

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ
ДНІПРОВСЬКИЙ ДЕРЖАВНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

КАЗАНЦЕВА ВІКТОРІЯ АНАТОЛІВНА

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64]-036.81-089.8

ДИСЕРТАЦІЯ
ІНДИВІДУАЛІЗАЦІЯ ТАКТИКИ МІКРОХІРУРГІЧНОГО
ЛІКУВАННЯ В ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РОЗРИВУ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ
АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ

222 «Медицина»

22 «Охорона здоров'я»

Подається на здобуття наукового ступеня доктора філософії

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

_____ Вікторія КАЗАНЦЕВА

(підпис, ініціали та прізвище здобувача)

Науковий керівник – **Зорін Микола Олександрович**, доктор медичних
наук, професор

Дніпро – 2024

АНОТАЦІЯ

Казанцева В.А. Індивідуалізація тактики мікрохірургічного лікування в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм. – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня доктора філософії з медицини за спеціальністю 222 «Медицина», галузь знань 22 «Охорона здоров'я». – Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, 2024.

Дисертаційне дослідження присвячене вдосконаленню підходів поліпшення результатів мікрохірургічного лікування, що дозволять у кожному окремому випадку вибрати оптимальні терміни мікрохірургічного лікування в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм (ЦАА), що є однією з найбільших актуальних та дискусійних проблем сучасної судинної нейрохірургії.

У роботі досліджено комплекс загальновідомих предикторів оцінки демографічного, клінічного, неврологічного стану пацієнтів з урахуванням клінічних шкал, інструментальні параметри допоміжних методів нейровізуалізації, але саме в їх сукупності. Це дозволило виявити найбільш значимі з них у прогнозуванні результатів мікрохірургічного втручання (МВ) та побудові прогностичної моделі, враховуючи також індивідуальні терміни МВ у гострому періоді розриву ЦАА. Була виявлена прогностична цінність даних чинників ризику при розриві ЦАА в оцінці сприятливих результатів МВ.

На підставі проведеного дослідження розроблена прогностична модель у вигляді рівняння логістичної регресії, яка дала можливість вплинути на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволила розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками.

Дисертаційна робота ґрунтується на аналізі результатів ретроспективного аналізу $n=391$ історії хвороби пацієнтів з клінічними проявами розриву ЦАА та проспективного дослідження результатів мікрохірургічного лікування $n=89$ пацієнтів клінічної групи віком від 18 до 85 років, поєднаних тотожною

патологією, які знаходились на лікуванні в умовах центру судинної нейрохірургії комунального підприємства «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» Дніпровської обласної ради (КП «ДОКЛМ» ДОР). До ретроспективного аналізу віднесено $n=329$ пацієнтів, які були прооперовані мікрохірургічним шляхом у гострому періоді розриву ЦАА у різні терміни та $n=62$ пацієнта, що померли без операції включно з 2013 по 2017 рр. Дослідження проспективної групи проведено за період 2018 року, з впровадженням в тактику МВ прогностичної моделі, що враховувала вплив виявлених значущих критеріїв/предикторів для сприятливого результату кліпування.

Клінічний результат МВ у хворих визначали за шкалою наслідків Глазго (ШНГ), а у випадках несприятливого результату аналізували причину цього. Досліджувані клінічні групи були співставні за обраними даними, що вказує на сумісність обох груп та на можливість порівняння результатів.

Достовірно виявлено, що фактором, який впливає на несприятливі наслідки МВ було порушення свідомості з рівня приглушення і нижче за шкалою ком Глазго (ШКГ) на добу втручання. Доведено, що менший рівень пригнічення стану свідомості хворих за ШКГ впливає на більш сприятливий результат проведеного МВ при оцінці за ШНГ ($r_s=0,5$; $p=0,001$). Виявлено сильний зворотній зв'язок між ШКГ та оціночними шкалам аневризматичного субарахноїдального крововиливу (aCAK) у хворих за World Federation of Neurosurgical Societies grades (WFNS) ($r_s=-0,96$; $p=0,001$), за Hunt-Hess (H-H) ($r_s=-0,81$; $p=0,001$). Оцінка хворих за шкалою H-H 4-5 ступеню у 62,1% та збільшення ступеню тяжкості за WFNS IV–V класу у 50,9% хворих мали статистично значущий зв'язок з несприятливим наслідкам МВ, $p<0,001$. Більше ніж у 30% хворих за Fisher 3 та майже у 50% хворих за класифікацією Fisher 4 виявлено незадовільний функціональний результат втручання.

Доведено, що прояви церебрального ангіоспазму (ЦАС) за даними церебральної селективної ангіографії (ЦСАГ) мали статистично значущий зв'язок з несприятливими результатами МВ, особливо при дифузному його

характері, $p=0,036$. Визначено, що навіть у половини хворих з помірним ступенем ЦАС за даними проведеної перед кліпуванням транскраніальної доплерографії (ТКДГ) розвиток несприятливих наслідків був у 63,6% хворих, $p<0001$.

Статистично достовірно доведено, що операції, проведені на 1-3 добу, мали найбільшу летальність 22,4% й найбільшу численність важких негативних наслідків у 12,1% хворих. В той час, як МВ виконані на 9-14 добу після розриву ЦАА мали найкращі результати у 86,3% хворих. Збільшення терміну втручання після розриву ЦАА призводило до покращення його результатів за ШНГ, $p=0,008$.

Розвиток відстроченої церебральної ішемії (ЦІ) на тлі ЦАС достовірно призвів до несприятливих наслідків МВ у 41,5% хворих з даним ускладненням та мав значну кореляцію з летальністю ($r_s=0,59$; $p=0,001$). Визначено, що повторний крововилив (ПК) склав 9,3% випадків та припадав на $10,03\pm 1,82$ добу. Доведено, що ПК достовірно погіршував результат МВ за ШНГ $p=0,003$, але мав слабку пряму кореляцію з летальністю ($r_s=0,14$; $p=0,01$).

Розроблена прогностична модель при застосуванні в проспективній групі не мала похибок у 75,28% ($n=67/86$) спостережень та дозволила об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з сприятливими наслідками, зменшенню летальності за ШНГ майже в 2,5 рази.

Мета дослідження: підвищити ефективність мікрохірургічного лікування ЦАА в гострому періоді розриву за рахунок вибору оптимальних термінів та значущих предикторів для сприятливого результату хірургічного втручання.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше проведене сукупне дослідження багатьох предикторів несприятливих наслідків МВ за допомогою статистичного аналізу, дало можливість нам виділити найбільш важливі з них, які будучи оцінені цілісно, дозволили з максимальною вірогідністю прогнозувати наслідки МВ.

Була розроблена та науково обґрунтована корисна для клінічного застосування в судинній нейрохірургії прогностична модель, яка дозволила вплинути на ефективність мікрохірургічної тактики та розподілити пацієнтів з урахуванням основних предикторів виникнення ускладнень мікрохірургічного лікування ЦАА в гострому періоді розриву. Ця прогностична модель з доказовим рівнем дала можливість уникнути вірогідного розвитку несприятливих наслідків і оптимально підійти до вибору термінів МВ.

На підставі проведеного логістичного регресійного аналізу розроблена прогностична модель, яка статистично значуще передбачає фактичну приналежність пацієнта до тієї чи іншої групи (сприятливий чи несприятливий прогноз МВ) з точністю - 83.01%, чутливістю – 61,04% та специфічністю – 83,28% (AUC=0,757, $p < 0,001$).

Практичне значення отриманих результатів.

1. Виявлена прогностична цінність клінічних проявів розривів ЦАА в оцінці сприятливих результатів МВ.
2. Визначений комплекс необхідних нейровізуалізаційних і нейрофізіологічних методик в обстеженні пацієнтів з даною патологією.
3. Визначені оптимальні терміни мікрохірургічного вимкнення ЦАА у гострому періоді розриву.
4. Виявлені основні предиктори несприятливих наслідків МВ, розвитку ЦАС і вторинної ЦІ, ПК при розриві ЦАА.
5. На підставі проведеного дослідження розроблена прогностична модель, яка впливає на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволяє об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками.
6. Оптимізація та уніфікація індивідуальних підходів до термінів МВ призвела до суттєвого поліпшення наслідків виключення при розривах ЦАА.

Результати дисертаційної роботи впроваджено в практичну роботу центру судинної нейрохірургії КП «ДОКЛМ» ДОР м. Дніпро.

Ключові слова: церебральні артеріальні аневризми, субарахноїдальний крововилив, мікрохірургічне лікування, ускладнення мікрохірургії, функціональний результат, чинники ризику, прогностична модель.

ABSTRACT

V.A. Kazantseva. Individualization of microsurgical treatment tactics in the acute period of rupture of cerebral arterial aneurysms. – Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for obtaining the scientific degree of Doctor of Philosophy in Medicine, in the speciality 222 "Medicine" and field of knowledge 22 "Healthcare." Dnipro State Medical University, Dnipro, 2024.

The dissertation study concentrates on refining approaches to improving the outcomes of microsurgical treatments. This will enable the selection of the optimal timing for microsurgical intervention in each individual case during the acute phase of cerebral artery aneurysms (CAAs) rupture, which remains one of the most pressing and contentious issues in contemporary vascular neurosurgery.

The study explores a comprehensive set of well-known predictors for evaluating patients' demographic, clinical, and neurological status, incorporating clinical scales and instrumental parameters from supportive neuroimaging techniques, all considered collectively. This approach enabled the identification of the most impactful among these criteria/predictors in predicting the outcomes of microsurgical intervention (MSI) and in the construction of a prognostic model, which also takes into account the individual timing for MSI during the acute phase of CAA rupture. The prognostic value of these risk factors for patients with CAA rupture in determining favourable MSI outcomes has been determined.

Based on the research conducted, a prognostic model in the form of a logistic regression equation was developed. This model made it possible to influence the efficacy of microsurgical tactics and allowed the categorising of patients according to diagnostic criteria for performing a surgical intervention with successful outcomes.

The dissertation work is based on the results of a retrospective analysis of medical histories (n=391) of patients with clinical manifestations of CAA rupture and a prospective study of the microsurgical treatment results in the clinical group of

patients (n=89) aged 18 to 85 years, sharing the same pathology, who were treated in the setting of the Vascular Neurosurgery Center of the Communal Enterprise "Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital n.a. I.I. Mechnykov" of the Dnipropetrovsk Regional Council (KP "DOKLM" DOR). The retrospective analysis included patients (n=329) who were microsurgically operated in the acute period of CAA rupture at different terms and patients (n=62) who died without surgery from 2013 through 2017. The study of the prospective group was conducted throughout 2018, with the introduction of a prognostic model in the MSI tactics, which took into account the influence of the identified significant criteria/predictors for a favourable clipping result.

The clinical outcome of MSI in patients was determined using the Glasgow Outcome Scale (GOS), and in cases of an unfavourable outcome, the reason was analysed. The studied clinical groups were comparable by the selected data, which indicates the compatibility of both groups and the possibility of comparing the results.

It was reliably found that the factor affecting the unfavourable outcomes of MSI was impaired consciousness from the level of drowsiness and below, as assessed by the Glasgow Coma Scale (GCS) on the day of the intervention. It has been proven that a lower level of depression of consciousness in patients as assessed by the GCS affects a more favourable outcome of the performed MSI when evaluated according to the GOS ($r_s=0.5$; $p=0.001$). It was found that there was a strong inverse relationship between GCS scores and rating scales of aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH) in patients according to the World Federation of Neurosurgical Societies (WFNS) grades ($r_s=-0.96$; $p=0.001$), and according to the Hunt-Hess (H-H) grading scale ($r_s=-0.81$; $p=0.001$). Assessment of the state of patients as Grade IV-V by the H-H scale in 62.1% and increased severity assessed as Grade IV-V by the WFNS scale in 50.9% of patients had a statistically significant relationship with unfavourable MSI outcomes, $p<0.001$. More than 30% of patients with Grade 3, according to the Fisher grading scale classification, and almost 50% of patients with

Grade 4, according to the Fisher grading scale classification, showed an unsatisfactory functional outcome of the intervention.

It was proven that manifestations of cerebral angiospasm (CAS) according to the selective cerebral angiography (SCAG) findings had a statistically significant relationship with the unfavourable MSI outcomes, especially in the event of its diffuse nature, $p=0.036$. It was determined that even in half of the patients with a moderate degree of CAS, according to the findings of transcranial Doppler sonography (TCD) performed before clipping, the development of unfavourable consequences was observed in 63.6% of patients ($p<0.001$).

It was statistically significant that surgeries performed on days 1-3 had the highest mortality rate of 22.4% and the highest number of severe negative consequences, which were observed in 12.1% of patients. At the same time, MSI performed on days 9-14 after CAA rupture had the best outcomes in 86.3% of patients. An increase in the term for intervention after the CAA rupture led to improved outcomes, as assessed by GOS ($p=0.008$).

