. 2. С. 23-27.

54. Салій З. В. Вміст АФК+, PI+, ANV+ у пацієнтів із наслідками черепномозкової травми залежно від морфометричних характеристик головного мозку. *Буковинський медичний вісник*. 2016. Т. 20, № 2 (78). С. 144-147.

55. Сохор Н. Р. Апоптоз лейкоцитів крові при різних підтипах ішемічного інсульту в гострому періоді. *Здобутки клінічної і експериментальної медицини*. 2013. № 2. С. 181-184.

56. Сохор Н. Р. Чинники, що впливають на вміст активних форм кисню апоптоз лейкоцитів крові у гострому періоді ішемічного інсульту. *Буковинський медичний вісник*. 2013. Т. 17, № 4. С. 135-140.

57. Студеняк Т. О., Цьома Є. І., Боровик О. І., Орос М. М., Смоланка В. І. Спосіб прогнозування клінічного виходу пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом : пат 126053 UA МПК G01N 33/48, A61B 1/00, A61B /00. № u 2017 09170 ; заявл. 18.09.2017 ; опубл. 11.06.2018. Бюл. № 11.

58. Ткаченко О.В., Цьоха І.О. Співставлення клініко-неврологічної та нейровізуальної семіотики при ішемічному інсульті, що розвинувся вперше. *Збірник наукових праць співробітників НМАПО імені П.Л. Шупика*. 2009. Вип. 18, кн. 2. С. 498-503.

59. Цимейко О. А. и др. Вазоспазм у больных с разрывом артериальных аневризм переднего полуколыца, осложненных внутримозговыми и внутрижелудочковыми кровоизлияниями. *Український медичний часопис*. 2011. № 2 (82). С. 98-101.

60. Цімейко О. А. и др. Особливості хірургічної тактики в гострому періоді розривів артеріальних аневризм головного мозку (програмна доповідь). *Український нейрохірургічний журнал*. 2005. № 3. С. 29-36.

61. Цьома Є. І. и др. Нетравматичний субарахноїдальний крововилив: клінічні симптоми–предиктори раннього виходу пацієнтів. *ScienceRise. Medical Science*. 2017. № 1 (9). С. 53-57.
62. Цьома Є. І., Смоланка В. І. Показники якості життя пацієнтів у віддаленому періоді після перенесеного спонтанного субарахноїдального крововиливу. *Science of the XXI century: problems and prospects of researches* : матеріали міжнар. наук. конф., 17 серпня 2017р. Варшава, 2017р. С. 44-47.
63. Чабанович Н. Б., Щеглов Д. В., Мамонова М. Ю. Лікування аневризматичного субарахноїдального крововиливу. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2018. № 1. С. 52-62.
64. Шевага В. Н. и др. Ускладнення ендоваскулярних нейрорентгенохірургічних втручань при розривах внутрішньо-черепних артеріальних аневризм, спричинені поломкою інструментарію, та їх корекція. *Ендоваскулярная нейрорентгенохирургия*. 2015. № 4 (14). С. 76-81.
65. Щеглов Д. В. Діагностика та ендоваскулярне лікування внутрішньочерепних артеріальних аневризм : дис. ... д-ра мед. наук ; 14.01.05. К., 2014. 49 с.
66. Яворська Т. П. Якість життя пацієнтів із цереброваскулярною патологією на різних етапах розвитку хвороби. *Архів психіатрії*. 2018. Т. 24, № 4. С. 223-228.
67. Ackermack P. Y. et al. Longitudinal course of depressive symptoms and anxiety after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *European journal of physical and rehabilitation medicine*. 2017. Vol. 53, № 1. P. 98.
68. Ahmed S. I. et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *Cureus*. 2019. Vol. 11, № 3.
69. Ahn S. H. et al. Inflammation in delayed ischemia and functional outcomes after subarachnoid hemorrhage. *Journal of neuroinflammation*. 2019. Vol. 16, № 1. P. 213.
70. Al Yassin A., Ouyang B., Temes R. Depression and Anxiety Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Are Associated With Higher Six-Month

Unemployment Rates. *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci. Winter*.2017. Vol. 29, № 1. P. 67-69.

71. Al-Khindi T., Macdonald R. L., Schweizer T. A. Cognitive and functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2010. Vol. 41, № 8. P. e519-e536.

72. Al-Mufti F. et al. Emerging markers of early brain injury and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurgery*. 2017. Vol. 107. P. 148-159.

73. Al-Tamimi Y. Z. et al. Compartmentalisation of the inflammatory response following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cytokine*. 2019. Vol. 123. P. 154778.

74. Alanen M. et al. Procedural complications of endovascular treatment in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage treated at a single centre. *Acta neurochirurgica*. 2018. Vol. 160, № 3. P. 551-557.

75. Alberto Pasqualin, Luisa Rosta, Renato Da Pian, Paolo Cavazzani, Renato Scienza; Role of Computed Tomography in the Management of Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 1984. Vol. 15, № 3. P. 344–353.

76. Allen B. B. et al. Association of Seizure Occurrence with Aneurysm Treatment Modality in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients. *Neurocritical care*. 2018. Vol. 29, № 1. P. 62-68.

77. Alotaibi N. M. et al. Management of raised intracranial pressure in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: time for a consensus? *Neurosurgical focus*. 2017. Vol. 43, № 5. P. E13.

78. An S. J., Kim T. J., Yoon B. W. Epidemiology, risk factors, and clinical features of intracerebral hemorrhage: an update. *Journal of stroke*. 2017. Vol. 19, № 1. P. 3.

79. Anan M. et al. Lactate and Lactate Dehydrogenase in Cistern as Biomarkers of Early Brain Injury and Delayed Cerebral Ischemia of Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020. Vol. 29, № 5. P. 104765.

80. Andersen C. R. et al. A systematic review of outcome measures employed in aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH) clinical research. *Neurocritical care*. 2019. Vol. 30, № 3. P. 534-541.
81. Anzabi M. et al. Hippocampal Atrophy Following Subarachnoid Hemorrhage Correlates with Disruption of Astrocyte Morphology and Capillary Coverage by AQP4. *Frontiers in cellular neuroscience*. 2018. Vol. 12. P. 19.
82. Arati S. et al. Prognostic significance of factor XIII A promoter methylation status in aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH). *BMC cardiovascular disorders*. 2019. Vol. 19, № 1. P. 170.
83. Arooj S. et al. Defining role of conventional MRI brain in Intracranial Aneurysms. *European Congress of Radiology*. 2019. P. C-2129. DOI: 10.26044/ecr2019/C-2129.
84. Ayer R., Zhang J. Connecting the early brain injury of aneurysmal subarachnoid hemorrhage to clinical practice. *Turk. Neurosurg*. 2010. Vol. 20. P. 159-166.
85. Bakker N. A. et al. Prediction of Outcome After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2019. Vol. 50, № 4. P. 837-844.
86. Bederson J. B. et al. American Heart Association. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke*. 2009. Vol. 40. P. 994-1025.
87. Bederson J. B. et al. Acute vasoconstriction after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 1998. Vol. 42. P. 352-362.
88. Beez T., Steiger H. J., Etminan N. Pharmacological targeting of secondary brain damage following ischemic or hemorrhagic stroke, traumatic brain injury, and bacterial meningitis-a systematic review and meta-analysis. *BMC neurology*. 2017. Vol. 17, № 1. P. 209.
89. Bell J. D. et al. Biomarkers of glycocalyx injury are associated with delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a case series supporting a new hypothesis. *Neurocritical care*. 2017. Vol. 26, № 3. P. 339-347.

90. Bendel P. et al. Atrophic enlargement of CSF volume after subarachnoid hemorrhage: correlation with neuropsychological outcome. *American Journal of Neuroradiology*. 2010. Vol. 31, № 2. P. 370-376.
91. Bendel P. et al. Brain atrophy and neuropsychological outcome after treatment of ruptured anterior cerebral artery aneurysms: a voxel-based morphometric study. *Neuroradiology*. 2009. Vol. 51, № 11. P. 711-722.
92. Bendel P. et al. MR Imaging of the Brain 1 Year after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Randomized Study Comparing Surgical with Endovascular Treatment 1. *Radiology*. 2008. Vol. 246, № 2. P. 543-552.
93. Bender M. et al. Transcranial Doppler Sonography defined Vasospasm, ischemic brain lesions, and delayed ischemic neurological deficit in younger and elderly patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *World Neurosurgery*. 2020. Vol. 138. P. e718-e724.
94. Bobinger T. et al. Programmed cell death after intracerebral hemorrhage. *Current neuropharmacology*. 2018. Vol. 16, № 9. P. 1267-1281.
95. Boerboom W. et al. Long-term fatigue after perimesencephalic subarachnoid haemorrhage in relation to cognitive functioning, mood and comorbidity. *Disability and rehabilitation*. 2017. Vol. 39, № 9. P. 928-933.
96. Boulouis G. et al. Treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *European radiology*. 2017. Vol. 27, № 8. P. 3333-3342.
97. Britell P., Andrews C., Kapoor N., Chalela J. A. Diagnosis, Medical Management, and Complications of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Management of Cerebrovascular Disorders*. Springer, Cham, 2019. P. 59-74.
98. Brix M. K. et al. The Evans' Index revisited: new cut-off levels for use in radiological assessment of ventricular enlargement in the elderly. *European journal of radiology*. 2017. Vol. 95. P. 28-32.
99. Broderick JP, Adeoye O, Elm J. Evolution of the Modified Rankin Scale and Its Use in Future Stroke Trials. *Stroke*. 2017. Vol. 48, № 7. P. 2007-2012.

100. Buchakchyiska N., Polkovnikova K. Prognostic value of serum copeptin level in patients with subarachnoid haemorrhage. *Pathologia*. 2018. Vol. 15, № 3. P. 372-377.

101. Buunk A. M. et al. Social cognition impairments after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Associations with deficits in interpersonal behaviour, apathy, and impaired self-awareness. *Neuropsychologia*. 2017. Vol. 103. P. 131-139.

102. Cahill J, Zhang JH. Subarachnoid Hemorrhage Is It Time for a New Direction? *Stroke; a journal of cerebral circulation*. 2009. Vol. 40 (3 Suppl.). P. S86-S87.