The development of delayed cerebral ischemia (CI) associated with CAS significantly led to the unfavourable MSI outcomes in 41.5% of patients with this complication and had a significant correlation with mortality ($r_s=0.59$; $p=0.001$). It was determined that a recurrent haemorrhage (RH) was observed in 9.3% of cases and occurred on day 10.03 ± 1.82 . It was proven that RH significantly worsened the MSI outcome as assessed by GOS ($p=0.003$) but had a weak direct correlation with mortality ($r_s=0.14$; $p=0.01$).

The developed prognostic model, used in a prospective group, had no errors in 75.28% ($n=67/86$) of observations and made it possible to objectively categorise the patients according to diagnostic criteria for performing a surgical intervention with favourable outcomes and to reduce mortality by almost 2.5 times as assessed by GOS.

Study objective: to increase efficiency of microsurgical treatment of CAA in the acute period of rupture due to the selection of optimal timing and significant predictors for a favourable outcome of surgical intervention.

Scientific novelty of the obtained results.

The first study of multiple predictors of the unfavourable MSI outcomes taken together, using statistical analysis, gave us the opportunity to identify the most important of them, which, when evaluated together, allowed predicting the MSI outcomes with the maximum probability.

A prognostic model, useful for clinical application in vascular neurosurgery, was developed and scientifically substantiated, which made it possible to influence the efficacy of microsurgical tactics and to categorise patients, taking into account the main predictors of the development of complications of microsurgical treatment of CAA in the acute period of rupture. This evidence-level prognostic model made it possible to avoid the probable development of unfavourable consequences and to optimally approach the choice of MSI timing.

Based on the conducted logistic regression analysis, a prognostic model has been developed that statistically significantly predicts the actual belonging of the patient to one or another group (favourable or unfavourable MSI prognosis) with an accuracy of 83.01%, sensitivity of 61.04%, and specificity of 83.28% (AUC=0.757, $p<0.001$).

Practical relevance of the obtained results.

1. The clinical manifestations of CAA ruptures have been identified as having a prognostic value in assessing favourable MSI outcomes.
2. The complex neuroimaging and neurophysiological techniques necessary for examining patients with this pathology have been determined.
3. The optimal timing for microsurgical exclusion of the CAA from the blood circulation in the acute period of rupture has been determined.

4. The main predictors of unfavourable MSI outcomes, the development of CAS and secondary CI, and RH in patients with CAA rupture have been identified.

5. Based on the research conducted, a prognostic model has been developed that influences the efficacy of microsurgical treatment tactics and makes it possible to objectively categorise patients according to diagnostic criteria for performing a surgical intervention with successful outcomes.

6. Optimization and unification of individual approaches to the timing of MSI led to a significant improvement in the outcomes of aneurysm exclusion from the blood circulation in patients with CAA ruptures.

The results of the dissertation work have been implemented in the practical work of the Vascular Neurosurgery Center of the Communal Enterprise "Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital n.a. I.I. Mechnykov" of the Dnipropetrovsk Regional Council (KP "DOKLM" DOR), the city of Dnipro.

Keywords: cerebral artery aneurysms, subarachnoid haemorrhage, microsurgical treatment, complications of microsurgery, functional outcome, risk factors, prognostic model.

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Казанцева ВА, Зорін МО. Клінічні та нейровізуалізаційні предиктори наслідків мікрохірургічного втручання на тлі розриву церебральних аневризм. Ukr Neurosurg J. 2024;30(1). doi: 10.25305/unj.294992 (*Особистий внесок здобувача: проведений збір клінічного матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*).

2. Дзяк ЛА, Зорін МО, Казанцева ВА. Значення ангіоспазму серед основних негативних прогностичних факторів мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. Журнал Неврології ім. Б.М. Маньковського. 2022; 10(1-2):24-29. <http://www.neuroscience.com.ua/> (*Особистий внесок здобувача: проведений збір клінічного матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*).

3. Zorin M., Kazantseva V. Predictors of re-bleeding in the acute period of rupture of cerebral arterial aneurysms. Georgian Medical News. 2021; 11(320):120-126. <http://www.geomednews.com/> (*Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*).

4. Зорін МО, Дзяк ЛА, Казанцева ВА. Вплив ангіоспазму на результати мікрохірургічного виключення артеріальних аневризм головного мозку у гострий період розриву. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2020; 26(3):51–56. <https://doi.org/10.25305/unj.208529>. (*Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та*

описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку).

5. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Результати мікрохірургічного лікування артеріальних аневризм головного мозку в гострий період розриву. Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія. 2019; 28(2):24-30. [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2\(28\)-24-30](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2(28)-24-30). *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Орешніков КП, Казанцева ВА. Особливості мікрохірургічного лікування артеріальних аневризм головного мозку, що розірвалися. Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Організація та сучасні принципи надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги хворим на мозковий інсульт»; м. Вінниця, 5–7 вересня 2018, с. 27. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез).*

7. Григорук СП, Плющев ІЄ, Зорін МО, Чередниченко ЮВ, Мірошниченко АЮ, Казанцева ВА, Куць ОІ. Диференційна тактика лікування артеріальних аневризм головного мозку. Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії»; м. Поляниця, 13-15 березня 2019. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез).*

8. Зорін МО, Гришин ВІ, Дудукіна СА, Михайлова ОП, Казанцева ВА. Аналіз причин летальності хворих з не оперованими артеріальними аневризмами головного мозку, які розірвалися. Матеріали науково-практичної

конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих»; м. Київ, 23-25 жовтня 2019, с. 28. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез).*

9. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Вплив тимчасового кліпування магістральних артерій на результат мікрохірургічного лікування церебральних артеріальних аневризм. Матеріали VII З'їзду Української Асоціації Нейрохірургів; м. Одеса, 16-18 вересня 2021, с. 54. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез).*

10. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Ангіоспазм в гострому періоді розриву церебральних аневризм. VII Congress of Neurosurgeons of Ukraine. Туреччина, м. Сіде, 11-18 травня 2021, с. 46. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь).*

11. Zorin MO, Grygoruk SP, Plyushev IE, Kazantseva VA. Risk factors for re-bleeding after rupture of cerebral arterial aneurysms. Annual Conference of Ukrainian Association of Neurosurgeons. Bukovel, Ukraine. March, 1-3, 2021.

12. Зорін МО, Дзяк ЛА, Казанцева ВА. Основні негативні прогностичні фактори мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. Матеріали щорічної науково-практичної онлайн конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Попередження та лікування ускладнень в нейрохірургії»; Україна, 27-28 жовтня 2022.

13. Казанцева ВА, Зорін МО. Причини несприятливих результатів мікрохірургічного лікування розриву артеріальних аневризм головного мозку. Матеріали науково-практичної та освітньої конференції нейрохірургів України «Невідкладна нейрохірургія» присвяченої 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. м. Київ, 31 травня-01 червня 2023 *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь).*

14. Казанцева ВА, Зорін МО. Залежність наслідків мікрохірургічного втручання від клінічних та нейровізуалізаційних предикторів при розриві церебральних аневризм. Матеріали щорічної конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Нейрохірургія сучасності – технологія та мистецтво» з міжнародною участю. м. Львів, 07-09 вересня 2023 (*Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь*).

ЗМІСТ

АНАТОЦІЯ	2
ABSTRACT	7
СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА	12
ЗМІСТ	16
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ	19
ВСТУП	21
РОЗДІЛ 1. ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ	29
1.1. Мікрохірургічне лікування церебральних артеріальних аневризм в гострому періоді розриву.....	29
1.2. Аналіз впливу прогностичних факторів/предикторів аневризматичного субарахноїдального крововиливу на результати мікрохірургічного втручання.....	34
1.3. Інтраопераційні фактори ризику та ускладнення при мікрохірургічному втручанні в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	45
1.4. Функціональні наслідки мікрохірургічних втручань в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	46
РОЗДІЛ 2. МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ	49
2.1. Характеристика клінічних груп хворих з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.....	49
2.1.1. Характеристика клінічних груп згідно локалізації церебральних артеріальних аневризм.....	51
2.2. Характеристика використаних методів дослідження.....	53
2.2.1. Характеристика клініко-неврологічного обстеження хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	54
2.2.2. Транскраніальна доплерографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	61

2.2.3. Спіральна комп'ютерна томографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	62
2.2.4. Церебральна селективна ангиографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.....	63
2.3. Статистичні методи.....	65
РОЗДІЛ 3. РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ЦЕРЕБРАЛЬНИМИ АРТЕРІАЛЬНИМИ АНЕВРИЗМАМИ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РОЗРИВУ.....	68
3.1. Клініко-неврологічна характеристика стану пацієнтів з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.....	68
3.2. Оцінка нейровізуалізаційного та нейрофізіологічного обстеження стану пацієнтів.....	78
РОЗДІЛ 4. ФАКТОРИ РИЗИКУ/ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВИХ НАСЛІДКІВ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ВИКЛЮЧЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ.....	88
4.1. Церебральний ангіоспазм і церебральна ішемія, як фактори ризику при мікрохірургічному виключенні церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.....	88
4.2. Предиктори повторних крововиливів церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.....	96
4.3. Визначення термінів мікрохірургічного лікування церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.....	103
РОЗДІЛ 5. РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ У ГРУПАХ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	108
РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ.....	130
6.1. Прогностична модель результатів мікрохірургічного втручання у хворих з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.....	130
6.2. Порівняльна оцінка досліджуваних груп за виявленими факторами/предикторами у хворих з ЦАА в гострому періоді розриву.....	146

6.3. Узагальнення результатів МВ у хворих з ЦАА в гострому періоді розриву.....	150
ВИСНОВКИ.....	155
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	157
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	158
ДОДАТОК А.....	183
ДОДАТОК Б.....	185
ДОДАТОК В.....	187
ДОДАТОК Г.....	188

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ – артеріальна гіпертензія
БА – базиллярна артерія
ВСА – внутрішня сонна артерія
ВМГ – внутрішньомозкова гематома
ВШК – внутрішньошлуночковий крововилив
ВЧТ – внутрішньочерепний тиск
ГМ – головний мозок
ЗНМА — задня нижня мозочкова артерія
ЗСА — задня сполучна артерія
ІОР - інтраопераційний розрив
КТ – комп'ютерна томографія
КТ-АГ – комп'ютерно-томографічна ангиографія
ЛШК – лінійна швидкість кровотоку
МВ – мікрохірургічне втручання
МРТ – магнітно-резонансна томографія
МРТ-АГ – магнітно-резонансна томографічна ангиографія
Н-Н – шкала Hunt-Hess
ПМА – передня мозкова артерія
ПСА – передня сполучна артерія
аСАК – аневризматичний субарахноїдальний крововилив
САТ – середній артеріальний тиск
СМА – середня мозкова артерія
ТК – тимчасове кліпування
ТКДГ – транскраніальна доплерографія
ЦАА – церебральна артеріальна аневризма
ЦІ – церебральна ішемія
ЦСАГ – церебральна селективна ангиографія
ЦСР – цереброспинальна рідина

ЦПТ - церебральний перфузійний тиск

ШКГ – шкала ком Глазго

ШНГ – шкала наслідків Глазго

WFNS – World Federation of Neurosurgical Societies grades

ВСТУП

Обґрунтування вибору теми дослідження.

ЦАА представляють одну з найскладніших і актуальніших проблем сучасної нейрохірургії. За оцінкою сучасних досліджень ЦАА в популяції складають близько 3% (2% - 5%) серед дорослого населення по всьому світу та зазвичай є основною судинною причиною спонтанного субарахноїдального крововиливу [1,2]. Загально відомо, що аСАК є серйозною глобальною загрозою громадському здоров'ю. За даними вітчизняних авторів кількість хворих в Україні, які потребували нейрохірургічного лікування з приводу аСАК становить понад 5 тисяч осіб на рік [3]. Статистичні дані, щодо глобальної частоти, поширеності та захворюваності аСАК сильно варіюють залежно від регіону. Щороку в розвинених країнах розрив ЦАА вражає близько 6 на 100000 осіб (8,09 мільйонів (ДІ 95% 7,02–9,72 мільйонів) випадків) з найвищим рівнем захворюваності в Японії та Фінляндії - 28 і 16,6 на 100000 людино-років відповідно [4-6]. За даними ВООЗ у країнах Азії розповсюдженість нетравматичних САК вища у 10 разів, ніж у країнах Європи [7]. Також згідно останніх досліджень захворюваність на аСАК у США з 2007 до 2017 рр. зросла до 11,4 на 100000 людино-років і була непропорційно вищою у темношкірих пацієнтів порівняно з людьми інших рас і етносів [8]. Деяко суперечливі дані стосовно розповсюдженості та захворюваності цієї патології за статевою ознакою. Хоча захворюваність на аСАК у жінок менша, але частота зустрічаємості ЦАА у 1,24 рази більша, ніж у чоловіків. При цьому чоловіки мають вищу захворюваність на аСАК у віці від 25 до 45 років або старше 85 років в той час, коли у жінок пік захворюваності на аСАК припадає на 50-55 років. Також відмічається зростання захворюваності з віком, особливо у жінок старше 55 років [5,7,9].

На частку аСАК, який виникає на тлі розриву ЦАА припадає близько 5–7% інсультів щороку з високою захворюваністю, частотою несприятливих наслідків та смертністю. Повідомлення про догоспітальну смертність від аСАК становлять за даними досліджень від 22% до 26%. Показники лікарняної

смертності значно відрізняються між країнами, глобальний показник у 2021 році склав 19–20%. Серед хворих, які отримують медичну допомогу, близько 25% помирають протягом перших 24-72 годин, при цьому рівень свідомості, обсяг кровотечі та неврологічні розлади при надходженні є визначальними для прогнозу. Таким чином поширеність ЦАА, несприятливий природний перебіг захворювання, розвиток аСАК в переважній більшості в осіб працездатного віку пояснює актуальність пошуку шляхів, спрямованих на покращення результатів лікування пацієнтів з даною патологією [5,10].

Отже лікування ЦАА, мікрохірургічне чи ендovasкулярне, яке є єдиним надійним методом виключення аневризми з кровотоку, має важливе значення для одужання цих хворих. Але патофізіологічні події, пов'язані з аСАК призводять до пошкодження тканини мозку та погіршення результатів лікування, включно з гіршими нейрокогнітивними наслідками розриву ЦАА. Це, так звана, рання травма головного мозку (ГМ), яка включає мікросудинну дисфункцію ГМ, нейрозапалення та коркову розповсюджену деполяризацію. Дослідження останніх років вказують на багатофазний та багатофакторний асоційований з аСАК, крім спазму великих судин, вплив на пошкодження ГМ. В подальшому, погіршення результатів лікування пов'язують з вторинним ушкодженням ГМ внаслідок ЦАС артерій середнього та великого калібру у майже 70% хворих та розвитком відстроченої ЦІ в 30% випадків [10,11].

Однією з найбільш актуальних проблем судинної нейрохірургії є оптимізація термінів мікрохірургічного лікування при розриві ЦАА. Висока летальність при розриві церебральних артеріальних аневризм потребує швидкого виключення її оперативним шляхом, але дослідження науковців протягом багатьох років, що до термінів оперативного втручання досить суперечливі. Як відомо, важливими чинниками прогнозування результатів МВ служать не тільки вікові, статеві, расові ознаки хворих, а й загальновідомі шкали оцінки аСАК, які враховують стан свідомості, неврологічну симптоматику, супутню патологію, важкість перенесеного внаслідок розриву ЦАА внутрішньочерепного крововиливу, прогнозування ймовірного розвитку

раннього набряку мозку, ЦАС та відстроченої ЦІ, ризику повторного крововиливу. Проте, незважаючи на численні та багато в чому дискутабельні дослідження цієї проблеми, так і не було знайдено консенсусу, які саме предиктори відіграють роль в низькому функціональному результаті мікрохірургічного втручання та низької якості життя хворих. Актуальність цієї проблеми, незважаючи на вдосконалення мікрохірургічної техніки, розробку сучасного обладнання та інструментарію, анестезіологічного забезпечення залишається гострою. Одним з таких наріжних каменів, залишається питання, чому незважаючи на відсутність у хворого факторів ризику та високому рівню прогностичних шкал, технічно досконало виконаному МВ нерідко отримується несприятливий результат втручання [12-15].

Таким чином, пошук критеріїв, що дозволять у кожному окремому випадку вибрати оптимальні терміни мікрохірургічного лікування в гострому періоді розриву ЦАА є однією з найбільших актуальних проблем сучасної судинної нейрохірургії.

У роботі було досліджено комплекс загальновідомих критеріїв/предикторів оцінки клінічного, неврологічного, нейровізуалізаційного стану пацієнтів у сукупності, для виявлення найбільш значимих у прогнозуванні результатів МВ, які дозволили розробити прогностичну модель, враховуючи також індивідуальні терміни МВ у гострому періоді розриву ЦАА. Була виявлена прогностична цінність даних критеріїв/предикторів при розриві ЦАА в оцінці сприятливих результатів МВ.

Розроблена прогностична модель, яка вплинула на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволила об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками.

Мета дослідження: підвищити ефективність мікрохірургічного лікування ЦАА в гострому періоді розриву за рахунок вибору оптимальних термінів та значущих предикторів для сприятливого результату хірургічного втручання.

Завдання дослідження:

1. Провести комплексний клініко-неврологічний аналіз структурно-функціональних змін речовини головного мозку з урахуванням впливу термінів на результати мікрохірургічного втручання в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм;

2. Визначити важливі предиктори, що впливають на незадовільні результати мікрохірургічного втручання в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм;

3. Провести оцінку результатів мікрохірургічного втручання в залежності від визначених предикторів несприятливих наслідків у проведеному дослідженні;

4. Проаналізувати розвиток відстроченої церебральної ішемії на підставі клінічної картини, нейровізуалізаційних та нейрофізіологічних методів дослідження та оцінити її роль у незадовільному результаті мікрохірургічного втручання;

5. На підставі виявленого комплексу критеріїв оцінки клініко-неврологічного стану хворих, нейровізуалізаційних та нейрофізіологічних методів дослідження розробити прогностичну модель, яка вплине на ефективність мікрохірургічного втручання в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм;

6. Провести оцінку ефективності розробленої прогностичної моделі при підході до тактики мікрохірургічного втручання в проспективній групі дослідження.

Об'єкт дослідження: гострий період розриву ЦАА.

Предмет дослідження: індивідуальні клінічні прояви аневризматичного крововиливу та динаміка їх у різні терміни розриву, виявлені особливості проведених методів нейровізуалізації, результати мікрохірургічного лікування при ретроспективному аналізі та проспективному дослідженні.

Методи дослідження:

1. Клініко-неврологічна оцінка пацієнтів, які перенесли розрив ЦАА розподілених на групи із застосуванням основних шкал тяжкості крововиливу.
2. Інструментальні методи дослідження:
 - а) Нейровізуалізаційні – спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) для верифікації внутрішньочерепного крововиливу та вогнищ ішемії головного мозку; комп'ютерна томографічна ангиографія (КТ-АГ) з тривимірною реконструкцією для виявлення та детальної оцінки аневризми, церебральна селективна ангиографія (ЦСАГ) для виявлення аневризми та відображення її архітекτονіки;
 - б) Нейрофізіологічні - транскраніальна доплерографія (ТКДГ) з оцінкою лінійної швидкості кровотоку (ЛШК).
3. Статистичні методи обробки результатів дослідження.

Наукова новизна отриманих результатів.

Вперше проведене сукупне дослідження багатьох предикторів несприятливих наслідків МВ за допомогою статистичного аналізу, дало можливість нам виділити найбільш важливі з них, які будучи оцінені цілісно, дозволили з максимальною вірогідністю прогнозувати наслідки МВ.

Була розроблена та науково обґрунтована корисна для клінічного застосування в судинній нейрохірургії прогностична модель, яка надала змогу вплинути на ефективність мікрохірургічної тактики та розподілити пацієнтів з урахуванням основних предикторів виникнення ускладнень мікрохірургічного лікування ЦАА в гострому періоді розриву. Ця прогностична модель з доказовим рівнем дала можливість уникнути вірогідного розвитку несприятливих наслідків і оптимально підійти до вибору термінів МВ.

На підставі проведеного логістичного регресійного аналізу розроблена прогностична модель, яка статистично значуще передбачає фактичну приналежність пацієнта до тієї чи іншої групи (сприятливий чи несприятливий

прогноз МВ) з точністю - 83.01%, чутливістю – 61,04% та специфічністю – 83,28% (AUC=0,757, $p < 0,001$).

Практичне значення отриманих результатів.

1. Виявлена прогностична цінність клінічних проявів розривів ЦАА в оцінці сприятливих результатів МВ.
2. Визначений комплекс необхідних нейровізуалізаційних і нейрофізіологічних методик в обстеженні пацієнтів з даною патологією.
3. Визначені оптимальні терміни мікрохірургічного вимкнення ЦАА у гострому періоді розриву.
4. Виявлені основні предиктори несприятливих наслідків МВ, розвитку ЦАС і вторинної ЦІ, ПК при розриві ЦАА.
5. На підставі проведеного дослідження розроблена прогностична модель, яка впливає на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволяє об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками.
6. Оптимізація та уніфікація індивідуальних підходів до термінів МВ призвела до суттєвого поліпшення наслідків виключення при розривах ЦАА.

Результати наукового дослідження впроваджено в практичну роботу центру судинної нейрохірургії КП «ДОКЛІМ» ДОР м. Дніпро (акт впровадження від 10 березня 2023р).

Особистий внесок здобувача.

Дисертаційна робота є самостійно проведеним дослідженням автора, науковим керівником призначені тема, основні напрямки роботи та сформована програма дослідження. Автором особисто проведено інформаційно-патентний пошук та аналіз літературних джерел за темою дисертаційної роботи згідно актуальності проблеми. Спільно з науковим керівником розроблено дизайн дослідження, мету та завдання дослідження. Дисертант особисто брав участь у третині мікрохірургічних втручань протягом періоду проспективного дослідження в якості асистента. Дисертантом самостійно створена та заповнена

електронна база даних, проведена оцінка та узагальнення клінічного матеріалу, науковий аналіз та статистична обробка отриманих результатів. Автором особисто сформовано та написано всі розділи дисертаційної роботи, анотація, сформульовані висновки та практичні рекомендації. Сумісно із науковим керівником підготовлені до друку наукові праці та статті, що відображають проведене дослідження. Автором особисто розроблена прогностична модель, яка дозволила вплинути на ефективність мікрохірургічного лікування ЦАА в гострому періоді розриву та розподілити пацієнтів з урахуванням комплексу основних предикторів виникнення його ускладнень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами.

Дисертаційна робота є частиною науково-дослідних робіт кафедри нервових хвороб та нейрохірургії факультету післядипломної освіти Дніпровського державного медичного університету «Оптимізація діагностики та лікування цереброваскулярної патології» державний реєстраційний номер: 0116U001759, термін виконання 2017–2021рр. та «Оптимізація діагностики та лікування гострих церебральних пошкоджень» термін виконання 2022-2025рр. державний реєстраційний номер: 0122U000086.

Апробація матеріалів дисертації.

Основні результати дисертації були представлені та обговорені на науково-практичній конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Організація та сучасні принципи надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги хворим на мозковий інсульт» (м. Вінниця, 5–7 вересня 2018р.); науково-практичній конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії» (м. Поляниця, 13-15 березня 2019р.); науково-практичній конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих» (м. Київ, 23-25 жовтня 2019р.); на VII

з'їзді Української Асоціації Нейрохірургів (м. Одеса, 16-18 вересня 2021р.); на VII конгресі нейрохірургів України (Туреччина, м. Сіде, 11-18 травня 2021р.); на VI щорічній зимовій конференції Української Асоціації Нейрохірургів (м. Буковель, 1-3 березня 2021р.); щорічній науково-практичній онлайн конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Попередження та лікування ускладнень в нейрохірургії» (Україна, 27-28 жовтня 2022р.); науково-практичній та освітній конференції нейрохірургів України «Невідкладна нейрохірургія» присвяченої 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка (м. Київ, 31 травня-01 червня 2023р.); щорічній конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Нейрохірургія сучасності – технологія та мистецтво» з міжнародною участю (м. Львів, 07-09 вересня 2023р.).

Публікації.

За матеріалами дисертації опубліковано 14 робіт, з яких 4 статті у наукових фахових виданнях України, 1 стаття у виданні, що індексується у наукометричній базі Scopus; зроблено 9 доповідей на всеукраїнських конференціях, та на конференціях із міжнародною участю; розроблено 2 впровадження.

Структура та обсяг дисертації.

Повний обсяг дисертаційної роботи викладено на 188 сторінках друкованого тексту. Робота включає 59 рисунків, 48 таблиць і складається з анотації, вступу, огляду літератури, опису матеріалів та методів дослідження, 4-х розділів власних досліджень, висновків, практичних рекомендацій, списку використаних літературних джерел, який містить 174 джерела та 4 додатки.

РОЗДІЛ 1.

ОГЛЯД АКТУАЛЬНИХ ПРОБЛЕМ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ЛІКУВАННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ.

1.1. Мікрохірургічне лікування церебральних артеріальних аневризм в гострому періоді розриву.

З епохи перших втручань з приводу розриву церебральних аневризм в 30-х роках минуло століття, мікрохірургія ЦАА пройшла великий досвід за останні роки [16-19].

Проведено багато досліджень, які стосуються гострих проблем мікрохірургічного лікування ЦАА в зарубіжних та вітчизняних центрах, які доповнили та внесли сучасні мікрохірургічні методи розсічення через цистернальні коридори, зручний інструментарій, доступи до основи черепа, диференційований підхід до лікування ЦАА, розвитку інтраопераційних ускладнень розширюючи діапазон ЦАА, які можуть ефективно лікуватись мікрохірургічним шляхом [20-25].

Сьогодні найбільш значними історичними досягненнями в хірургії аневризм, на думку провідних судинних нейрохірургів, виявленому у дослідженні Muirhead та співавторів в 2022 році, є оптимізація розміщення кліпси зі збереженням гілок та перфорантів, мінімізація ретракції мозку, яка досягається оптимізацією доступу та 3D орієнтацією, візуалізація та орієнтація ЦАА з проксимальним контролем для запобігання інтраопераційного розриву. Трьома найбільш часто згадуваними майбутніми досягненнями були гібридні хірургічні та ендovasкулярні методики, досягнення в області інтраопераційної візуалізації та індивідуальне моделювання та планування втручань [26,27].