103. Cahill W. J., Calvert J. H., Zhang J. H. Mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2006. Vol. 26, № 11. P. 1341-1353.

104. Carra G. et al. Association of duration and intensity of intracranial hypertension insults with outcome in subarachnoid hemorrhage: an observational study of two cities. *International symposium on intensive care and emergency medicine*. 2019. Vol. 23, № Suppl 2. P. 72.

105. Carteron L. et al. non-ischemic cerebral energy Dysfunction at the early Brain injury Phase following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in neurology*. 2017. Vol. 8. P. 325.

106. Catapano J. S., Lawton M. T. Subarachnoid Hemorrhage. *Fundamentals of Neurosurgery*. Springer, Cham, 2019. P. 111-127.

107. Chansuparp M. et al. Novel features for classification of hydrocephalus and cerebral atrophy. *13th International Joint Conference on Computer Science and Software Engineering (JCSSE)*. IEEE, 2016. P. 1-6.

108. Chen S. et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage. *Progress in neurobiology*. 2014. Vol. 115. P. 64-91.

109. Chen Y. et al. Evaluation of the neuroprotective effect of EGCG: a potential mechanism of mitochondrial dysfunction and mitochondrial dynamics after subarachnoid hemorrhage. *Food & function*. 2018. Vol. 9, № 12. P. 6349-6359.

110. Cho W. S. et al. Korean Clinical Practice Guidelines for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2018. Vol. 61, № 2. P. 127.

111. Choi M. S. et al. Prognostic Factors Affecting Visual Recovery in Terson Syndrome with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Neurocritical Care*. 2017. Vol. 10, № 2. P. 99-106.

112. Chung L. S., Brennan K. C., Rolston J. D. Early Focal Brain Injury Predicts Spreading Depolarizations after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 2019. Vol. 85, № 2. P. E188-E189.

113. Cinotti R. et al. Evolution of neurological recovery during the first year after subarachnoid haemorrhage in a French university centre. *Anaesthesia Critical Care & Pain Medicine*. 2019. Vol. 38, № 3. P. 251-257.

114. Ciurea A. V., Palade C., Voinescu D., Nica D. A. Subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm—literature review. *Journal of medicine and life*. 2013. Vol. 6, № 2. P. 120.

115. Colledge F. et al. In individuals following aneurysmal subarachnoid haemorrhage, hair cortisol concentrations are higher and more strongly associated with psychological functioning and sleep complaints than in healthy controls. *Neuropsychobiology*. 2017. Vol. 75, № 1. P. 12-20.

116. Colpaert K. et al. Outcome of Subarachnoidal Haemorrhage: A Single Center Retrospective Cohort Study. B47. CRITICAL CARE: NON-PULMONARY CRITICAL CARE. *American Thoracic Society*. 2020. P. A3561-A3561.

117. Čomić H., Rinkel G. J. E., Vergouwen M. D. I. The initial time-course of headache in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*. 2017. Vol. 379. P. 55-57.

118. Couldwell W. T., Taussky P., Tyser A. R. Unusual presentation of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *British journal of neurosurgery*. 2019. Vol. 33, № 1. P. 90-91.

119. Coulibaly A. P., Provencio J. J. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: an Overview of Inflammation-Induced Cellular Changes. *Neurotherapeutics*. 2020. Vol. 17. P. 436-445.

120. Coutinho J. M. et al. High-resolution vessel wall magnetic resonance imaging in angiogram-negative non-perimesencephalic subarachnoid hemorrhage. *Clinical neuroradiology*. 2017. Vol. 27, № 2. P. 175-183.

121. Crago E. et al. 699: Global longitudinal strain may be a determinant of quality of life after subarachnoid hemorrhage. *Critical Care Medicine*. 2019. Vol. 47, № 1. P. 330.

122. Crook J. E. et al. Linear vs volume measures of ventricle size: Relation to present and future gait and cognition. *Neurology*. 2020. Vol. 94, № 5. P. e549-e556.

123. Crowley R. W. et al. New insights into the causes and therapy of cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage. *Drug discovery today*. 2008. Vol. 13, № 5-6. P. 254-260

124. Czorlich P. et al. Terson syndrome in subarachnoid hemorrhage, intracerebral hemorrhage, and traumatic brain injury. *Neurosurgical review*. 2015. Vol. 38, № 1. P. 129-136.

125. D'Andrea G. et al. Impact of early surgery of ruptured cerebral aneurysms on vasospasm and hydrocephalus after SAH: Our preliminary results. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020. Vol. 192. P. 105714.

126. D'Souza S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2015. Vol. 27, № 3. P. 222.

127. Da Silva I. R. et al. Effect of age on transcranial doppler velocities in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *European neurology*. 2016. Vol. 76, № 5-6. P. 261-266.

128. Daniere F. et al. Complications and follow up of subarachnoid hemorrhages. *Diagnostic and interventional imaging*. 2015. Vol. 96, № 7-8. P. 677-686.

129. de Bresser J. et al. Quantification of structural cerebral abnormalities on MRI 18 months after aneurysmal subarachnoid hemorrhage in patients who received endovascular treatment. *Neuroradiology*. 2015. Vol. 57, № 3. P. 269-274.

130. de Rooij N. K. et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: a systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry* 2007. Vol. 78, № 12. P. 1365-1372.

131. Del Brutto O. H. et al. Inverse relationship between the evans index and cognitive performance in non-disabled, stroke-free, community-dwelling older adults. A population-based study. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2018. Vol. 169. P. 139-143.

132. Delva M., Delva I. Neuroimaging characteristics and post-stroke fatigue within the first 6 months after ischemic strokes. *Georgian medical news*. 2017. № 271. P. 91.

133. Djelilovic-Vranic J. et al. Follow-up of vasospasm by Transcranial Doppler Sonography (TCD) in subarachnoid hemorrhage (SAH). *Acta Informatica Medica*. 2017. Vol. 25, № 1. P. 14.

134. Donovan F. M., Pike C. J., Cotman C. W., Cunningham D. D. Thrombin induces apoptosis in cultured neurons and astrocytes via a pathway requiring tyrosine kinase and RhoA activities. *J. Neurosci*. 1997. Vol. 17, № 14. P. 5316–5326.

135. El Amki M. et al. Long-lasting cerebral vasospasm, microthrombosis, apoptosis and paravascular alterations associated with neurological deficits in a mouse model of subarachnoid hemorrhage. *Molecular neurobiology*. 2018. Vol. 55, № 4. P. 2763-2779.

136. Ellmore T. M., Rohlfes F., Khursheed F. FMRI of working memory impairment after recovery from subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in neurology*. 2013. Vol. 4. P. 179.

137. Endo H, Nito C, Kamada H, Yu F, Chan PH. Akt/GSK3beta survival signaling is involved in acute brain injury after subarachnoid hemorrhage in rats. *Stroke*. 2006. Vol. 37. P. 2140-2142.

138. Endo H. et al. Reduction in oxidative stress by superoxide dismutase overexpression attenuates acute brain injury after subarachnoid hemorrhage via activation of Akt/glycogen synthase kinase-3 β survival signaling. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2007. Vol. 27, № 5. P. 975-982.

139. Epprecht L. et al. Sexual Dysfunction After Good-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World neurosurgery*. 2018. Vol. 111. P. e449-e453.

140. Esmaeeli S. et al. Robotically assisted transcranial Doppler with artificial intelligence for assessment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurocritical Care*. 2020. Vol. 13, № 1. P. 32-40.

141. Etminan N. et al. Worldwide incidence of aneurysmal subarachnoid hemorrhage according to region, time period, blood pressure, and smoking prevalence in the population: a systematic review and meta-analysis. *JAMA neurology*. 2019. Vol. 76, № 5. P. 588-597.

142. Ewelina G. et al. Blood free Radicals Concentration Determined by Electron Paramagnetic Resonance Spectroscopy and Delayed Cerebral Ischemia Occurrence in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Cell Biochemistry and Biophysics*. 2017. Vol. 75, № 3-4. P. 351-358.

143. Famularo G. The puzzle of neuronal death and life: is mannitol the right drug for the treatment of brain oedema associated with ischaemic stroke? *European Journal of Emergency Medicine: Official Journal of the European Society for Emergency Medicine*. 1999. Vol. 6, № 4. P. 363-368.

144. Fang Y. et al. Comparison of aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scores in patients with aneurysm clipping and coiling. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, № 1. P. 1-9.

145. Foreman P. M. et al. Endothelin polymorphisms as a risk factor for cerebral aneurysm rebleeding following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2017. Vol. 157. P. 65-69.

146. Francoeur C. L., Mayer S. A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Critical care*. 2016. Vol. 20, № 1. P. 277.

147. Fricker M. et al. Caspase inhibitors protect neurons by enabling selective necroptosis of inflamed microglia. *Journal of Biological Chemistry*. 2013. Vol. 288, № 13. P. 9145-9152.

148. Frontera J. A. et al. Acute ischaemia after subarachnoid haemorrhage, relationship with early brain injury and impact on outcome: a prospective quantitative MRI study. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2015. Vol. 86, № 1. P. 71-78.

149. Fumoto T. et al. The role of oxidative stress in microvascular disturbances after experimental subarachnoid hemorrhage. *Translational Stroke Research*. 2019. Vol. 10, № 6. P. 684-694.
150. Garton A. L. A. et al. Post-Stroke Post-Traumatic Stress Disorder. *Stroke*. 2017. Vol. 48. P. 507-512.
151. Geraghty J. R. et al. Severe cognitive impairment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predictors and relationship to functional outcome. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2020. Vol. 29, № 9. P. 105027.
152. Geraghty J. R., Testai F. D. Delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: beyond vasospasm and towards a multifactorial pathophysiology. *Current Atherosclerosis Reports*. 2017. Vol. 19, № 12. P. 50.
153. Germans M. R. et al. Time intervals from subarachnoid hemorrhage to rebleed. *Journal of neurology*. 2014. Vol. 261, № 7. P. 1425-1431.
154. Ghannam A. S. B., Subramanian P. S. Neuro-ophthalmic manifestations of cerebrovascular accidents. *Current Opinion in Ophthalmology*. 2017. Vol. 28, № 6. P. 564-572.
155. Glisic E. K. et al. Inadequacy of Headache Management After Subarachnoid Hemorrhage. *American Journal of Critical Care*. 2016. Vol. 25, № 2. P. 136-143.
156. Gong C., Hoff J. T., Keep R. F. Acute inflammatory reaction following experimental intracerebral hemorrhage in rat. *Brain Res*. 2000. Vol. 871, № 1. P. 57–65.
157. Gong L. et al. A direct correlation between red blood cell indices and cognitive impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH). *Current neurovascular research*. 2019. Vol. 16, № 2. P. 142-147.
158. Grasso G., Alafaci C., Macdonald R. L. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. *Surgical Neurology International*. 2017. Vol. 8. P. 11.
159. Greebe P. et al. Functional outcome and quality of life 5 and 12.5 years after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of neurology*. 2010. Vol. 257, № 12. P. 2059-2064.

160. Greenberg K., Binning M. J., Veznedaroglu E. Severe Headache and Diagnosis of Subarachnoid Hemorrhage in the Emergency Department. *Intracranial Aneurysms*. Academic Press, 2018. P. 99-113.

161. Guo Y. et al. Inhibition of BECN1 Suppresses Lipid Peroxidation by Increasing System X_c⁻ Activity in Early Brain Injury after Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2019. Vol. 67, № 4. P. 622-631.

162. Gupta M. et al. Perihematoma edema as predictor of outcome in spontaneous intracerebral hemorrhage. *J. Neurosci. Rural. Pract.* 2014. Vol. 5. P. 48-54.

163. Güresir E. et al. Posterior communicating artery aneurysm-related oculomotor nerve palsy: influence of surgical and endovascular treatment on recovery: single-center series and systematic review. *Neurosurgery*. 2011. Vol. 68, № 6. P. 1527-1534

164. Hadjivassiliou M. et al. Aneurysmal SAH Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling. *Neurology*. 2001. Vol. 56, № 12. P. 1672-1677.

165. Håkansson C. et al. Structural imaging findings on non-enhanced computed tomography are severely underreported in the primary care diagnostic work-up of subjective cognitive decline. *Neuroradiology*. 2019. Vol. 61, № 4. P. 397-404.

166. Hall E. D. Neuroprotectants: Reactive Oxygen Species (ROS) Based. *Primer on Cerebrovascular Diseases*. Academic Press, 2017. P. 183-188.

167. Halliwell B., Gutteridge J. M. C. Free radicals in biology and medicine. USA : Oxford University Press, 2015. 961 p.

168. Hammer A. et al. impact of complications and comorbidities on the intensive care Length of Stay after Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. *Scientific Reports*. 2020. Vol. 10, № 1. P. 1-9.

169. Han Y. et al. Apigenin attenuates oxidative stress and neuronal apoptosis in early brain injury following subarachnoid hemorrhage. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2017. Vol. 40. P. 157-162.

170. Harders A. G., Gillsbach J. M. Time course of blood velocity changes related to vasospasm in the circle of Willis measured by transcranial Doppler ultrasound. *Journal of neurosurgery*. 1987. Vol. 66, № 5. P. 718-728.

171. Harders A., Gilsbach J. Angiospasm after aneurysm surgery in the acute stage. Transcranial Doppler ultrasound findings. *Cerebral vascular spasm: A new diagnostic and neurosurgical approach, based on advances in neuropharmacology and neurosciences*. 2019. P. 299.

172. Harris T. C., de Rooij R., Kuhl E. The shrinking brain: cerebral atrophy following traumatic brain injury. *Annals of biomedical engineering*. 2019. Vol. 47, № 9. P. 1941-1959.

173. Hart Y. et al. Epilepsy after subarachnoid hemorrhage: the frequency of seizures after clip occlusion or coil embolization of a ruptured cerebral aneurysm: Clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2011. Vol. 115, № 6. P. 1159-1168.

174. Hasan T. F. et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Pilot Study for Using Longitudinal Cognitive and Neuropsychological Testing for Functional Outcomes. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020. Vol. 194. P. 105941.

175. Hasegawa Y, Suzuki H, Sozen T, Altay O, Zhang JH. Apoptotic mechanisms for neuronal cells in early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir. Suppl*. 2011. Vol. 110. P. 43-48.

176. Hasegawa Y. Exploring the pathogenesis of subarachnoid haemorrhages (SAH) using an animal model. *Impact*. 2019. Vol. 2019, № 4. P. 51-53.

177. Haug T. et al. Cognitive Functioning and Health-Related Quality of Life 1 Year After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in Preoperative Comatose Patients (Hunt and Hess Grade V Patients). *Neurosurgery*. 2010. Vol. 66, № 3. P. 475-485.

178. He Q. et al. Thromboelastography with Platelet Mapping Detects Platelet Dysfunction in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage with Rebleeding. *Neuropsychiatric Disease and Treatment*. 2019. Vol. 15. P. 3443.

179. He W. et al. A new index for assessing cerebral ventricular volume in idiopathic normal-pressure hydrocephalus: a comparison with Evans' index. *Neuroradiology*. 2020. Vol. 62, № 6. P. 661-667.

180. Heit J. J. et al. Patient outcomes and cerebral infarction after ruptured anterior communicating artery aneurysm treatment. *American Journal of Neuroradiology*. 2017. Vol. 38, № 11. P. 2119-2125.

181. Hendrix P. et al. Olfactory dysfunction in patients undergoing supraorbital keyhole craniotomy for clipping of unruptured aneurysms. *Clinical Anatomy*. 2020. Vol. 33, № 2. P. 316-323.
182. Heuer G. G., Smith M. J., Elliott J. P. et al. Relationship between intracranial pressure and other clinical variables in patient a with aneurismal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg*. 2004. Vol. 101. P. 408-416.
183. Hop J. W. et al. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1998. Vol. 29, № 4. P. 798-804.
184. Hop J. W., Rinkel G. J., Algra A., van Gijn J. Case-fatality rates and functional outcome after subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *Stroke*. 1997. Vol. 28. P. 660–664.
185. Hou K. et al. Transient Acute Hydrocephalus After Spontaneous Intracranial Bleeding in Adults. *World Neurosurgery*. 2017. Vol. 100. P. 38-43.
186. Huttunen J. et al. Epilepsy-associated long-term mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurology*. 2017. Vol. 89, № 3. P. 263-268.
187. Icme F. et al. The relation between oxidative stress parameters, ischemic stroke, and hemorrhagic stroke. *Turk. J. Med. Sci*. 2015. Vol. 45, № 4. P. 947-953.
188. Ikawa F. et al. Risk management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage by age and treatment method from a nationwide database in Japan. *World Neurosurgery*. 2020. Vol. 134. P. e55-e67.
189. Ironside N. et al. High-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors of functional outcome. *World neurosurgery*. 2019. Vol. 125. P. e723-e728.
190. Jabbarli R. et al. Early identification of individuals at high risk for cerebral infarction after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: the BEHAVIOR score. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism*. 2015. Vol. 35, № 10. P. 1587-1592.
191. Jacobsen A. et al. Bedside diagnosis of mitochondrial dysfunction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta neurologica Scandinavica*. 2014. Vol. 130, № 3. P. 156-163.
192. Jahromi B. R., Jääskeläinen J. E., Niemelä M. Imaging Classification and Treatment of Spontaneous Intracranial Fusiform and Dissecting Aneurysms. *World neurosurgery*. 2017. Vol. 107. P. 1039.

193. Jaja B. N. R. et al. Neuroimaging characteristics of ruptured aneurysm as predictors of outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pooled analyses of the SAHIT cohort. *Journal of neurosurgery*. 2016. Vol. 124, № 6. P. 1703-1711.

194. Jang S. H., Do Lee H. The pathogenic mechanisms of motor weakness following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A review. *Neurology Asia*. 2017. Vol. 22, № 3. P. 185-191.

195. Jaraj D. et al. Estimated ventricle size using Evans index: reference values from a population-based sample. *European Journal of Neurology*. 2017. Vol. 24, № 3. P. 468-474.

196. Jarocka-Karpowicz I. et al. Clinical Prognosis for SAH Consistent with Redox Imbalance and Lipid Peroxidation. *Molecules*. 2020. Vol. 25, № 8. P. 1921

197. Jenni A. Ogden, Tania Utley, Edward W. Mee; Neurological and Psychosocial Outcome 4 to 7 Years after Subarachnoid Hemorrhage. *Neurosurgery*. 1997. Vol. 41, № 1. P. 25–34.

198. Joswig H. et al. Terson syndrome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage – its relation to intracranial pressure, admission factors, and clinical outcome. *Acta neurochirurgica*. 2016. Vol. 158, № 6. P. 1027-1036.

199. Kader A. et al. The influence of hemodynamic and anatomic factors on hemorrhage from cerebral arteriovenous malformations. *Neurosurgery*. 1994. Vol. 34, № 5. P. 801-808.

200. Kaneko J. et al. Functional Outcome Following Ultra-Early Treatment for Ruptured Aneurysms in Patients with Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of Nippon Medical School*. 2019. Vol. 86, № 2. P. 81-90.

201. Kang H. M. et al. Clinical characteristics of asymptomatic Terson syndrome in the patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *International Journal of Ophthalmology*. 2020. Vol. 13, № 2. P. 292.

202. Kang K. et al. Lateral ventricle enlargement and cortical thinning in idiopathic normal-pressure hydrocephalus patients. *Scientific reports*. 2018. Vol. 8, № 1. P. 1-9.

203. Kapp J. P. et al. The three phases of vasospasm. *Surgical neurology*. 1982. Vol. 18, № 1. P. 40-45.

204. Keep R. F., Hua Y., Xi G. Intracerebral haemorrhage: mechanisms of injury and therapeutic targets. *Lancet Neurol.* 2012. Vol. 11, № 8. P. 720–731.

205. Keyrouz S. G., Diringer M. N. Clinical review: Prevention and therapy of vasospasm in subarachnoid hemorrhage. *Critical care.* 2007. Vol. 11, № 4. P. 220.

206. Kim J. H. et al. Therapeutic strategies for residual or recurrent intracranial aneurysms after microsurgical clipping. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2018. Vol. 173. P. 110-114.

207. Kirkman M. A. 7 Subarachnoid haemorrhage. Challenging Concepts in Critical Care: Cases with Expert Commentary. 2019. Vol. 101. DOI: 10.1093/med/9780198814924.003.0007.