Згідно останніх досліджень незважаючи на розвиток ендovasкулярних засобів виключення ЦАА в довгостроковій перспективі на перший план виходять гібридні втручання через значно нижчу ймовірність повторного лікування або рецидивів кровотечі, завдяки вищим показникам облітерації після кліпування порівняно з ендovasкулярним втручанням [28-30].

Незначна перевага в функціональному результаті, особливо у пацієнтів з сприятливим клінічним станом та без ознак ЦАС в останні роки зумовила підвищення відсотку саме відкритих втручань [31-33].

Проте лікування в гострому періоді розриву ЦАА все ще залишається дискутабельним та технічно складним із високим рівнем ускладнень, незважаючи на всі сучасні інновації у мікrohrургічному лікуванні ЦАА. Багато дослідників цієї проблеми пішли шляхом вивчення причин несприятливих результатів МВ та пошуку способів їх усунення. Ці роботи показали, що існує велика кількість факторів, які впливають на вибір тактики хірургічного лікування хворих з ЦАА та наслідки перенесеного аСАК. В сучасних судинних центрах відсоток несприятливих результатів за даними останніх досліджень пов'язаний в більшості з технічними інтраопераційними ускладненнями 16,6% та набряком мозку 5,6% [26,34,35].

Існує багато досліджень заснованих на принципах доказової медицини провідних судинних нейрохірургів у цій галузі, які описують техніку та проблеми хірургії ЦАА, включаючи передові методи, що розширюють межі можливого [36-39].

Однією з таких проблем, суперечки з якої тривають багато років, є найбільш оптимальні терміни хірургічного лікування ЦАА та прогнозування наслідків таких втручань. У зв'язку з чим, багато досліджень направлені на виявлення та аналіз факторів, що найбільше впливають на результат МВ [40]. Як відомо, основними причинами летальності та інвалідизації після аСАК вважаються наслідки вихідного крововиливу, розвиток повторного крововиливу, спазм судин та відтермінована церебральна ішемія. Системні ускладнення, включаючи нестабільність серцевої діяльності, гіпонатріємію та інші метаболічні дисрегуляції, такі як гіперглікемія, можуть також негативно вплинути на результат МВ й потребують моніторингу та відповідного лікування [41,42]. Останні дослідження в профілактиці та лікуванні ускладнень після аСАК відмічають покращання загального результату протягом останніх десятиліть, що вочевидь, пов'язано з удосконаленням методів МВ,

анестезіологічному забезпеченні та інтенсивній терапії в гострому періоді розриву ЦАА. Сучасні клінічні дані також свідчать про потенційно шкідливий вплив профілактичної індукції гіпертензії, гіперволемії та гемодилуції (терапія потрійним H) при лікуванні ЦАС, пов'язаного з аСАК [11,43-48].

Отже у проведеному огляді наукових досліджень останніх років було акцентовано увагу саме на цих проблемах.

Суперечки про найбільш оптимальні терміни хірургічного лікування ЦАА, що розірвалися тривають багато років. Згідно рекомендованих протоколів по веденню хворих з аСАК, терміни хірургічного лікування хворих після розриву ЦАА в гострому періоді крововиливу розділені на ранні - операція протягом перших 72 годин після САК та відстрочені - операції, виконані пізніше 72 годин. Група зарубіжних авторів виділяє: ранні (в перші 3 доби після аСАК), проміжні (4-10 добу), пізні (пізніше 10-х діб). Інші автори розглядають всі операції, виконані пізніше 24 годин після САК, як пізні [49,50]. Прихильники операцій в перші 48-72 години після розриву ЦАА, яке більшість опублікованих серій визначили «раннім хірургічним втручанням», вважають їх більш фізіологічно обґрунтованими, тобто до того часу, коли в більшості випадків розвивається ЦАС, що тягне за собою ішемічне ураження мозку, а також виникають повторні крововиливи або гідроцефалія. Також крововилив в субарахноїдальний простір викликає асептичну запальну реакцію судинної мозкової оболонки, набряк, судинний спазм і ішемію головного мозку. Ранні операції дозволяють евакуювати з субарахноїдального простору кров і продукти її розпаду, які є активним спазмогенним фактором та вимкнути з кровотоку церебральну аневризму, тим самим запобігти повторній кровотечі. Рання операція на думку цих авторів є безпечною, ефективною та покращує клінічні результати порівняно з відстроченою стратегією, але наразі ультра-ранні операції, які виконуються протягом 12-24 годин все ще є предметом дискусій; останні були описані, як можливо і пов'язані з кращими результатами, але лише на основі ретроспективних рядів та доволі малої серії досліджень і потребують ширшої перевірки [51,52].

Але раннє мікрохірургічне лікування аСАК потребує зосередження на запобіганні розвитку ранньої травми мозку, уникнення значних змін АТ, лікуванні гідроцефалії, судом і серцево-легеневих ускладнень, оптимізації церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) до > 70 мм рт.ст., але < 95 мм рт.ст. на початку лікування, оскільки останні дані свідчать про покращення результатів завдяки покращенню перфузії та зменшенню метаболічного стресу мозку. Виявлено, що спонтанне підвищення АТ часто спостерігається після аСАК. Вищевказані епізоди спонтанних змін АТ відбуваються, як ендогенна реакція для підтримки церебральної перфузії. Розвиток, як спонтанного підвищення АТ, так й стійкої ендогенної артеріальної гіпертензії виявлявся від 17 до 84% спостережень та корелював з тяжкістю захворювання при госпіталізації ($p < 0,05$). Частіше вказане підвищення АТ відбувалось між 4 і 14 добою ($p < 0,001$), але лише рання поява (0-3 доба) була пов'язана з вищою частотою відстроченої ЦІ ($p < 0,05$). Стійке підвищення АТ між 4 і 21 добою асоціювалося з меншою кількістю розвитку відстроченої ЦІ [53-55]. Агресивно лікувати анемію, щоб підтримувати достатню доставку кисню, і контролювати лихоманку, щоб зменшити метаболічний вплив на мозок. Розширений мультимодальний моніторинг може допомогти в індивідуалізації стратегії лікування. Експериментальні дослідження за участю агентів, спрямованих на нейрозапалення, таких як НПЗП, інгібітори тромбоксансинтази, стероїди, оксид азоту та різні імунодепресанти, не продемонстрували користі. Такі агенти, як кетамін, спрямовані на деполяризацію кортикального поширення, знаходяться на стадії оцінки [56].

Також операції, проведені протягом 1-3 доби після аСАК, технічно складніші. Як показало багато досліджень, часто під час цих операцій доступ до ЦАА утруднений через виражений набряк-набухання головного мозку та згортки крові в субарахноїдальному просторі. Отже сукупність перелічених чинників обумовлює високу частоту інтраопераційного розриву (ІОР) під час ранніх операцій. Таким чином відсоток несприятливих результатів, враховуючи багатогранність таких ускладнень, все ще залишається досить великим.

Доведено, що МВ в ранні терміни після аСАК (0-3 добу) та подальше післяопераційне ведення хворих повинні проводитися з урахуванням високого ризику розвитку відстроченої ЦІ, незалежно від вихідного стану хворого, що вимагає використання методів попереджувального лікування можливих ускладнень в умовах мультимодального моніторингу функціонального стану цереброваскулярної системи [57-60].

На думку інших нейрохірургів, проведення операцій в пізньому періоді крововиливу (зазвичай >10-14 діб) є більш сприятливим, так як відбувається загальна стабілізація стану хворого, регресує ангіоспазм, що сприяє зменшенню післяопераційної інвалідизації і летальності. Встановлено, що відстрочення МВ при вираженому ЦАС і навіть помірному його зростанні, дозволяє суттєво знизити післяопераційну летальність без підвищення загальної летальності. Показами до операції в таких випадках служить тяжкість аСАК у хворих за Н-Н 1-2 ступеню незалежно від терміну після розриву ЦАА, або тяжкість за Н-Н 3-4 ступеню в пізньому періоді розриву [61]. Зазвичай, в більшості випадків тривалість відстрочення залежить від показників ТКДГ. Втручання може бути виконане при зниженні лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) до ступеню відповідно легкого спазму або при її стабілізації на рівні помірного спазму протягом кількох днів. Летальність при хірургічних втручаннях у віддалені терміни після САК у хворих значно менше [62].

Третя група авторів стверджують, що терміни хірургічного лікування не роблять статистично значущого впливу на результати у пацієнтів, які перенесли ранню або пізню операцію. На їхню думку, рішення про терміни хірургічного лікування має ґрунтуватися на клінічному стані хворого, тяжкості аСАК та характері внутрішньочерепного крововиливу, з урахуванням розміру і локалізації аневризми у кожного пацієнта окремо. При цьому невід'ємною залишається якомога рання тактика втручання у пацієнтів з гіпертензійно-дислокаційним синдромом, обумовленим внутрішньочерепною гематомою або оклюзійною гідроцефалією, внаслідок внутрішньошлуночкового крововиливу

(ВШК), а також у хворих з незмінним рівнем порушення свідомості Н-Н 1-2 і невираженим аСАК [6,63,64].

Але залишається невизначеною тактика по відношенню кількісної групи хворих, що надходять в стані середнього ступеня тяжкості, без ознак ЦАС, але з потужним аСАК та з високим ризиком подальшого розвитку ЦАС. Незважаючи на компенсований стан при госпіталізації, через декілька діб, часто вже після операції, розвивається ЦАС та відстрочена ЦІ, через що стан хворих може погіршитися аж до летального результату. Достовірно відомо про залежність між тяжкістю аСАК і частотою розвитку симптомного ангіоспазму, отже МВ виконане в гострому періоді розриву ЦАА, при цьому є додатковою травмою мозку, а післяопераційна летальність в цій групі хворих залишається вкрай високою [65-67].

В той же час, незмінною серед багатьох судинних нейрохірургів залишається тактика відкладання хірургічного лікування хворих з ЦАА при порушенні рівня свідомості хворих до 5 балів за шкалою ком Глазго (ШКГ) [68]. Це стосується і нестабільності вітальних функцій, наявної важкої супутньої патології, та вираженого ЦАС. Важливими труднощами також є анатомічні особливості ЦАА, які перешкоджають проведенню безпечного хірургічного доступу в гостру фазу захворювання. Також, незважаючи на те, що рання хірургія при розриві ЦАА серед зарубіжних авторів прийнята як стандарт, в нашій країні госпіталізація хворих найчастіше відбувається в більш пізні та відповідно несприятливі для МВ терміни виключення ЦАА. Така затримка незмінно призводить до відтермінування МВ у зв'язку з загрозою розвитку ускладнень та відповідно несприятливого функціонального результату лікування в гострому періоді розриву ЦАА.

1.2. Аналіз впливу прогностичних факторів/предикторів аневризматичного субарахноїдального крововиливу на результати мікрохірургічного втручання.

Найбільш важливим ускладненням аСАК вважається повторна кровотеча (ПК), визнана більшістю авторів основною причиною смертності після розриву ЦАА. Й хоча своєчасне втручання при виникненні ПК може запобігти летальному наслідку МВ, досі немає згоди щодо пріоритету хірургічного втручання та вибору медикаментозного лікування протягом короткого періоду після розриву ЦАА. Так як ризик ПК в перші 12-24 години становить від 9% до 17% і супроводжується летальністю у більше 31% випадків, то це є головним фактором, що визначає необхідність проведення операцій виключення аневризми з кровотоку в першу добу після крововиливу. У той же час, за даними досліджень 40-87% ПК виникають в перші 6 годин та відбуваються, в основному, до операції, навіть якщо дотримуватися тактики ультра-раннього хірургічного лікування [69,70].

Отже ризик ПК є неминучим протягом усього періоду лікування аСАК, навіть при ультра-ранньому виключенні аневризми. Також у гострій стадії аСАК підвищення фібринолітичної активності цереброспінальної рідини (ЦСР) сприяє зменшенню та лізису згортку крові навколо розірваної ЦАА, що призводить до розвитку ПК.

Після раннього виключення ЦАА з кровотоку можна негайно починати агресивну медикаментозне лікування ЦАС. Таким чином, визначення ризику ПК є важливою складовою у визначенні термінів МВ. Досліджено за допомогою багатовимірної моделі прогнозування, що такими факторами ризику ПК є артеріальна гіпертензія, демонструючи, приблизно в 2,7 рази вищий ризик цього ускладнення серед хворих с системною артеріальною гіпертензією. Також такі морфологічні чинники, як розташування ЦАА в місці біфуркації, неправильна форма, більше співвідношення сторін являються важливими параметрами в прогнозуванні ПК. Це дослідження також підтвердило роль гемодинамічних параметрів, головним чином це стосувалось таких параметрів, як середнє напруження зсуву стінки (WSSA) та індекс коливального зсуву (OSI), у прогнозуванні ризику ПК після розриву ЦАА. Гемодинамічний стан може викликати інфільтрацію запалення та ремоделювання судин у судинній

стінці, що спричинить атеросклероз, ріст/розрив ЦАА тощо. Недавні дослідження показали, що осциляторний потік може індукувати запалення судинної стінки та пригнічувати експресію факторів захисту судин (наприклад, ендотеліальної синтази оксиду азоту). Також відмічено, що згідно з існуючими патологічними дослідженнями, запалення в стінці аневризми є основною причиною розриву та зростання ЦАА за Tulamo та співавторів (2018). При цьому, чим важчий його рівень, тим вищим буде ризик розриву аневризми. Згаданий результат також продемонстрував клінічну корисність обчислювальної гідродинаміки [71-73].