208. Kirkpatrick P. J. Subarachnoid haemorrhage and intracranial aneurysms: what neurologists need to know. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry.* 2002. Vol. 73, suppl. 1. P. i28-i33.

209. Kobayashi J. et al. Continuous Antihypertensive Therapy Throughout the Initial 24 Hours of Intracerebral Hemorrhage: The Stroke Acute Management With Urgent Risk-Factor Assessment and Improvement – Intracerebral Hemorrhage Study. *Stroke.* 2014. Vol. 45, № 3. P. 868-870.

210. Koch M. J., Choi B., Stapleton C. J., Patel A. B. Clinical Aspects of Subarachnoid Hemorrhage. *Primer on Cerebrovascular Diseases.* Academic Press, 2017. P. 445-448.

211. Kockum K. et al. The idiopathic normal-pressure hydrocephalus Radscale: a radiological scale for structured evaluation. *European journal of neurology.* 2018. Vol. 25, № 3. P. 569-576.

212. Kodankandath T. V. et al. Seizure prophylaxis in the immediate post-hemorrhagic period in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Vascular and Interventional Neurology.* 2017. Vol. 9, № 6. P. 1.

213. Kohama M. et al. Difference in transcranial Doppler velocity and patient age between proximal and distal middle cerebral artery vasospasms after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular diseases extra.* 2016. Vol. 6, № 2. P. 32-39.

214. Kolar M. et al. Changes of cortical perfusion in the early phase of subarachnoid bleeding in a rat model and the role of intracranial hypertension. *Physiol. Res.* 2017. Vol. 66, № 4. P. S545-S551.

215. Koskela E. et al. Eye movement abnormalities after a ruptured intracranial aneurysm. *World neurosurgery.* 2015. Vol. 83, № 3. P. 362-367.

216. Krishnamurthi R. V., Ikeda T., Feigin V. L. Global, Regional and Country-Specific Burden of Ischaemic Stroke, Intracerebral Haemorrhage and Subarachnoid Haemorrhage: A Systematic Analysis of the Global Burden of Disease Study 2017. *Neuroepidemiology.* 2020. Vol. 54, № 2. P. 171-179.

217. Kumar G., Alexandrov A. V. Vasospasm surveillance with transcranial doppler sonography in subarachnoid hemorrhage. *Journal of Ultrasound in Medicine.* 2015. Vol. 34, № 8. P. 1345-1350.

218. Kumar G., Shahripour R. B., Harrigan M. R. Vasospasm on transcranial Doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Journal of neurosurgery.* 2016. Vol. 124, № 5. P. 1257-1264.

219. Kumar P. et al. Anterior communicating artery aneurysm clipping versus coiling: a comparative study of 50 cases. *Romanian Neurosurgery.* 2017. Vol. XXXI, № 3. P. 368-377.

220. Kusaka G. et al. Signaling pathways for early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2004. Vol. 24, № 8. P. 916-925.

221. Lawton M. T., Vates G. E. Subarachnoid hemorrhage. *New England Journal of Medicine.* 2017. Vol. 377, № 3. P. 257-266.

222. Lee J. Y. et al. Hemoglobin and iron handling in brain after subarachnoid hemorrhage and the effect of deferoxamine on early brain injury. *Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism.* 2010. Vol. 30, № 11. P. 1793-1803.

223. Lei C. et al. Role of P38 mitogen-activated protein kinase on Cx43 phosphorylation in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage. *International Journal of Neuroscience.* 2019. Vol. 129, № 5. P. 461-469.

224. Li D. D. et al. Clinical diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage by using transcranial Doppler sonography. *European review for medical and pharmacological sciences*. 2018. Vol. 22. P. 2029-2035.

225. Li H. et al. Autophagy in hemorrhagic stroke: Mechanisms and clinical implications. *Progress in neurobiology*. 2018. Vol. 163. P. 79-97.

226. Li Q. et al. Ultrastructural characteristics of neuronal death and white matter injury in mouse brain tissues after intracerebral hemorrhage: coexistence of ferroptosis, autophagy, and necrosis. *Frontiers in neurology*. 2018. Vol. 9. P. 581.

227. Li R. et al. CSF S100B in patients treated by endovascular coiling or surgical clipping after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and its correlation to cerebral vasospasm. *Chinese Neurosurgical Journal*. 2017. Vol. 3, № 1. P. 24.

228. Li Y. et al. Rosiglitazone attenuates cell apoptosis through antioxidative and anti-apoptotic pathways in the hippocampi of spontaneously hypertensive rats. *International journal of molecular medicine*. 2019. Vol. 43, № 2. P. 693-700.

229. Li Y. et al. Underlying Mechanisms and Potential Therapeutic Molecular Targets in Blood-Brain Barrier Disruption After Subarachnoid Hemorrhage. *Current Neuropharmacology*. 2020. doi: 10.2174/1570159X18666200106154203.

230. Lindgren A. et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database of Systematic Reviews*. 2018. Vol. 8, № 8. P. CD003085.

231. Lindstrøm E. K. et al. Cerebrospinal fluid volumetric net flow rate and direction in idiopathic normal pressure hydrocephalus. *NeuroImage: Clinical*. 2018. Vol. 20. P. 731-741.

232. Liu J. et al. Predicting long-term outcomes after poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage using decision tree modeling. *Neurosurgery*. 2020. Vol. 87, № 3. P. 523-529.

233. Liu L., Suzuki H. The role of matricellular proteins in experimental subarachnoid hemorrhage-induced early brain injury. *Cellular and Molecular Approaches to Regeneration and Repair*. Springer, Cham, 2018. P. 397-407.

234. Liu X. et al. Wall enhancement of intracranial saccular and fusiform aneurysms may differ in intensity and extension: a pilot study using 7-T high-resolution black-blood MRI. *European Radiology*. 2020. Vol. 30, № 1. P. 301-307.

235. Lu V. M. et al. Rebleeding drives poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage independent of delayed cerebral ischemia: a propensity-score matched cohort study. *Journal of neurosurgery*. 2019. Vol. 1. P. 1-9.

236. Lublinsky S. et al. Early blood-brain barrier dysfunction predicts neurological outcome following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *EBioMedicine*. 2019. Vol. 43. P. 460-472

237. Lucke-Wold B. P. et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage and neuroinflammation: a comprehensive review. *International journal of molecular sciences*. 2016. Vol. 17, № 4. P. 497.

238. Macdonald R. L., Schweizer T. A. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2017. Vol. 389, № 10069. P. 655-666.

239. MacGrory B. et al. Distinguishing Characteristics of Headache in Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Headache: The Journal of Head and Face Pain*. 2018. Vol. 58. P. 364-370.

240. Mack W. J. et al. Intracranial pressure following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: monitoring practices and outcome data. *Neurosurg. Focus*. 2003. Vol. 14. P. e3.

241. Maher M., Schweizer T. A., Macdonald R. L. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps. *Stroke*. 2020. Vol. 51, № 4. P. 1326-1332.

242. Malinova V. et al. Assessment of tissue permeability by early CT perfusion as a surrogate parameter for early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 2019. Vol. 1, № aop. P. 1-6.

243. Marcolini E., Stretz C., DeWitt K. M. Intracranial Hemorrhage and Intracranial Hypertension. *Emergency Medicine Clinics*. 2019. Vol. 37, № 3. P. 529-544.

244. Marrotte E. J. et al. Real-time detection of cerebral artery rebleeding by transcranial doppler ultrasound: hemodynamic changes and response to treatment. *Journal of Clinical Neurology*. 2017. Vol. 13, № 1. P. 109-111.

245. Martin G. E. et al. Microvesicles generated following traumatic brain injury induce platelet dysfunction via adenosine diphosphate receptor. *Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2019. Vol. 86, № 4. P. 592-600.

246. Martin G. E. et al. Olfactory dysfunction after subarachnoid hemorrhage caused by ruptured aneurysms of the anterior communicating artery: Clinical article. *Journal of neurosurgery*. 2009. Vol. 111, № 5. P. 958-962.

247. Martinaud O. et al. Anatomy of executive deficit following ruptured anterior communicating artery aneurysm. *European Journal of Neurology*. 2009. Vol. 16, № 5. P. 595-601.

248. Matsuda M., Shiino A., Handa J. Sequential changes of cerebral blood flow after aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Acta neurochirurgica*. 1990. Vol. 105, № 3-4. P. 98-106.

249. Marushchak M., Lisnyanska N., Krynytska I., Chornomudz I. The mechanisms of apoptosis initiation in rats with chronic enterocolitis combined with streptozotocin-induced diabetes. *Georgian Medical News*. 2017. Vol. 9, № 270. P. 121-126.

250. Mayer S. A., Thomas C. E., Diamond B. E. Asymmetry of intracranial hemodynamics as an indicator of mass effect in acute intracerebral hemorrhage: a transcranial Doppler study. *Stroke*. 1996. Vol. 27, № 10. P. 1788-1792.

251. McArthur K., Kile B. T. Apoptotic caspases: multiple or mistaken identities? *Trends in cell biology*. 2018. Vol. 28, № 6. P. 475-493.

252. McGirt M. J., Blessing R. P., Goldstein L. B. Transcranial Doppler monitoring and clinical decision-making after subarachnoid hemorrhage. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2003. Vol. 12, № 2. P. 88-92.

253. Menon G. et al. Outcome Assessment Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage—Need for a Comprehensive Tool. *Neurology India*. 2020. Vol. 68, № 1. P. 108.

254. Miller B. A. et al. Inflammation, vasospasm, and brain injury after subarachnoid hemorrhage. *BioMed research international*. 2014. Vol. 2014. P. 384342.

255. Mocco J. et al. Preoperative prediction of long-term outcome in poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2006. Vol. 59, № 3. P. 529-538.

256. Murata T., Horiuchi T., Hongo K. Management of Hydrocephalus Following SAH and ICH. *Hydrocephalus*. Springer, Cham, 2017. P. 191-200.

257. Nagahama Y. et al. Dual antiplatelet therapy in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: association with reduced risk of clinical vasospasm and delayed cerebral ischemia. *Journal of neurosurgery*. 2017. Vol. 129, № 3. P. 702-710.