Це підтверджено результатами дослідження, де факторами ризику ПК була стійка артеріальна гіпертензія, яка спостерігалась у 25% ($p=0,001$) випадків з даним ускладненням. Також факторами ризику ПК були психомоторне збудження у хворих у 21,4% ($p=0,027$) випадків. Такі морфологічні чинники, як наявність дивертикулу виявлені у 17,6% хворих з розвитком ПК. Пов'язані з високим ризиком ПК були тяжкість за Н-Н 3-4 ступеню у 19,4% та 35% випадках відповідно та порушення рівня свідомості за ШКГ 9-12 балів у 23,4% спостережень з даним ускладненням. Отримані дані свідчать про те, що ПК (розвиток якого був найчастіше наприкінці 1-го та на 2-й тиждень після розриву ЦАА), хоча й має місце, але ризик у проаналізованій вибірці серед хворих з МВ становив 9,3%, що значно нижче, ніж наведені в літературі показники [74].

Крім того, не кожна ПК закінчується летальним наслідком. За даними дослідження, смерть унаслідок ПК зафіксовано в 23,1% спостережень з даним ускладненням. Таким чином, ПК статистично значущо ($p=0,003$) погіршував результат МВ згідно оцінці за ШНГ [75], але мав слабкий прямо пропорційний зв'язок із летальністю ($r_s=0,14$, 95% ДІ $-0,03-0,25$) [15,76].

Таким чином, щоб уникнути ПК, доцільною буде тактика негайного хірургічного втручання для ЦАА з високим ризиком даного ускладнення.

Розвиток ішемічного інсульту спричиненого ЦАС вважається причиною, яка визначає тяжкість стану та несприятливого результату після аСАК в однієї

третини хворих. Виявлено, що розвиток ЦАС є результатом складного комплексного багатофакторного та багатофазного процесу з каскадом взаємопов'язаних подій усіх період аСАК [43,77-80].

Термін ЦАС використовується для опису звуження просвіту церебральних артерій, виявленого ангіографією, виконаною приблизно через 1 тиждень після аСАК. Аномалії можуть бути обмежені однією артерією або охоплювати кілька судин. Патогенез аСАК остаточно не вивчений до теперішнього часу, але з'являється все більше свідчень того, що патофізіологічні механізми пошкодження головного мозку запускаються відразу після кровотечі. При аутопсії хворих, що померли від наслідків гострого ЦАС, виявляють морфологічні зміни капілярів, вен, дрібних і великих артерій. Ці зміни включають в себе руйнування внутрішньої еластичної пластинки, набряк медії, некроз гладкої мускулатури та інфільтрацію адвентиції макрофагами, лімфоцитами та плазматичними клітинами [10,80,81].

Smith та співавтори відзначили десквамацію ендотелію, проліферацію інтими, некроз і фіброз медії та інтрамурального колагену. Вони прийшли до висновку, що судини можуть залишатися звуженими протягом тижнів після аСАК. Дегенеративні зміни в медіальному та інтимальному шарах можуть зберігатися щонайменше 2 тижні [82]. Можливо виділити два основних патофізіологічних компонента перебігу аСАК, які визначають розвиток гострого періоду крововиливу: зміни виникають в перші 72 години від крововиливу (раннє пошкодження мозку - Early Brain Injury, EBI), та власне відстрочена церебральна ішемія (Delayed cerebral Ischemia, DCI) або симптомний ЦАС, який розвивається після 72 годин [83].

Провідними причинами загибелі нейронів в перші 72 години після крововиливу є підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ) і додатковий об'єм крові, що вилілася в субарахноїдальний простір. В основі розвитку раннього пошкодження мозку лежать такі чинники, як механічне пошкодження мозку в момент крововиливу, підвищення ВЧТ за рахунок додаткового об'єму крові в субарахноїдальному просторі та вазоконстрикція, як рефлексорна

судинна реакція в момент крововиливу, що призводять до різкого падіння ЦПТ, порушення ліквородинаміки через блокаду лікворних просторів згортками крові, дисфункція гематоенцефалічного бар'єру і порушення ауторегуляції мозкового кровотоку, які ведуть до розвитку набряку мозку, порушення електролітного стану нейронів і ЦСР (іони K^+ , Ca^{2+} , Mg^{2+}), генералізоване порушення електричної активності, що виникає у відповідь на зниження ЦПТ і порушення електролітного балансу (Cortical Spreading Depolarization, CSD) [84-86].

Кількість крові в субарахноїдальному просторі корелює з розвитком спазму судин. Вважається, що кров містить ряд речовин, які запускають каскад процесів потрапляючи в субарахноїдальний простір, що викликає вазоспастичний процес. До цих речовин відносять оксигемоглобін, катехоламіни, ендотелін, іони Ca^{2+} , серотонін, ангіотензин [87,88].

Таким чином, можна стверджувати, що кров, що потрапила в субарахноїдальний простір при крововиливі, є основною етіологічною причиною розвитку ЦАС. Наприклад, Nagatani та співавтори припустили, що продукти розпаду крові призводять до порушення функції мітохондрій і зниженню рівня енергії в церебральних артеріях. Під час дефіциту кисню та глюкози відбувається зниження вироблення аденозинтрифосфатази (АТФ), за яким слідує зниження активності Na^+/K^+ -АТФази з втратою клітинного іонного гомеостазу, з збільшенням концентрації внутрішньоклітинного Na^+ та цитотоксичний набряк. Вихід K^+ з нейронів та надходження Na^+ в цитоплазму викликають деполяризацію клітини. Деполяризовані нейрони не здатні відновити свій потенціал дії та гинуть протягом декількох хвилин в результаті енергетичного колапсу і циклу втрати іонного гомеостазу, цитотоксичного набряку, протеолізу і розпаду клітинних мембран [88,89-91].

Підвищення факторів активації тромбоцитів, які можуть опосередковувати запальні реакції в судинній стінці та тісно пов'язані з ейкозаноїдами, є поширеним явищем та пов'язане з інфарктом після аСАК [92].

Findlay та співавтори дійшли висновку, що вазоспазм з тривалим скороченням, пов'язаний із дегенеративними змінами, як у гладком'язових клітинах, так і в ендотелії [93]. Kasuya та співавтори дійшли висновку, що вазоспазм є результатом порушення ендотелій-залежної релаксації. Порушення метаболізму арахідонової кислоти та підвищення рівня ендотеліну, як потужного вазоконстриктора, також можуть бути важливими для розвитку спазму судин [94-97].

Таким чином, можна стверджувати наступне: слід розділяти поняття раннього пошкодження мозку та ЦАС, які, мають різні патофізіологічні механізми розвитку і повинні мати різні терапевтичні підходи до профілактики та лікування, основною причиною, яка ініціює розвиток ЦАС. Поняття ЦАС включає в себе комплекс специфічних змін артеріальної стінки (токсичного, запального, проліферативного) генезу, який вражає як магістральні судини, так і мікроциркуляторне русло [10,98].

ЦАС це оборотне звуження субарахноїдальних артерій, яке зазвичай протікає у вигляді двох окремих хвиль. Перша хвиля виникає безпосередньо після розриву ЦАА. Потім слідує період релаксації артерій, за яким йде друга хвиля - власне констриктивно-стенотична артеріопатія, що виникає між 4 і 12 добою після САК. Сьома доба, в більшості випадків, період найбільшого ризику розвитку ЦАС. Розрізняють ЦАС виявлений при проведенні ангиографії, так званий, ангиографічний. Він може бути безсимптомним, а якщо він проявляється неврологічним дефіцитом, то такий ЦАС називають симптоматичним або клінічним (відстроченою церебральною ішемією, відстроченим неврологічним дефіцитом). Багато зарубіжних авторів вважають за доцільне виділення термінів «ранній вазоспазм» (ультраранній вазоспазм, гостра церебральна вазоконстрикція або гострий ЦАС) для позначення судинного спазму, що виявляється при ангиографії протягом перших 48 годин після розриву аневризми і «відстрочений церебральний вазоспазм» для визначення судинного спазму, який виникає від 4 до 14 доби після аСАК. За допомогою церебральної ангиографії в перші сім діб після розриву ЦАА

ангіоспазм діагностується в 42%, протягом 2-го тижня - в 60% і на третьому тижні - в 48% випадків [95,99-102].

ЦСАГ з 3-вимірними реконструкціями є золотим стандартом діагностики ЦАА, але даний метод залишається інвазивним методом з можливими ускладненнями. Тому важливе значення в етіологічній діагностиці аСАК, плануванні мікрохірургічного доступу та оптимізації тактики лікування ЦАА отримали такі методи нейровізуалізації, як СКТ, МРТ, ТКДГ.

На теперішній час стандартом нейровізуалізації є безконтрастна КТ головного мозку, яка дозволяє з високим ступенем чутливості (більше 93%) діагностувати аСАК у перші шість годин після появи симптомів. Чутливість цього методу поступово знижується в наступні 7-8 діб після розриву ЦАА, коли більш чутливим методом стає МРТ [103,104].

Впровадження СКТ значно розширило можливості діагностики ішемії мозку після розриву ЦАА. Ішемічне ураження мозку в гострому періоді аСАК, що спостерігається на КТ у вигляді ділянок зниженої щільності, зустрічається в 64.3% випадків і найчастіше зустрічається в кінці 2-го тижня. КТ-АГ, як метод діагностики ЦАС у хворих з аСАК має більшу прогностичну цінність щодо розвитку ішемії головного мозку, яка виникає клінічно та / або за даними КТ головного мозку, та несприятливих наслідків захворювання порівняно з ТКДГ, яка більш доцільна в відстроченому періоді. Проведені дослідження підтвердили кореляційний зв'язок між томографічними шкалами ЦАС та сонографічними ознаками ЦАС у 60% пацієнтів, який був значною мірою пов'язаний із відстроченою ЦІ та летальністю. Застосування ТКДГ є найпоширенішим, зручним методом у прогнозуванні, виявленні та моніторингу ЦАС після аСАК. У цьому випадку підвищена ЛШК служить ознакою ЦАС і може передвіщати початок ЦІ [105,111].

Найбільш ефективним методом діагностики ЦАА є КТ-АГ з 3D-реконструкцією. Він має високу чутливість і можливість одночасного дослідження всіх судинних басейнів. Дослідження ранніх змін параметрів

церебральної перфузії при КТ дозволяє передбачити ризик розвитку ЦАС та відстроченої ЦІ, що значно розширює можливості нейровізуалізації та прогнозування ускладнень при МВ [112-117].

Проведення МРТ в гострому періоді розриву ЦАА виконується рідше, але забезпечує кращу оцінку паренхіми головного мозку та може бути корисними для прогнозування несприятливих результатів аСАК. МРТ як метод нейровізуалізації використовується від гострого до хронічного періоду аСАК, що вимагає адекватного вибору послідовності для цього дослідження. Більш ніж через дві доби після розриву ЦАА найчастіше використовується послідовність GRE. Водночас у підгострому та хронічному періодах аСАК з 4 до 15 доби найбільш чутливими послідовностями є SWI та FLAIR. Дослідження останніх років стосуються також оцінки судинної стінки за проведеною МРТ для прогнозування розширення та розриву ЦАА, локалізації аневризми з високим ризиком розриву при множинних ЦАА [118].

Магнітно-резонансна томографічна ангиографія (МР-АГ) застосовується при наявності протипоказань до проведення прямої ЦСАГ або КТ-АГ та як метод первинної діагностики у осіб, що відносяться до групи ризику з аневризматичної хвороби в складних, чи суперечливих ситуаціях. Подібний підхід дозволяє уникнути можливих ускладнень після інвазивної ЦСАГ, а також є оптимальним з точки зору економічних витрат. Але МР-АГ має високий рівень хибно-позитивних, або хибно-негативних результатів (особливо для ЦАА <3 мм розташованих на основі черепа, середній мозковій артерії), також МР-АГ має низьку точність у визначенні розміру шийки аневризми. Встановлено високу ефективність методу МРТ в режимі SWI при виявленні аневризми - джерела аСАК, а також у виявленні або виключенні факту крововиливу в суперечливих випадках, що має значення при визначенні показань до МВ [103,119-122].