258. Naidech A. M. et al. Predictors and impact of aneurysm rebleeding after subarachnoid hemorrhage. *Archives of neurology*. 2005. Vol. 62, № 3. P. 410-416. фНУК

259. Najarian K., Chen W., Ward K. R. Automated measurement of brain injury indices using brain CT images, injury data, and machine learning : pat. 10303986 CИИА. 2019.

260. Nakano F. et al. Possible Involvement of Caspase-Independent Pathway in Neuronal Death After Subarachnoid Hemorrhage in Mice. *Subarachnoid Hemorrhage*. Springer, Cham, 2020. P. 43-46.

261. Naraoka M. et al. The role of intracranial pressure and subarachnoid blood clots in early brain injury after experimental subarachnoid hemorrhage in rats. *World neurosurgery*. 2019. Vol. 129. P. e63-e72.

262. Nelson S. E., Sair H. I., Stevens R. D. Magnetic resonance imaging in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current evidence and future directions. *Neurocritical Care*. 2018. Vol. 29, № 2. P. 241-252.

263. Nieuwkamp D. J. et al. Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *The Lancet Neurology*. 2009. Vol. 8, № 7. P. 635-642.

264. Noble A. J. et al. Posttraumatic stress disorder explains reduced quality of life in subarachnoid hemorrhage patients in both the short and long term. *Neurosurgery*. 2008. Vol. 63, № 6. P. 1095-1105.

265. Nordenmark T. H. et al. The post-aSAH syndrome: a self-reported cluster of symptoms in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 2019. Vol. 132, № 5. P. 1556-1565.

266. Ørbo M. et al. Predictors for cognitive impairment one year after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurology*. 2008. Vol. 255, № 11. P. 1770-1776.

267. Ostrowski R. P., Colohan A. R., Zhang J. H. Molecular mechanisms of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Neurological research*. 2006. Vol. 28, № 4. P. 399-414.

268. Palade C, Ciurea AV, Nica DA, Savu R, Moisa HA. Interference of apoptosis in the pathophysiology of subarachnoid hemorrhage. *Asian Journal of Neurosurgery*. 2013. Vol. 8, № 2. P. 106-111.

269. Park S. et al. Neurovascular protection reduces early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004. Vol. 35, № 10. P. 2412.

270. Pegoli M. et al. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 2015. Vol. 122, № 2. P. 414-418.

271. Persson H. C., Carlsson L., Sunnerhagen K. S. Life situation 5 years after subarachnoid haemorrhage. *Acta Neurologica Scandinavica*. 2018. Vol. 137, № 1. P. 99-104.

272. Petridis AK, Cornelius JF, Kamp MA, Falahati S, Fischer I, Steiger HJ. Level of Headaches After Surgical Aneurysm Clipping Decreases Significantly Faster Compared to Endovascular Coiled Patients. *Clinics and Practice*. 2017. Vol. 7, № 2. P. 936.

273. Petridis A. K. et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Dtsch. Arztebl. Int.* 2017. Vol. 114, № 13. P. 226-236.

274. Petridis A. K. et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: diagnosis and treatment. *Deutsches Ärzteblatt International*. 2017. Vol. 114, № 13. P. 226.

275. Platz J. et al. Increased risk of delayed cerebral ischemia in subarachnoid hemorrhage patients with additional intracerebral hematoma. *Journal of neurosurgery*. 2017. Vol. 126, № 2. P. 504-510

276. Pluta R. M. et al. Cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage: time for a new world of thought. *Neurological research*. 2009. Vol. 31, № 2. P. 151-158.

277. Powell J, Kitchen N, Heslin J, et al Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2004. Vol. 75. P. 1119-1124.

278. Prunell G. F., Mathiesen T., Diemer N. H., Svendgaard N. A. Experimental subarachnoid hemorrhage: Subarachnoid blood volume, mortality rate, neuronal death, cerebral blood flow, and perfusion pressure in three different rat models. *Neurosurgery*. 2003. Vol. 52. P. 165-175.

279. Prunell G. F., Svendgaard N.-A., Alkass K., Mathiesen T. Delayed cell death related to acute cerebral blood flow changes following subarachnoid hemorrhage in the rat brain. *Journal of Neurosurgery*. 2005. Vol. 102, № 6. P. 1046–1054.

280. Puglisi V. et al. Impaired cerebral haemodynamics in Vascular Depression: insights from Transcranial Doppler ultrasonography. *Frontiers in Psychiatry*. 2018. Vol. 9. P. 316.

281. Qu J. et al. The injury and therapy of reactive oxygen species in intracerebral hemorrhage looking at mitochondria. *Oxidative Medicine and Cellular Longevity*. 2016. Vol. 2016. Article ID 2592935.

282. Quintana E. M. et al. Combined surgery and embolization to treat ruptured cerebral aneurysms with cerebral hematoma and intracranial hypertension: A retrospective analysis and review of the literature. *Radiología (English Edition)*. 2019. Vol. 61, № 1. P. 42-50.

283. Qureshi A., Schetin V., Luton U. K. Computer-Aided Segmentation and Estimation of Indices in Brain CT Scans. *MIUA*. 2014. P. 161-166.

284. Rabinstein A. A. et al. Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2004. Vol. 35, № 8. P. 1862-1866.

285. Rätsep T., Asser T. Cerebral hemodynamic impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as evaluated using transcranial Doppler ultrasonography: relationship to delayed cerebral ischemia and clinical outcome. *Journal of neurosurgery*. 2001. Vol. 95, № 3. P. 393-401.

286. Rehman S. et al. Sex differences in risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: Systematic review and meta-analysis. *Journal of the neurological sciences*. 2019. Vol. 406. P. 116446.

287. Reis C. et al. Pathophysiology of subarachnoid hemorrhage, early brain injury, and delayed cerebral ischemia. *Primer on cerebrovascular diseases*. Academic Press, 2017. P. 125-130.

288. Rinkel G. J. E., Algra A. Long-term outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *The Lancet Neurology*. 2011. Vol. 10, № 4. P. 349-356.

289. Riva R. et al. Cerebrospinal fluid concentrations of nimodipine correlate with long-term outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Pilot study. *Clinical neuropharmacology*. 2019. Vol. 42, № 5. P. 157-162.

290. Robba C. et al. Transcranial Doppler: a stethoscope for the brain-neurocritical care use. *Journal of neuroscience research*. 2018. Vol. 96, № 4. P. 720-730.

291. Ross S. et al. Identifying Patient Report Outcomes Relevant to Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Follow-Up. *Cerebral Vasospasm: Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage*. Springer Vienna, 2013. P. 13-16.

292. Rouanet C. et al. Abstract TP530: Transcranial Doppler Blood Velocities Kinetics During Treatment for Delayed Cerebral Ischemia in Patients With Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*. 2019. Vol. 50, Suppl. 1. P. ATP530-ATP530.

293. Rowland M. J. et al. Delayed cerebral ischaemia after subarachnoid haemorrhage: looking beyond vasospasm. *British journal of anaesthesia*. 2012. Vol. 109, № 3. P. 315-329.

294. Rynkowski C. B. et al. Early transcranial Doppler evaluation of cerebral autoregulation independently predicts functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care*. 2019. Vol. 31, № 2. P. 253-262.

295. Ryttefors M., Enblad P. Subarachnoid Haemorrhage in the Elderly. *Brain and Spine Surgery in the Elderly*. Springer, Cham, 2017. P. 375-410.

296. Sabri M. et al. Neuronal and astrocytic apoptosis after subarachnoid hemorrhage: a possible cause for poor prognosis. *Brain research*. 2008. Vol. 1238. P. 163-171.

297. Samagh N., Bhagat H., Jangra K. Monitoring cerebral vasospasm: How much can we rely on transcranial Doppler. *Journal of anaesthesiology, clinical pharmacology*. 2019. Vol. 35, № 1. P. 12.

298. Samra S. K. et al. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007. Vol. 38, № 6. P. 1864-1872.

299. Santucci J. A. et al. Radiological estimation of intracranial blood volume and occurrence of hydrocephalus determines stress-induced hyperglycemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Translational stroke research*. 2019. Vol. 10, № 3. P. 327-337.

300. Saqqur M., Zygun D., Demchuk A. The Role of Transcranial Doppler as a Monitoring Tool in the Neurocritical Care Unit. *Neurocritical Care*. 2019. P. 92-102.

301. Sato K. et al. Temporal and spatial changes in cerebral blood flow during management for preventing delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: serial semiquantitative analysis. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2017. Vol. 26, № 9. P. 2027-2037.

302. Savarraj J. et al. Early brain injury associated with systemic inflammation after subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical care*. 2018. Vol. 28, № 2. P. 203-211.

303. Schattlo B., Fathi A. R., Fandino J. Management of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Swiss medical weekly*. 2014. Vol. 144. P. w13934-w13934.

304. Scherfler C. et al. Longitudinal profile of iron accumulation in good-grade subarachnoid hemorrhage. *Annals of clinical and translational neurology*. 2016. Vol. 3, № 10. P. 781-790.

305. Schuiling W. J. et al. Disorders of sleep and wake in patients after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2005. Vol. 36, № 3. P. 578-582.

306. Schwartz C. et al. Long-term neurological outcome and quality of life after World Federation of Neurosurgical Societies Grades IV and V Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in an Interdisciplinary Treatment Concept. *Neurosurgery*. 2017. Vol. 80, № 6. P. 967-974.

307. Scott R. B. et al. Improved cognitive outcomes with endovascular coiling of ruptured intracranial aneurysms: neuropsychological outcomes from the International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT). *Stroke*. 2010. Vol. 41, № 8. P. 1743-1747.

308. Sehba F. A. et al. The importance of early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Progress in neurobiology*. 2012. Vol. 97, № 1. P. 14-37.

309. Serrone J. C. et al. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pathobiology, current treatment and future directions. *Expert review of neurotherapeutics*. 2015. Vol. 15, № 4. P. 367-380.

310. Seule M. et al. Outcome, Return to Work and Health-Related Costs After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2020. Vol. 33. P. 49-57.

311. Shao A. et al. Enhancement of autophagy by histone deacetylase inhibitor trichostatin ameliorates neuronal apoptosis after subarachnoid hemorrhage in rats. *Molecular neurobiology*. 2016. Vol. 53, № 1. P. 18-27.

312. Sharma S. et al. The role of transcranial Doppler in cerebral vasospasm: a literature review. *Subarachnoid Hemorrhage*. Springer, Cham, 2020. P. 201-205.