Однією з перших та найбільш поширеною класифікацією аСАК є предиктивна шкала М. Fisher та співавторів (1980), що оцінює взаємозв'язок між локалізацією і кількістю крові в субарахноїдальному просторі за даними КТ та розвитком ЦАС. Зручність цієї шкали в простоті її використання і очевидної високої предиктивної здатності [123]. В подальшому багато вчених підтвердили високу частоту розвитку ЦАС у хворих з масивним аСАК. Відповідно до цієї шкали при 3 та 4 ступеню ЦАС розвивається частіше. Але ця шкала має ряд недоліків, що стосується 4 ступіню, яка є дуже неоднорідною групою. Так наявність ВМГ або ВШК, незалежно від вираженості аСАК, класифікується як 4 ступінь. Тобто, пацієнт з ВМГ без масивного аСАК і пацієнт з масивним аСАК та ВШК будуть класифіковані як одна група, хоча ризик розвитку симптомного ЦАС у них буде відрізнятися. Менш розповсюджене використання модифікованих шкал ризику розвитку ЦАС на основі томографічних даних за Claassen, Hijdra, Frontera, Graeb, які також пов'язані з розвитком відстроченої ЦІ [110,124-127]. Викликає вторинне ішемічне пошкодження ГМ, ЦАС істотно впливає на вибір тактики хірургічного лікування [3,128-132].

Відстрочка МВ при помірному наростаючому або вираженому ангіоспазмі з подальшою операцією при відносній нормалізації цього показника в межах гострого періоду аСАК призводить до значного зниження післяопераційної летальності без підвищення загальної летальності. При відмові від МВ у тяжких хворих за 4-5 ступенем Н-Н або WFNS необхідно використовувати комплексне лікування із застосуванням паліативних операцій та консервативної терапії, що в ряді випадків дозволяє домогтися стабілізації і поліпшення стану з можливістю виключення ЦАА у віддалені терміни після аСАК [63,84,133-136].

Аналіз результатів лікування хворих в відстроченому періоді розриву ЦАА дозволяє зробити висновок, що відкладання операції через вираженість ЦАС у хворих з 3-4 ступенем тяжкості по Н-Н призводить до зниження післяопераційної летальності. Так, за даними проведеного дослідження

летальність після МВ в перші три доби становила 22,4%, а після 14 доби - 5,4%, що робить дану тактику виправданою. При цьому добрий функціональний результат після МВ в гострому періоді розриву ЦАА відзначений у 65,5% хворих, а після відстрочених операцій - у 84,6% [15]. Питання - відкласти операцію та чекати поліпшення стану хворого, ризикуючи при цьому втратити пацієнта від ПК, або оперувати в гострому періоді аСАК перед самим розвитком ЦАС, або вже на його тлі, ризикуючи посилити ішемію мозку, вимагає подальшого дослідження [137].

Розвиток гідроцефалії є частим ускладненням аСАК, але лише при масивному скупченні крові, що заповнює шлуночки мозку, блокує Сільвієв водопровід або закупорює четвертий шлуночок. В інших випадках гідроцефалія виникає менш агресивно завдяки тому, що кров може заповнювати субарахноїдальні цистерни або покривати ворсинки павутинної оболонки, порушуючи відтік ЦСР, чи викликаючи збільшення секреції цереброспінальної рідини [138]. Тривала присутність субарахноїдальних згортків тісно пов'язана з появою гідроцефалії. Гідроцефалія після аСАК може бути розділена на три категорії: (1) гостра, що з'являється протягом кількох годин після розриву ЦАА, (2) підгостра, що розвивається через кілька днів після розриву ЦАА, (3) сповільнене розширення шлуночків, яке спостерігається через кілька тижнів або років. Гостра гідроцефалія є важливою причиною значного підвищення внутрішньочерепного тиску та коми. Підгостра гідроцефалія є причиною поступового зниження свідомості, що виникає через кілька днів після крововиливу. Внутрішньочерепний тиск при цьому більш підвищений. Повідомляється, що частота відстроченої сполучної гідроцефалії після аСАК становить 7% [139].

Фактори ризику розвитку шунтзалежної гідроцефалії після аСАК за даними Siddiqi та співавторів (2023) були суттєво пов'язані з високою оцінкою WFNS, гіпертензією, розташуванням ЦАА у басейні передньої мозкової артерії (ПМА), середньої мозкової артерії (СМА) та базилярної артерії (БА), декомпресійною краніектомією, відстроченою ЦІ та ВМК [140].

Симптомами уповільненої гідроцефалії є підгостра деменція, апраксія ходи та нетримання сечового міхура. У цьому випадку внутрішньочерепний тиск часто коливається і може не бути постійно підвищеним. Залежно від критеріїв, які використовуються для діагностики гострої гідроцефалії, її частота значно варіюється між серіями. У дослідженні Di Russo та співавторів (2020) повідомлено про частоту розвитку радіологічно підтвердженої шунтзалежної гідроцефалії у 22,3% спостережень, пов'язаних з високим балом за шкалою Н-Н, високим ступенем за класифікацією Fisher, наявним ВШК та ВМК, розвитком ЦАС, жіночою статтю, ЦАА заднього кровообігу [141]. Збільшення шлуночків після аСАК у деяких пацієнтів може бути безсимптомним, але у більшості випадків супроводжується зниженням рівня свідомості, двосторонніми моторними ознаками, міозом, парезом погляду донизу. Гостра гідроцефалія передбачає підвищення смертності та захворюваності та корелює з подальшим розвитком ЦАС та ішемічного інсульту. Розвиток гострої гідроцефалії після аСАК потребує спостереження, яке супроводжується послідовними КТ дослідженнями, або лікування, зокрема й повторною люмбальною пункцією. Зовнішнє дренивання шлуночків потребує регулювання ВЧТ, перед лікуванням розриву ЦАА, щоб зменшити ризик ПК [142,143].

За даними Vandenbulcke та співавторів (2023) використання безперервного цистернального дренажу може зменшити ВЧТ, прискорити промивання від токсичних продуктів розпаду крові субарахноїдального простору, що потенційно сприятливо впливає на серцево-судинну систему, запобігає розвитку шунт-залежної гідроцефалії та є ефективним шляхом для введення вазоактивних, фібринолітичних та антиоксидантних препаратів і демонструє багатообіцяючі результати щодо зниження частоти ЦАС та відстроченої ЦІ при мінімізації системних ефектів [144]. Хоча гостра гідроцефалія може зникнути спонтанно, більшість пацієнтів потребують тимчасового вентрикулоперитонеального або вентрикулокавального шунтування [145-148]. Ряд авторів рекомендують шунтування будь-якому пацієнту з пригніченим рівнем свідомості та збільшенням шлуночків мозку.

Деякі пацієнти потребують лише тимчасового шунтування, при необхідності з пізнішою заміною постійним. Проте шунтування пов'язане за даними Yang та співавторів (2022) з високим рівнем ускладнень, включаючи внутрішньочерепні інфекції [149,150].

1.3. Інтраопераційні фактори ризику та ускладнення при мікрохірургічному втручанні в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.

Мікрохірургічне лікування ЦАА в ранньому періоді розриву має ряд труднощів та ускладнень. За результатами міжнародного кооперативного дослідження, присвяченого термінам хірургічного лікування у хворих з аСАК, близько 10% ускладнень обумовлені хірургічними діями. Згідно з літературними джерелами, від 1% до 24% хірургічних втручань на ЦАА ускладнюються оклюзією великих артерій, що призводить до розвитку ішемічного інсульту або загибелі майже у половині таких випадків [151,152].

Одним з таких труднощів є набряк головного мозку, який часто ускладнює доступ до ЦАА. Частіше, в порівнянні з МВ у відстроченому періоді, виникають ретракційні зміни або ранній післяопераційна ішемія мозку. Частіше, ніж у відстроченому періоді, виникає ІОР, а отже і необхідність в більш широкому застосуванні тимчасового кліпування (ТК) несучої судини, що триває більше 5 хв. У хворих після ІОР достовірно частіше в ранньому післяопераційному періоді виявляються неврологічні розлади та погіршуються результати за рахунок зростання летальності. Щільні згортки крові, які не мали достатньо часу, щоб піддатися лізису, ускладнюють проведення дисекції арахноїдальних цистерн, та їх видалення може супроводжуватися пошкодженням перфоруючих артерій або збільшенням ЦАС в зв'язку з механічною травмою судин. Ретракційні зміни мозку в ранньому післяопераційному періоді виникають достовірно частіше після операцій з тривалим ретракційним тиском на мозок протягом 110 ± 20 хвилин та більше. У хворих з ретракційними змінами мозку гірше функціональні результати

лікування та вище летальність. Ці зміни можуть посилювати мікроциркуляторні порушення навіть після зняття тимчасових кліпсів з артерії. Тому хворих з ЦАС справедливо відносити до групи ризику при застосуванні ТК. Превентивне ТК несучої аневризми артерії дозволяє зменшити частоту ІОР аневризми в 4,1 рази. Функціональний результат не залежить від методики та кратності виконання ТК артерій, але ТК артерій призводить до збільшення післяопераційної летальності при тривалості понад 10-20 хвилин, виконанні у хворих старше 60 років, а також у пацієнтів з тяжкістю стану 1-3 ступеня за Hunt-Kosnik, оперованих в протягом 1-го тижня після аСАК. Факторами, які треба враховувати при ТК є вік хворих, середня швидкість кровотоку, а також шкала оцінки Fisher за КТ [26,153,154].

За даними ряду авторів гемодинамічні зміни такі, як зниження під час операції середнього артеріального тиску (САТ) нижче 80 мм рт. ст. є фактором ризику збільшення обсягу вогнищ набряку-ішемії мозку, що були до МВ за даними КТ. Також зниження САТ нижче 70 мм рт. ст. є фактором ризику ішемії ГМ та зростання післяопераційної летальності. За даними останніх досліджень виявлено взаємозв'язок між нестабільним АТ та розвитком відстроченої ЦІ у хворих з початковим хорошим клінічним станом в гострому періоді аСАК [155,156]. Застосування превентивного ТК в поєднанні з використанням інтраопераційного нейромоніторингу, медикаментозних засобів церебрального захисту, не приводить до ішемічного пошкодження головного мозку та погіршення когнітивних функцій хворих [157,158]. Вплив ТК судин на результат операції опосередкований тривалістю вимикання судини. Погіршення результатів відзначається при тривалості ТК більше 5 хвилин. Середня тривалість одного ТК при ІОР аневризми в 2 рази вище, ніж при превентивному ТК та перевищує 10-хвилинний рівень [159,160].

1.4. Функціональні наслідки мікрохірургічних втручань в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.

Сучасні досягнення в області судинної нейрохірургії, реаніматології і суміжних медичних наук дозволили не тільки уточнити етіологію, патогенез та вдосконалити методи діагностики та хірургічного лікування в гострому періоді розриву ЦАА, а й покращити функціональний стан пацієнтів після МВ. Але все більше фахівців в області судинної нейрохірургії вважають під добрим результатом не тільки відсутність неврологічної і психопатологічної симптоматики. Увага дослідників фокусується на стані когнітивних функцій і якості життя хворих. Необхідність динамічного спостереження і ранньої оцінки пізнавальних функцій у пацієнтів з аСАК знаходить відображення в національних стандартах, що описують уніфіковану методику обов'язкового нейропсихологічного обстеження. При цьому дані літературних джерел про частоту розвитку та тяжкості розладів когнітивних функцій варіюють у широкому діапазоні [161,162].

Найбільш поширена гіпотеза, згідно з якою дисфункція вищих відділів центральної нервової системи виникає внаслідок прямої операційної травми або ішемічного пошкодження церебральних структур [163]. Тільки 25% хворих відновились повністю після аСАК без психосоціальних і неврологічних порушень за даними Wermer та співавторів (2007) [164]. За результатами останніх досліджень через два роки після мікрохірургічного кліпування або ендovasкулярного лікування аСАК у 22,2% пацієнтів спостерігалися когнітивні порушення [165]. У більшості хворих були наявні поведінкові та нейропсихологічні порушення, зниження загальної активності, працездатності, стійкості до стресів, погіршення соціальних і статевих відносин. За даними багатьох досліджень, наявність когнітивних порушень у пацієнтів з задовільним неврологічним статусом асоціюється зі зниженням якості життя. Лише 10,3% пацієнтів, які перенесли розрив церебральних аневризм, демонстрували повне відновлення рівня якості життя [166].

Отримані дані показали, що у віддаленому періоді після аСАК та операції рівень інвалідизації істотно знижується в порівнянні з найближчими результатами. Регресу піддаються в рівній мірі як легкі й помірні, так й

виражені неврологічні дефекти, що дає можливість 81% хворих вести незалежний спосіб життя, а 42% хворих повернутися до роботи і навчання. Предикторами неповного відновлення нейропсихологічних функцій після хірургічного лікування з приводу церебральних аневризм є: тяжкість стану пацієнта на момент госпіталізації, форма крововиливу, розвиток вираженого ЦАС, розмір і локалізація ЦАА [167-170].

Висновки за розділом.