313. Sheldon S. et al. Long-term consequences of subarachnoid hemorrhage: examining working memory. *Journal of the neurological sciences*. 2013. Vol. 332, № 1-2. P. 145-147.

314. Shen Y. et al. Risk Factors for Mild Cognitive Impairment in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Treated with Endovascular Coiling. *World Neurosurgery*. 2018. Vol. 119. P. e527-e533.

315. Shen J. et al. Efficacy of Statins in Cerebral Vasospasm, Mortality, and Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *World neurosurgery*. 2019. Vol. 131. P. e65-e73.

316. Shen Y. et al. Risk factors for mild cognitive impairment in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage treated with endovascular coiling. *World Neurosurgery*. 2018. Vol. 119. P. e527-e533.

317. Shrestha S. et al. Prediction of shunt dependent hydrocephalus following aneurysmal subarachnoid hemorrhage “algorithm based management”. *Nepal Journal of Neuroscience*. 2018. Vol. 15, № 3. P. 21-26.

318. Shujaat S. D. et al. Subarachnoid Hemorrhage Early Brain Edema Score is Associated with Shunt Dependence and Worse Clinical Outcomes (5112). 2020. Vol. 94 (15 Suppl.).

319. Sinha R., Karim A. R. Role of Computed Tomography in Evaluation of Cerebrovascular Accidents. *Ann. Int. Med. Den. Res*. 2017. Vol. 3, № 2. P. 35-39e

320. Skodvin T. Ø. et al. Cerebral aneurysm morphology before and after rupture: nationwide case series of 29 aneurysms. *Stroke*. 2017. Vol. 48, № 4. P. 880-886.

321. Sonesson B. et al. Long-term reintegration and quality of life in patients with subarachnoid hemorrhage and a good neurological outcome: findings after more than 20 years. *Journal of neurosurgery*. 2017. Vol. 128, № 3. P. 785-792.

322. Sörbo A. et al. Mental fatigue assessment may add information after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Brain and Behavior*. 2019. Vol. 9, № 7. P. e01303.

323. Springer B. L. et al. Subarachnoid Hemorrhage and Intracranial Hemorrhage. *Emergency Medicine Reports*. 2018. Vol. 39, № 18. URL: <https://www.reliasmedia.com/articles/143268-subarachnoid-hemorrhage-and-intracranial-hemorrhage>.

324. Stehouwer B. L. et al. Magnetic resonance imaging and brain injury in the chronic phase after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *International Journal of Stroke*. 2018. Vol. 13, № 1. P. 24-34.

325. Stienen M. N. et al. Home-Time as a surrogate marker for functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. Vol. 49, № 12. P. 3081-3084.

326. Suarez J. I. et al. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution. *Critical care medicine*. 2002. Vol. 30, № 6. P. 1348-1355.

327. Sugawara T. et al. Independent predictors of shunt-dependent normal pressure hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgical sciences*. 2016. Vol. 60, № 2. P. 154.

328. Sun J., Nan G. The mitogen-activated protein kinase (MAPK) signaling pathway as a discovery target in stroke. *Journal of Molecular Neuroscience*. 2016. Vol. 59, № 1. P. 90-98.

329. Suwatcharangkoon S. et al. Loss of consciousness at onset of subarachnoid hemorrhage as an important marker of early brain injury. *JAMA neurology*. 2016. Vol. 73, № 1. P. 28-35.

330. Svensson J. S. et al. Occupational gaps 5 years after stroke. *Brain and behavior*. 2019. Vol. 9, № 3. P. e01234.

331. T. Keats, C. Siström. Atlas of radiologic measurement. Mosby Inc, 2001. 656 p.

332. Taabazuing C. Y., Okondo M. C., Bachovchin D. A. Pyroptosis and apoptosis pathways engage in bidirectional crosstalk in monocytes and macrophages. *Cell chemical biology*. 2017. Vol. 24, № 4. P. 507-514.

333. Takahashi N. et al. Automated method to compute Evans index for diagnosis of idiopathic normal pressure hydrocephalus on brain CT images. *Medical Imaging 2017: Computer-Aided Diagnosis*. International Society for Optics and Photonics, 2017. Vol. 10134. P. 101342C.

334. Takemoto Y. et al. Predictors for functional outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage who completed in-hospital rehabilitation in a single institution. *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. 2019. Vol. 28, № 7. P. 1943-1950.

335. Tam A. K. H. et al. Global cerebral atrophy after subarachnoid hemorrhage: a possible marker of acute brain injury and assessment of its impact on

outcome. *Cerebral Vasospasm: Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage*. Springer, Vienna, 2013. P. 17-21

336. Taylor R. Interpretation of the correlation coefficient: a basic review. *Journal of diagnostic medical sonography*. 1990. Vol. 6, № 1. P. 35-39.

337. Tenny S., Thorell W. Intracranial Hemorrhage. *StatPearls*. StatPearls Publishing, 2019. URL: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK470242/>

338. Tölli A. et al. The effect of time on cognitive impairments after non-traumatic subarachnoid haemorrhage and after traumatic brain injury. *Brain injury*. 2018. Vol. 32, № 12. P. 1465-1476.

339. Topkoru B. et al. Early brain injury or vasospasm? An overview of common mechanisms. Current drug targets. 2017. Vol. 18, № 12. P. 1424-1429.

340. Turi E. et al. Association of Apolipoprotein E Genotype With Activities of Daily Living After Subarachnoid Hemorrhage. 2016. URL: <https://stti.confex.com/stti/congrs16/webprogram/Paper80397.html>.

341. Turi E. R. et al. Psychosocial Comorbidities Related to Return to Work Rates Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Journal of occupational rehabilitation*. 2019. Vol. 29, № 1. P. 205-211.

342. Valko M. et al. Free radicals and antioxidants in normal physiological functions and human disease. *Int. J. Biochem. Cell Biol.* 2007. Vol. 39, № 1. P. 44-84.

343. van der Kleij L. A. et al. MRI and cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *MRI markers*. 2019. Vol. 48. P. 23.

344. van Donkelaar C. E. et al. Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment. *Journal of neurosurgery*. 2017. Vol. 126, № 1. P. 52-59.

345. Van Gijn J., Kerr R. S., Rinkel G. J. Subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2007. Vol. 369, № 9558. P. 306-318.

346. van Lieshout J. H. et al. An introduction to the pathophysiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgical Review*. 2018. Vol. 41, № 4. P. 917-930.

347. Vassilouthis J., Richardson A. E. Ventricular dilatation and communicating hydrocephalus following spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Journal of neurosurgery*. 1979. Vol. 51, № 3. P. 341-351.

348. Vergouwen M. D. I. et al. Vasospasm versus delayed cerebral ischemia as an outcome event in clinical trials and observational studies. *Neurocritical care*. 2011. Vol. 15, № 2. P. 308-311.

349. Vergouwen M. D., Jong-Tjien-Fa A. V., Algra A., Rinkel G. J. Time trends in causes of death after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a hospital-based study. *Neurology*. 2016. Vol. 86, № 1. P. 59-63.

350. Vetkas A. et al. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage: effect of CRHR1 genotype on fatigue and depression. *BMC neurology*. 2020. Vol. 20. P. 1-9.

351. Visser-Meily J. M. A. et al. Long-term health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: relationship with psychological symptoms and personality characteristics. *Stroke*. 2009. Vol. 40, № 4. P. 1526-1529.

352. Vlak M. H. M. et al. Risk of rupture of an intracranial aneurysm based on patient characteristics: a case–control study. *Stroke*. 2013. Vol. 44, № 5. P. 1256-1259.

353. von Kummer R., Dzialowski I. Imaging of cerebral ischemic edema and neuronal death. *Neuroradiology*. 2017. Vol. 59, № 6. P. 545-553.

354. von Vogelsang A. C. et al. Health-related quality of life dynamics 2 years following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective cohort study using EQ-5D. *Neurosurgery*. 2017. Vol. 81, № 4. P. 650-658.

355. Vos E. M. et al. Subjective hearing impairment after subarachnoid haemorrhage: Prevalence and risk factors. *Journal of the neurological sciences*. 2017. Vol. 372. P. 184-186.

356. Wajer I. M. C. H. et al. Exploratory study of the course of posttraumatic stress disorder after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *General hospital psychiatry*. 2018. Vol. 53. P. 114-118.

357. Wajer I. M. H. et al. Ventricular volume in relation to cognitive outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Irene Huenges Wajer*. 2019. Vol. 57.

358. Wallmark S., Ronne-Engström E., Lundström E. Predicting return to work after subarachnoid hemorrhage using the Montreal Cognitive Assessment (MoCA). *Acta neurochirurgica*. 2016. Vol. 158, № 2. P. 233-239.

359. Wan M. et al. Moyamoya disease presenting with subarachnoid hemorrhage: Clinical features and neuroimaging of a case series. *British journal of neurosurgery*. 2015. Vol. 29, № 6. P. 804-810.

360. Watson E. et al. Neurocognitive outcomes after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Identifying inflammatory biomarkers. *Journal of the neurological sciences*. 2018. Vol. 394. P. 84-93.

361. Weg C. The relationship between olfactory function and executive functioning in aneurysmal subarachnoid hemorrhage patients : dis. 2020. URL: <http://dspace.library.uu.nl/handle/1874/394729>

362. Weidauer S. et al. Focal laminar cortical infarcts following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Neuroradiology*. 2008. Vol. 50, № 1. P. 1-8.

363. Wermer M. J. H. et al. Anosmia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2007. Vol. 61, № 5. P. 918-923.

364. Wilson D. et al. Convexity subarachnoid haemorrhage has a high risk of intracerebral haemorrhage in suspected cerebral amyloid angiopathy. *Journal of neurology*. 2017. Vol. 264, № 4. P. 664-673

365. Witsch J. et al. Prognostication of long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: The FRESH score. *Annals of neurology*. 2016. Vol. 80, № 1. P. 46-58.

366. Wu L. et al. Biochanin A reduces inflammatory injury and neuronal apoptosis following subarachnoid hemorrhage via suppression of the TLRs/TIRAP/MyD88/NF- κ B Pathway. *Behavioural neurology*. 2018. Vol. 2018. P. 1960106

367. Wu Q. et al. Mitochondrial division inhibitor 1 (Mdivi-1) offers neuroprotection through diminishing cell death and improving functional outcome in a mouse model of traumatic brain injury. *Brain research*. 2016. Vol. 1630. P. 134-143.

368. Xiong L. et al. Intracerebral hemorrhage and cognitive impairment. *Biochimica et Biophysica Acta (BBA)-Molecular Basis of Disease*. 2016. Vol. 1862, № 5. P. 939-944.
369. Xue M., Del Bigio M. R. Intracerebral injection of autologous whole blood in rats: time course of inflammation and cell death. *Neurosci. Lett*. 2000. Vol. 283, № 3. P. 230–232.
370. Xue M, Del Bigio MR. Intracortical hemorrhage injury in rats: relationship between blood fractions and brain cell death. *Stroke*. 2000. Vol. 31, № 7. P. 1721–1727.
371. Yakovlev A. G., Faden A. I. Caspase-dependent apoptotic pathways in CNS injury. *Molecular neurobiology*. 2001. Vol. 24, № 1-3. P. 131-144.
372. Yamada S. et al. Longitudinal morphological changes during recovery from brain deformation due to idiopathic normal pressure hydrocephalus after ventriculoperitoneal shunt surgery. *Scientific reports*. 2019. Vol. 9, № 1. P. 1-13.
373. Yang Y., Chen S., Zhang J. M. The updated role of oxidative stress in subarachnoid hemorrhage. *Current Drug Delivery*. 2017. Vol. 14, № 6. P. 832-842.
374. Yoon H. G., Kim D. H. The Neuro-ophthalmic Presentation of Intracranial Aneurysms. *Journal of the Korean Ophthalmological Society*. 2017. Vol. 58, № 11. P. 1276-1281.
375. Yoshioka H. et al. Chronic hydrocephalus in elderly patients following subarachnoid hemorrhage. *Surgical neurology*. 2000. Vol. 53, № 2. P. 119-125.
376. Zeineddine H. et al. Preventing Microthrombi Formation Improves Function After Subarachnoid Hemorrhage in Mice. *Neurosurgery*. 2019. Vol. 66, № Suppl. 1. P. nyz310_803.
377. Zhang T. et al. Docosahexaenoic acid alleviates oxidative stress-based apoptosis via improving mitochondrial dynamics in early brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Cellular and molecular neurobiology*. 2018. Vol. 38, № 7. P. 1413-1423.
378. Zhao B. et al. Poor-Grade Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Diagnosis, Therapeutical Management, and Prognosis. *New Insight into Cerebrovascular Diseases-An Updated Comprehensive Review*. IntechOpen, 2019.

URL: <https://www.intechopen.com/books/new-insight-into-cerebrovascular-diseases-an-updated-comprehensive-review/poor-grade-aneurysmal-subarachnoid-hemorrhage-diagnosis-therapeutical-management-and-prognosis>

379. Zheng J. et al. Sirt3 ameliorates oxidative stress and mitochondrial dysfunction after intracerebral hemorrhage in diabetic rats. *Frontiers in neuroscience*. 2018. Vol. 12. P. 414.

380. Zille M. et al. Neuronal death after hemorrhagic stroke in vitro and in vivo shares features of ferroptosis and necroptosis. *Stroke*. 2017. Vol. 48, № 4. P. 1033-1043.

381. Zwienenberg-Lee M. et al. Effect of Prophylactic Transluminal Balloon Angioplasty on Cerebral Vasospasm and Outcome in Patients With Fisher Grade III Subarachnoid Hemorrhage Results of a Phase II Multicenter, Randomized, Clinical Trial. *Stroke*. 2008. Vol. 39, № 6. P. 1759-1765.

ДОДАТОК А

Список опублікованих праць за темою дисертації

1. Дуве К. В., Милевская-Вовчук Л. С., Шкробот Л. В. Клинико-нейропсихологические особенности и качество жизни у пациентов, которые перенесли аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние. *Неврология и нейрохирургия Восточная Европа*. 2017. № 1. С. 57–65.
2. Дуве Х. В. Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2018. Т. 26, вип. 2. С. 19–21.
3. Дуве Х. В., Міщенко Т. С., Шкробот С. І. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вісник наукових досліджень*. 2019. № 4. С. 124–128.
4. Дуве Х. В. Особливості якості життя пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Прикарпатський вісник НТШ. Пульс*. 2019. № 5 (57). С. 52–58.
5. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2019. № 4 (106). С. 20–25.
6. Дуве Х. В. Changes of cerebral hemodynamics in patients, who suffered from aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Norwegian Journal of Development of the International Science*. 2020. Vol. 38, № 1. P. 25–28.
7. Duve K. V., Mishchenko T. S., Shkrobot S. I. The comprehensive evaluation of patients condition in recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Wiadomości Lekarskie*. 2020. Vol. 73, № 4. P. 777–781.
8. Дуве Х. В. Стан когнітивної сфери у пацієнтів, що перенесли субарахноїдальний крововив. *Матеріали XX Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених, 25-27 квітня 2016 р. Тернопіль, 2016*. С. 178.

9. Дуве Х. В. Оцінка якості життя у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXI Міжнародного медичного конгресу студентів і молодих вчених*, присвяченого 60-річчю Тернопільського державного медичного університету ім. І. Я. Горбачевського МОЗ України, 24-26 квітня 2017 р. Тернопіль, 2017. С. 128.

10. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Оцінка когнітивних функцій у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Український вісник психоневрології*. 2017. Т. 25, вип. 1. С. 83.

11. Дуве Х. В., Шкробот С. І. Деякі особливості емоційної сфери у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології* : матеріали XIX міжнар. конф., 25-27 квітня 2017 р. Трускавець, 2017. С. 92–93.

12. Дуве Х. В. Особливості клінічної симптоматики у хворих, що перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової наук.-практ. конф., присв. 60-річчю ТДМУ, 14 червня 2017 р. Тернопіль, 2017. С. 37–38.

13. Дуве Х. В. Роль функціональних наслідків для реабілітації пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України*. 2017. № 3 (73). С. 85.

14. Дуве Х. В. Деякі клінічні особливості у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XVII конгресу світової федерації українських лікарських товариств*, 20–23 вересня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 123–124.

15. Шкробот С.І., Дуве Х.В. Оцінка функціональної залежності пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Інсульт та судинно-мозкові захворювання* : матеріали IV Національного конгресу, 1–2 листопада 2018 р. Київ, 2018. С. 43–44.

16. Дуве Х. В. Оцінка апоптичної активності лейкоцитів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2018. № 1. С. 20–21.

17. Дуве Х. В. Мітохондріальна дисфункція у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Матеріали XXII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 23–25 квітня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 66–67.

18. Дуве Х. В. Деякі особливості мітохондріальної дисфункції та окисного стресу у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXI наук.-практ. конф., 7 червня 2018 р. Тернопіль, 2018. С. 32–34.

19. Дуве Х. В. Вплив ускладнень гострого періоду на перебіг аневризмального субарахноїдального крововиливу у відновному та резидуальному періодах. *Здобутки клінічної та експериментальної медицини* : матеріали підсумкової LXII наук.-практ. конф., 13 червня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 13–14.

20. Дуве Х. В. Структурно-морфометричні зміни головного мозку у пацієнтів після перенесеного аневризмального субарахноїдального крововиливу. Актуальні питання сучасної медицини: *Тези доповідей XVI Міжнародної наукової конференції студентів, молодих вчених та фахівців*, 28–29 березня 2019 р. Харків, 2019. С. 90.

21. Дуве Х. В., Шкробот А. Л. Аналіз результатів комп'ютерної томографії у пацієнтів, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив. *Матеріали XXIII Міжнародного медичного конгресу студентів та молодих вчених*, 15-17 квітня 2019 р. Тернопіль, 2019. С. 75.

22. Дуве Х. В., Шкробот А. Л. Роль активних форм кисню у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині – 2020* : матеріали

Всеукраїнської наук.-практ. конф. з міжнар. участю, 4–6 березня 2020 р.
Запоріжжя, 2020. С. 48.

23. Duve K. V. Some clinical peculiarities of the late recovery and residual periods of aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Журнал неврології ім. Б. М. Маньковського*. 2020. Т. 8, № 1–2. С. 88.

ДОДАТОК Б

Відомості про апробацію результатів дисертації:

- науково-практична конференція з міжнародною участю "Сучасні аспекти клінічної неврології" (10-11 березня 2016 р., м. Івано-Франківськ) (*усна доповідь*);
- XVIII Міжнародна конференція «Мультиmodalні підходи в неврології» (18-20 квітня 2016 р., м. Трускавець) (*усна доповідь*);
- науковий симпозіум з міжнародною участю «Когнітивні порушення при неврологічних та наркологічних захворюваннях» (м. Ужгород, 6-7 жовтня 2016 року) (*усна доповідь*);
- Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 25-27 квітня 2016 р.) (*усна доповідь та публікація*);
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Актуальні питання неврології, психіатрії, наркології та медичної психології», присвячена 60-річчю ТОККПНЛ (м. Тернопіль, 19-20 жовтня 2018 р.) (*усна доповідь*);
- XIX Міжнародна конференція «Вікова стратегія профілактики, терапії та реабілітації в неврології» (м. Трускавець, 25-27 квітня 2017 р.) (*усна доповідь та публікація*);
- XXI Міжнародний медичний конгрес студентів і молодих вчених (м. Тернопіль, 24-26 квітня 2017 р.) (*усна доповідь та публікація*);
- підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини», присвячена 60-річчю ТДМУ (м. Тернопіль, 14 червня 2017 р.) (*усна доповідь та публікація*);
- підсумкова науково-практична конференція «Здобутки клінічної та експериментальної медицини» (м. Тернопіль, 7 червня 2018 р.) (*усна доповідь і публікація*);
- XXII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених (м. Тернопіль, 23-25 квітня 2018 р.) (*усна доповідь та публікація*);

- XX Міжнародна конференція «Мультимодальні аспекти вікових особливостей профілактики та терапії цереброваскулярних захворювань» (м. Трускавець, 22-24 квітня 2018 р.) *(усна доповідь та публікація)*;
- XXI Міжнародна науково-практична конференція «Міждисциплінарні питання в сучасній неврології» (м. Трускавець, 22-24 квітня 2019 р.) *(усна доповідь)*;
- науково-практична конференція з міжнародною участю «Психосоматична медицина: наука і практика» (м. Київ, 19 квітня 2019 р.) *(усна доповідь)*;
- науково-практичний симпозіум «Профілактика і чинники ризику неврологічних, психічних та наркологічних розладів» (м. Тернопіль, 3-4 жовтня 2019 р.) *(усна доповідь)*;
- Міжнародна наукова конференція студентів, молодих вчених та фахівців «Актуальні питання сучасної медицини» (м. Харків, 28-29 березня 2019 р.) *(усна доповідь та публікація)*;
- XXIII Міжнародний медичний конгрес студентів та молодих вчених. – (м. Тернопіль 15-17 квітня 2019 р.) *(усна доповідь та публікація)*;
- Всеукраїнська науково-практична конференція з міжнародною участю «Сучасні питання молекулярно-біохімічних досліджень та лабораторного скринінгу у клінічній та експериментальній медицині» (м. Запоріжжя, 5-6 березня 2020 р.) *(усна доповідь та публікація)*.