Проведення МВ в гострому періоді розриву ЦАА залишається актуальним та складним питанням. Аналіз сучасних досліджень виявив, що сприятливий функціональний результат достовірно залежить від багатьох преморбідних, передопераційних, інтраопераційних та післяопераційних якісних та кількісних факторів, як клінічних, так й інструментальних. Визначенню найбільш прогностично значущих з них присвячено багато досліджень при вивченні світового досвіду, які викликають багато суперечок, щодо інтерпретації, зручності та доцільності використання. Високий рівень ускладнень МВ після аСАК все ще залишає остаточно невизначеною тактику втручання в гострому періоді розриву ЦАА, тому, що навіть при відсутності факторів ризику та превентивного використання всіх можливостей в післяопераційному періоді спостерігається несприятливий, або летальний результат.

Дана робота присвячена вирішенню питання розробки прогностичної моделі, яка стане корисною у клінічному застосуванні та буде спиратись на сукупність найбільш значущих показників.

РОЗДІЛ 2.

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Характеристика клінічних груп хворих з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.

Наукова робота проведена відповідно до програми дисертаційного дослідження, поставленої мети та завдань з урахуванням результатів одноцентрового когортного ретроспективного аналізу 391 історії хвороби пацієнтів з клінічними проявами розриву ЦАА та проспективного дослідження результатів мікрохірургічного лікування 89 пацієнтів клінічної групи віком від 18 до 85 років, поєднаних загальною патологією, які знаходились на лікуванні та обстеженні в умовах центру судинної нейрохірургії КП «ДОКЛІМ» ДОР. До ретроспективного аналізу віднесено 329 пацієнтів, які були прооперовані мікрохірургічним шляхом у різні терміни та 62 пацієнта, що померли без операції включно з 2013 по 2017 рр. Дослідження проспективної групи проведено за період 2018 року.

До критеріїв включення в дослідження віднесено: пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА, яка верифікована за допомогою методів нейровізуалізації, вік пацієнтів з 18 років, проведене МВ.

До критеріїв виключення з дослідження віднесено: вік пацієнтів молодший за 18 років, наявність супутньої макроструктурної патології церебральних судин, проведене ендovasкулярне втручання.

Дослідження проведене спираючись на положення Конвенції Ради Європи «Про захист прав гідності людини в аспекті біомедицини» (1997) та Гельсінській декларації Всесвітньої медичної асоціації (2008), положенням Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ), Міжнародної ради наукових товариств, Міжнародному кодексу медичної етики (1983) і відповідає принципам біологічної етики та медичної деонтології. Проведення дослідження ґрунтувалося на сучасних біоетичних принципах. Від усіх хворих або їхніх законних представників отримана усвідомлена та добровільна згода на участь у

проведеному дослідженні, після інформування про мету, завдання, методики, очікувану його користь. У роботі не здійснювались експериментальні дослідження на тваринах, чи людині, або впровадження нових апаратних методів дослідження, використання нових фармакологічних препаратів.

Комісія з питань біомедичної етики Державного закладу «Дніпропетровська медична академія МОЗ України» узгодила проведене дослідження (протокол №6 від 30 вересня 2020 року).

Були досліджені наступні клінічні дані: вік, стать, дата аСАК, дата госпіталізації в центр судинної нейрохірургії, чи був хворий направлений в обласну лікарню з іншого лікарняного закладу. Оцінені такі параметри, як порушення свідомості за ШКГ [68] та ступінь аСАК за класифікацією WFNS, тяжкість стану згідно класифікації Н-Н [61] під час надходження в нейрохірургічне відділення, результати СКТ за прогностичної оцінки Fisher [123]. Допоміжні методи нейровізуалізації, які застосовувались у даному дослідженні – це ТКДГ, ЦСАГ, КТ-АГ з тривимірною реконструкцією. Клінічний результат МВ у хворих визначали за ШНГ [75], а у випадках поганого результату реєстрували причину цього. Досліджувані клінічні групи були співставні за обраними даними.

У досліджуваних групах виявлено, що середній вік хворих ретроспективної групи, у яких проведене МВ склав $50,26 \pm 9,85$ років (95% ДІ 49,19-51,32), а у не оперованих хворих він склав $56,05 \pm 12,53$ років (95% ДІ 52,87-59,23). У проспективній групі середній вік склав $49,56 \pm 10,59$ років (95% ДІ 47,33-51,79). Загально у хворих з МВ середній вік був $50,11 \pm 10,00$ років (95% ДІ 49,15-51,07).

Згідно розподілу за віком серед груп дослідження пацієнтів більшість аСАК припадало на хворих середньої вікової групи від 45 до 59 років. Розподіл хворих за середнім віком надано на рис. 2.1.



Рис. 2.1. Середній вік хворих у гострому періоді розриву ЦАА. n=480

Розподіл пацієнтів згідно чоловічої та жіночої статі у досліджуваних групах виявив майже однакову кількість пацієнтів за статевою ознакою, відповідно 242 та 238 спостереження. Серед хворих, яким було проведене МВ, цей розподіл був рівним, тобто 209 пацієнтів жіночої та 209 пацієнтів чоловічої статі.

2.1.1. Характеристика клінічних груп згідно локалізації церебральних артеріальних аневризм.

За локалізацією розривів ЦАА у всіх пацієнтів з МВ виявлено 52 (12,44%) випадки розриву ЦАА внутрішньої сонної артерії (ВСА), 32 (7,66%) задньої сполучної артерії (ЗСА), 173 (41,39%) випадки розриву ЦАА передньої мозкової – передньої сполучної артерії (ПМА–ПСА), 27 (6,46%) ПМА, 131 (31,34%) випадок СМА та 3 (0,72%) задньої нижньої мозочкової артерії (ЗНМА). У 53 (12,68%) пацієнтів досліджуваної групи виявлено множинні ЦАА.

Стороною розриву у 224 (53,59%) спостережень була права та у 194 (46,41%) ліва. Майже однакове відсоткове співвідношення в дослідженні виявлено серед не оперованих хворих – в більшості випадків 34 (54,84%)

переважала локалізація ЦАА ПМА–ПСА. Але відсоток ЦАА СМА був значно меншим – 5 (8,06%) випадки, що пов'язане з супроводжуючим таку локалізацію ЦАА більш важким ступенем крововиливу (табл. 2.1).

Таблиця 2.1

Локалізація ЦАА в групах дослідження.

Локалізація ЦАА	Пацієнти з МВ, n(%), n=418	Не оперовані, n (%), n=62
ВСА	52 (12,44%)	10 (16,13%)
ЗСА	32 (7,66%)	7 (11,29%)
ПМА-ПСА	173 (41,39%)	34 (54,84%)
ПМА	27 (6,46%)	3 (4,84%)
СМА	131 (31,34%)	5 (8,06%)
ЗНМА	3 (0,72%)	2 (3,23%)
БА	0	1 (1,61%)
Множинні ЦАА	53 (12,68%)	9 (14,52%)

Стороною розриву в переважній більшості серед не оперованих хворих також була права - 38 (61,29%) випадків, ліва у 23 (37,10%). Також у 1 (1,61%) випадку сторону розриву було не встановлено, що пов'язано з множинними ЦАА та важкістю стану хворого, які не дозволили деталізувати локалізацію розриву ЦАА.

Термін госпіталізації хворих у гострому періоді розриву ЦАА серед досліджуваних груп у середньому склав при ретроспективному аналізі $5,03 \pm 6,54$ доби (95% ДІ 4,32-5,74). Проспективне дослідження виявило, що госпіталізація відбувалася в середньому на $6,30 \pm 8,62$ добу (95% ДІ 4,49-8,12). Серед хворих яким було проведене МВ цей показник склав у середньому $5,30 \pm 7,04$ доби (95% ДІ 4,62-5,98). При цьому переважна більшість пацієнтів з МВ у дослідженні була госпіталізована протягом перших трьох діб з моменту розриву ЦАА 247 (59,09%).

Другий пік спостерігався протягом двох тижнів після маніфестації розриву ЦАА, відповідно 139 (33,25%) випадків. Більш детально термін госпіталізації хворих з проведеним МВ розглянуто у таблиці 2.2 та рисунку 2.2.

Таблиця 2.2

Розподіл хворих з МВ згідно терміну госпіталізації після розриву ЦАА.

Термін госпіталізації, доба	Ретроспективна група, n (%), n=329	Проспективна група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
До 3 діб	200 (60,8%)	47 (52,81%)	247 (59,09%)
До 14 діб	107 (32,52%)	32 (35,95%)	139 (33,25%)
Більше 14 діб	22 (6,68%)	10 (11,24%)	32 (7,66%)

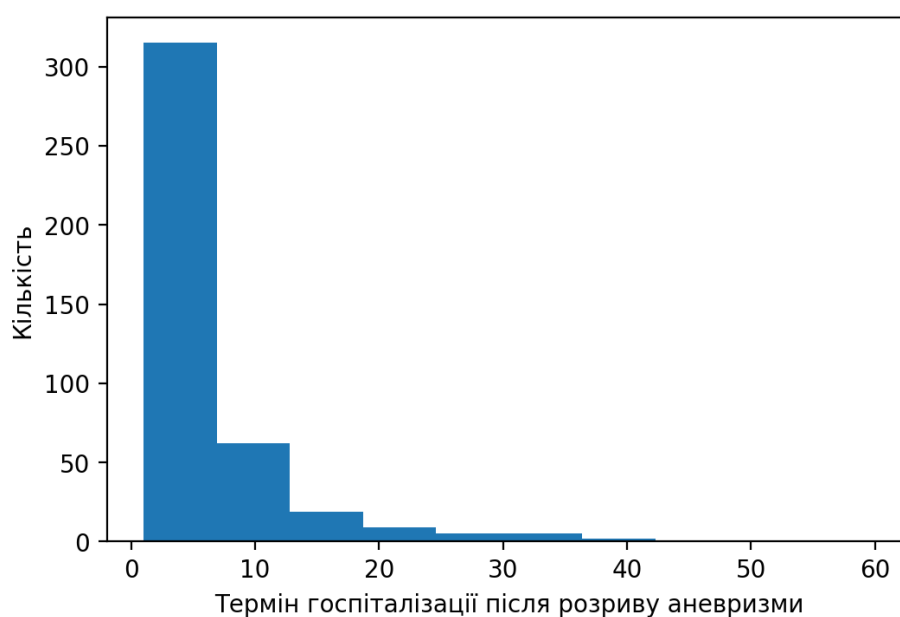


Рис. 2.2. Розподіл згідно терміну госпіталізації хворих з МВ.

2.2. Характеристика використаних методів дослідження.

В оцінку основного клінічного обстеження пацієнтів були включені наступні параметри: розподіл всіх включених до дослідження за рівнем порушення свідомості у гострому періоді розриву ЦАА, при госпіталізації та

перед оперативним втручанням, застосовуючи ряд оціночних шкал - за ШКГ (G. Teasdale and B. J. Jennett, 1976), яка відображала важкість стану хворих. За шкалою WFNS (1988) була проведена оцінка порушення рівня свідомості з наявною неврологічною симптоматикою.

Визначено наявність супутньої хронічної патології серед хворих у гострому періоді розриву ЦАА, а також гіпоталамічних порушень у вигляді вазомоторних симпто-адреналових реакцій (артеріальна гіпертензія, тахікардія, гіпертермія, тахіпноє та ін.). При цьому у дослідженні була проведена оцінка САТ, як при надходженні до стаціонару, так у подальшому перед МВ.

Оцінювали тяжкість стану при аСАК згідно класифікації за Н-Н (W.E. Hunt and R. M. Hess, 1968). ШНГ (Glasgow Outcome Scale, B. Jennett and M. Bond, 1975) дозволила оцінити сприятливі та несприятливі наслідки проведеного МВ. Прогноз виникнення вторинної ішемії мозку за розвитком спазму судин у дослідженні проведено при оцінці кількості крові, виявленої під час початкового сканування за класифікацією С. Fisher, 1980.

Допоміжні методи нейровізуалізації, які застосовувались у даному дослідженні – це ТКДГ, ЦСАГ, СКТ, КТ-АГ з тривимірною реконструкцією.

2.2.1. Характеристика клініко-неврологічного обстеження хворих у гострому періоді розриву ЦАА.

Оцінка рівня порушення свідомості пацієнтів була проведена згідно ШКГ, як при госпіталізації, так і перед МВ (табл. 2.2.1).

Таблиця 2.2.1

Шкала коми Глазго*		
Критерії визначення		Оцінка
Розкриття очей	Спонтанне	4
	У відповідь на мову	3
	У відповідь на біль	2
	Відсутнє	1

Продовження таблиці 2.2.1

Усна відповідь	Орієнтована	5
	Сплутаність мови	4
	Недоречні, поодинокі слова	3
	Незрозумілі звуки	2
	Відсутня	1
Моторна відповідь	Виконання простих команд	6
	Локалізація реакції на біль	5
	Згинальна реакція на біль	4
	Атипова згинальна реакція	3
	Розгинальна реакція	2
	Відсутня	1
Максимальний бал		15
Мінімальний бал		3

Примітка: *свідомість ясна – 15б.; приглушення – 11-14б.; сонор 9-10б.; кома 3-8б.