ДОДАТОК В.1

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

в.о. проректора з науково-педагогічної
та лікувальної роботи Івано-Франківського
національного медичного університету
доцент
Кобрин Т.З.
“ 25 ” 09 2020 р

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В. Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу //Український вісник психоневрології. – 2018. – №. 26, вип. 2. – С. 19-21.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено в навчально-педагогічний процес кафедри неврології та нейрохірургії Івано-Франківського національного медичного університету.
5. Термін впровадження: з вересня 2019р. по вересень 2020
6. Загальна кількість спостережень: 20 спостережень.
Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації у навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо особливостей метаболічних змін у хворих, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

25.09. 2020 р.

Зав. кафедри неврології
та нейрохірургії

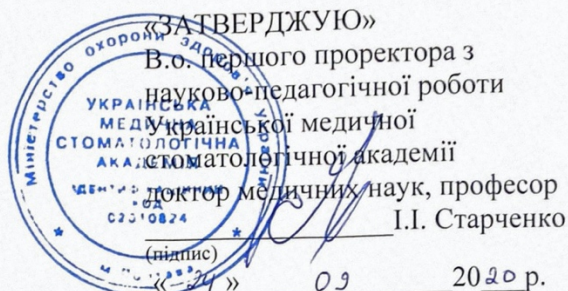


ПІДПИС ЗАСВІДЧУЮ	
ЗАСТУПНИК РЕКТОРА (НАЧАЛЬНИК ВІДДІЛУ КАДРІВ)	
ІВАНО-ФРАНКІВСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ	
»	20 р.
Підпис	<i>J. Gryn</i>
Прізвище	<i>Gryn V.A.</i>

проф. Грив В.А.

ДОДАТОК В.2

(Печатка закладу)



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організаційної праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Ким запропоновано: Дуве Христина Володимирівна, асистент кафедри неврології Тернопільського Національного медичного університету імені І.Я. Горбачевського, м. Тернопіль, майдан Волі 1, 46002.

Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертації, монографії, матеріали з'їздів, наукових конференцій, семінарів та ін.). Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. *Вісник наукових досліджень*. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI: <https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788>.

Де та коли впроваджено. в навчальний процес кафедри нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою Української медичної стоматологічної академії.

Термін впровадження: з 01 вересня 2020 р.

Включено: до тематичного плану лекцій та практичних занять з розділу «Цереброваскулярна патологія». Обговорено та затверджено на засіданні кафедри (протокол № 1 від 31 серпня 2020 р).

Ефективність впровадження: впровадження запропонованої інформації у навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо діагностичної тактики та особливостей корекції когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.

Зауваження, пропозиції: немає.

Відповідальний за впровадження:

Завідувач кафедри нервових хвороб
 з нейрохірургією та медичною генетикою
 Української медичної
 стоматологічної академії
 доктор медичних наук, професор

 М. Ю. Дельва

ДОДАТОК В.3



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо).** Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. **Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПІП авторів:** кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. **Джерело інформації:** Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. **Де та коли впроваджено.** Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення комунального підприємства «5-а міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».
5. **Термін впровадження:** з 11.05.2019 р. по теперішній час
6. **Загальна кількість спостережень:** 25 спостережень.
7. **Ефективність за даними організації, що впровадила:** Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
8. **Зауваження, пропозиції:** немає.

Зав. неврологічним відділенням



Т.В.Пілюгіна

ДОДАТОК В.4

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

Генеральний директор
 КНП “Обласна клінічна лікарня
 Івано-Франківської обласної ради”,
 Гришук О.І.
 “28” вересня 2020 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ППІ авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення КНП “Обласна клінічна лікарня Івано-Франківської обласної ради”
5. Термін впровадження: з 20.09.2019 р. по вересень 2020
6. Загальна кількість спостережень: 20 спостережень.
 Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

28.09. 2020 р.

В.о. завідувачки неврологічним відділенням
 з центром розсіяного склерозу

Поясник І.М.

ДОДАТОК В.5

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 КНП “Вінницька обласна клінічна
 психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Юценка
 Вінницької обласної ради”
 Директор
 Кучерук С.О.
 2020 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПІП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу неврологічних відділень КНП “Вінницька обласна клінічна психоневрологічна лікарня ім. акад. О.І. Юценка Вінницької обласної ради”
5. Термін впровадження: з 21.08.2019 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.
7. Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
8. Зауваження, пропозиції: немає.

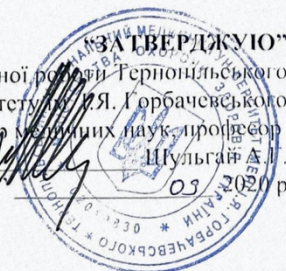
Відповідальна за впровадження



Височанська Т.Г.

ДОДАТОК В.6

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 проректор з науково-педагогічної роботи Тернопільського
 національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського
 доктор медичних наук, професор
 Шульгаєв А.І.
 “25” 09 2020 р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
 2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПІП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського. 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуже Христина Володимирівна.
 3. Джерело інформації: Дуже Х.В. Особливості метаболічних змін у хворих у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу //Український вісник психоневрології. – 2018. – №. 26, вип. 2. – С. 19-21.
 4. Де та коли впроваджено. Впроваджено в навчально-педагогічний процес кафедри неврології ДВНЗ “Тернопільський національний медичний університет ім. І.Я.Горбачевського”.
 5. Термін впровадження: з 2019р. по теперішній час
 6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.
- Ефективність за даними організації, що впровадила: Впровадження запропонованої інформації у навчальний процес студентів та лікарів-інтернів дозволило підвищити рівень теоретичних знань щодо особливостей метаболічних змін у хворих, які перенесли аневризмальний субарахноїдальний крововилив.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

25.09. 2020 р.

Зав. кафедри неврології

проф. Шкробот С.І.

ДОДАТОК В.7



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо).** Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. **Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів:** кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. **Джерело інформації:** Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. **Де та коли впроваджено.** Впроваджено у лікувальну роботу неврологічного відділення комунального підприємства «1-А міська клінічна лікарня Полтавської міської ради».
5. **Термін впровадження:** з 18.06.2019 р. по 10.02.2020 р.
6. **Загальна кількість спостережень:** 25 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. **Зауваження, пропозиції:** немає.

25.09. 2020 р.

Зав. неврологічним відділенням

Т.М.Черненко

ДОДАТОК В.8

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

директор
 КНП “Міська комунальна лікарня №3
 Тернопільської міської ради”,
 ПАХАРЧУК Ю.В.
 2020 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу відділення реабілітації КНП “Міська комунальна лікарня №3 Тернопільської міської ради”
5. Термін впровадження: з 18.07.2019 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

28.09. 2020 р.

Зав. відділенням

Жеворонко П.Б.

ДОДАТОК В.10

“ЗАТВЕРДЖУЮ”
 генеральний директор
 КНП “Тернопільська обласна клінічна
 психоневрологічна лікарня”,
 Шкробот В.В.
 “ 02001288 ” 2020 р

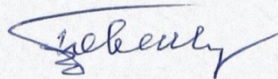


АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
 2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дубе Христина Володимирівна.
 3. Джерело інформації: Дубе Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
 4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу І неврологічного відділення КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня”
 5. Термін впровадження: з 18.07.2019 р. по теперішній час
 6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.
- Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.
7. Зауваження, пропозиції: немає.

28.09. 2020 р.

Зав. неврологічним відділенням



Геряк Ю.В.

ДОДАТОК В.11



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу II неврологічного відділення КНП "Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня"
5. Термін впровадження: з 18.07.2019 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризмального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

28.09. 2020 р.

Зав. неврологічним відділенням

Бочан Л.О.

ДОДАТОК В.12

“ЗАТВЕРДЖУЮ”

/ Генеральний директор
 / КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня”,
 Шкробот В.В. 2020 р



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, лікування, пристрій, форма організації праці, тощо). Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризального субарахноїдального крововиливу.
2. Заклад, де проводилася розробка, адреса, ІПП авторів: кафедра неврології Тернопільського національного медичного університету імені І.Я.Горбачевського, 46000, м. Тернопіль, вул. Тролейбусна 14; Дуве Христина Володимирівна.
3. Джерело інформації: Дуве Х.В., Міщенко Т.С., Шкробот С.І. 2019. Зміни когнітивної сфери у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризального субарахноїдального крововиливу. Вісник наукових досліджень. 4 (Січ 2019), 124-128. DOI:https://doi.org/10.11603/2415-8798.2018.4.9788.
4. Де та коли впроваджено. Впроваджено у лікувальну роботу ІІІ неврологічного відділення КНП “Тернопільська обласна клінічна психоневрологічна лікарня”
5. Термін впровадження: з 18.07.2019 р. по теперішній час
6. Загальна кількість спостережень: 25 спостережень.

Ефективність за даними організації, що впровадила: Оцінка когнітивного функціонування у пацієнтів у відновному та резидуальному періодах аневризального субарахноїдального крововиливу дозволить удосконалити діагностичну тактику та оптимізувати лікування даної категорії пацієнтів.

7. Зауваження, пропозиції: немає.

28.09. 2020 р.

Зав. неврологічним відділенням

Тиш Н.І.