При ретроспективному аналізі було виявлено, що з 329 хворих у гострому періоді розриву ЦАА рівень порушення свідомості при госпіталізації за ШКГ склав $14,03 \pm 1,50$ (95% ДІ 13,87-14,20) балів. Мінімальні значення виявлені серед хворих, яким було проведене МВ склали за ШКГ 6 балів, $p < 0,001$ (рис. 2.2.1).

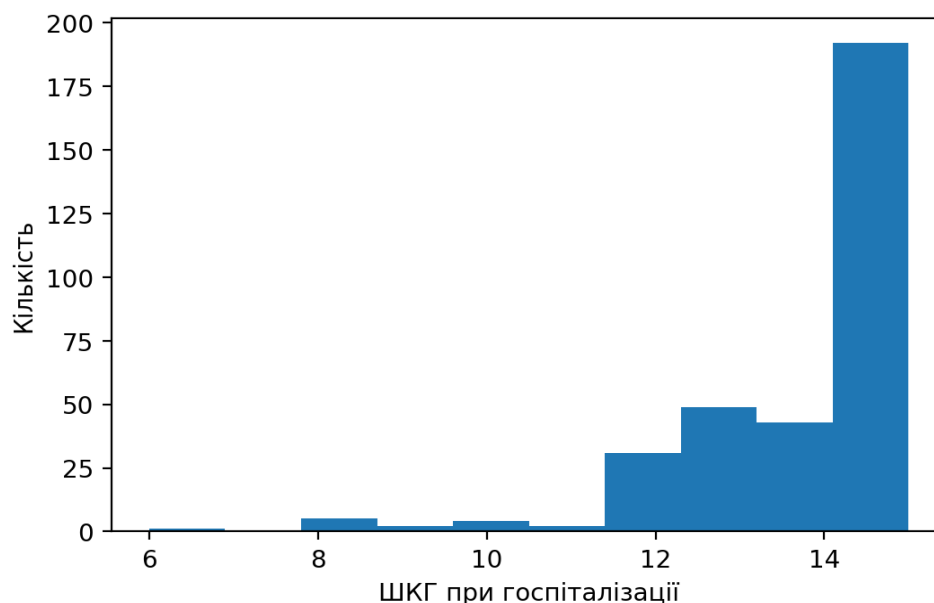


Рис.2.2.1. Розподіл за ШКГ хворих при ретроспективному аналізі при госпіталізації.

Серед не оперованих хворих з 62 випадків стан свідомості в середньому відповідав за ШКГ $11,95 \pm 2,49$ (95% ДІ 11,32-12,58) балам. Мінімальні значення

виявлені серед не оперованих хворих склали за ШКГ 7 балів, максимальні 15 балів, $p < 0,001$ (рис. 2.2.2).

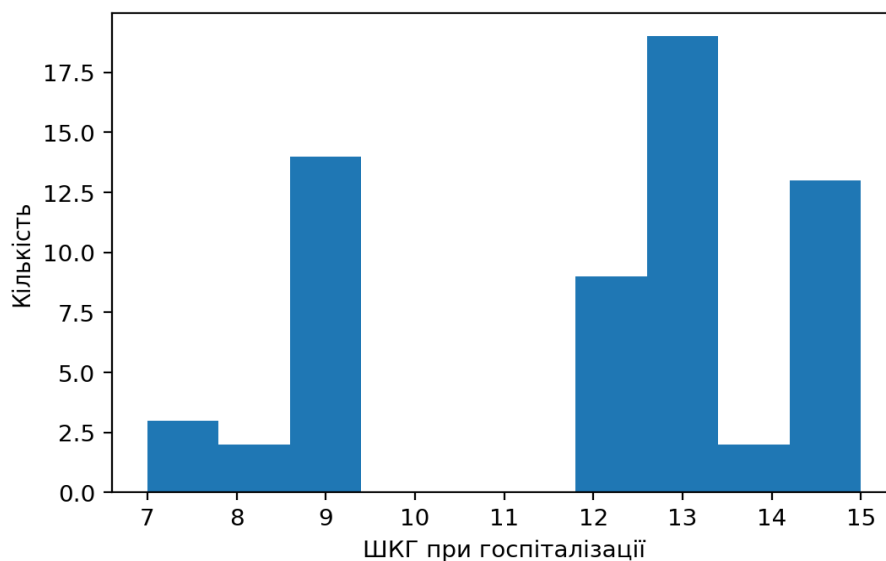


Рис. 2.2.2. Розподіл за ШКГ не оперованих хворих при госпіталізації.

Порушення рівня свідомості за ШКГ серед хворих проспективної групи з 89 випадків відповідало в середньому $14,07 \pm 1,62$ (95% ДІ 13,73-14,41) балам. Мінімальні значення виявлені серед хворих цієї групи склали за ШКГ 8 балів, $p < 0,001$ (рис. 2.2.3).

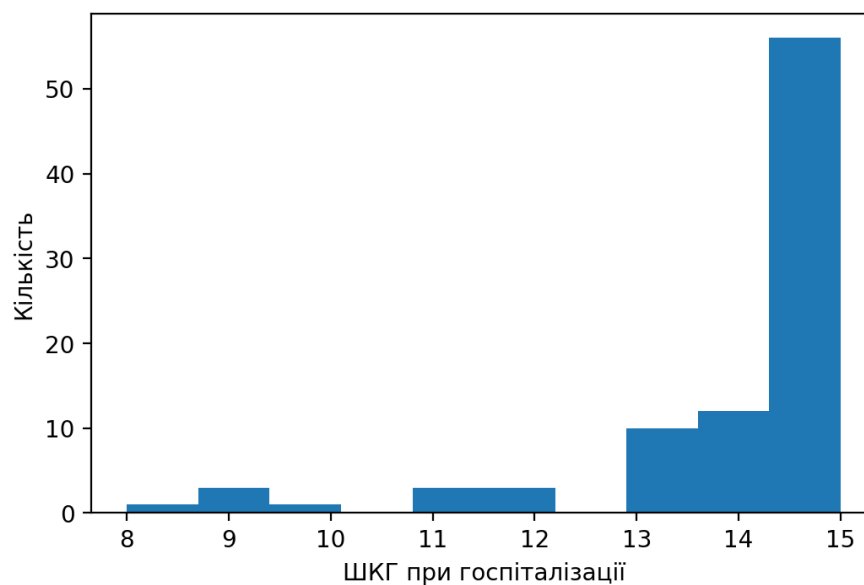


Рис. 2.2.3. Розподіл за ШКГ хворих проспективної групи при госпіталізації.

Оцінка стану хворих згідно ШКГ у поєднанні з наявністю або відсутністю

вогнищевої симптоматики дає шкалу тяжкості аСАК WFNS, яка важлива для прогнозування наслідків захворювання (табл. 2.2.2).

Таблиця 2.2.2

WFNS – шкала аСАК.

Оцінка згідно шкали ком Глазго	Руховий дефіцит	WFNS
15	Відсутній	I
13-14	Відсутній	II
13-14	Наявний	III
7-12	Наявний або відсутній	IV
3-6	Наявний або відсутній	V

Було виявлено, що більшість спостережень в групах дослідження у хворих в гострому періоді розриву ЦАА відповідало WFNS I - 247 (59.09%) та WFNS II - 80 (19.14%) випадків. Виявлена статистично значуща різниця між тяжкістю стану хворих за шкалою аСАК WFNS та ШНГ за критерієм χ^2 Пірсона, методом Краскела-Уолліса $p < 0,001$, що детально розглянуто у розділі результатів МВ.

У таблиці 2.2.3 представлено результати дослідження у хворих з проведеним МВ.

Таблиця 2.2.3

Результати дослідження за шкалою аСАК WFNS.

WFNS	Ретроспективна група, n (%), n=329	Проспективна група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
I	192 (58.36%)	55 (61.80%)	247 (59.09%)
II	61 (18.54%)	19 (21.35%)	80 (19.14%)
III	31 (9.42%)	9 (10.11%)	40 (9.57%)
IV	43 (13.07%)	6 (6.74%)	49 (11.72%)
V	2 (0.61%)	0	2 (0.48%)

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

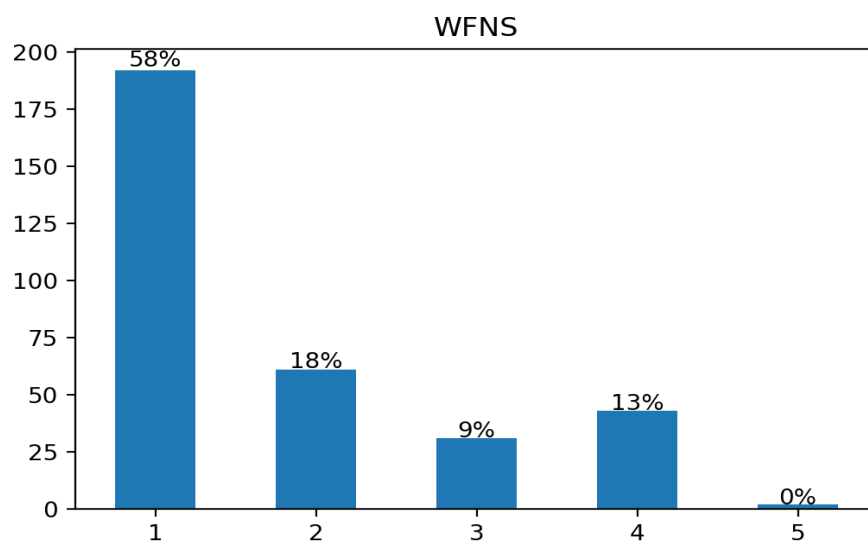


Рис. 2.2.4. Розподіл ретроспективної групи за WFNS.

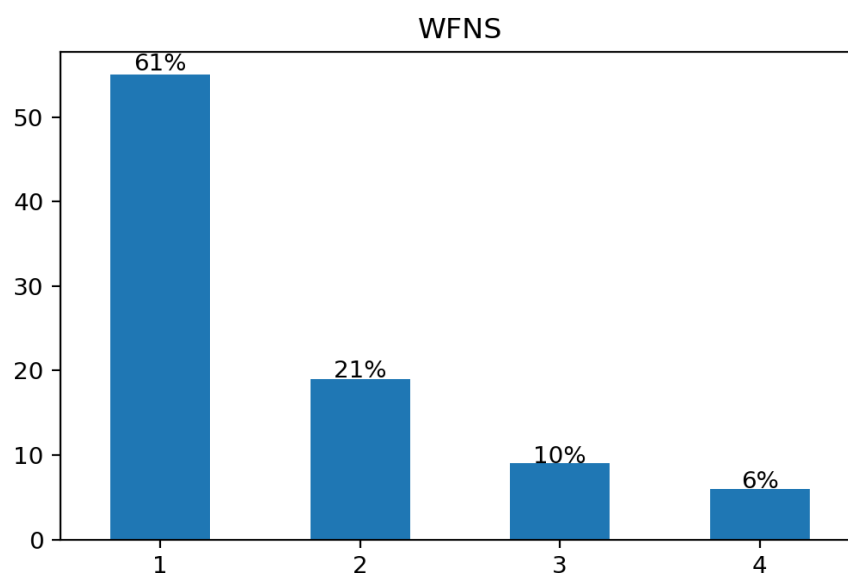


Рис. 2.2.5. Розподіл проспективної групи за WFNS.

Проведена оцінка середнього артеріального тиску у досліджуваних групах визначалась за стандартною формулою:

$$САТ = АТ_{діаст.} + (АТ_{сист.} - АТ_{діаст.})/3,$$

де, $АТ_{діаст.}$ – діастолічний артеріальний тиск;

$АТ_{сист.}$ – систолічний артеріальний тиск.

Для оцінки хворих з аСАК була застосована шкала Н-Н, що дозволило визначити тяжкість аневризматичного крововиливу та його динаміку в гострому періоді захворювання (табл. 2.2.4).

Таблиця 2.2.4

Опис	Оцінка
Відсутність симптомів, легкий головний біль, слабка ригідність потиличних м'язів.	1
Помірний або сильний головний біль, ригідність потиличних м'язів, відсутність неврологічних розладів, крім паралічу черепно-мозкових нервів.	2
Приглушеність або сплутаність свідомості, легкий вогнищевий дефіцит.	3
Ступор, помірний або виражений геміпарез	4
Кома, децеребраційна ригідність	5

*Примітки: *Передумови ранньої операції після субарахноїдального крововиливу - встановлення діагнозу та хірургічне втручання протягом 72 годин після початку головного болю, ангіографічне підтвердження аневризми, пацієнт отримав оцінку 1-3 за шкалою Н-Н.*

**Передумови до пізньої операції після субарахноїдального крововиливу - крововилив принаймні за 14 днів раніше, ангіографічне підтвердження аневризми, виключення судинних спазмів за допомогою транскраніальної доплерографії, фактичний клінічний ступінь 1-3 за шкалою Н-Н незалежно від початкового балу.*

У більшості випадків у групах дослідження співвідношення тяжкості хворих при госпіталізації за шкалою Н-Н оцінювалась у 2 ступінь - 175 (53.19%) та 48 (53.93%) випадків, майже вдвічі менше 3-го ступеню - 89 (27.05%) та 20 (22.47%) відповідно (табл. 2.2.5, рис. 2.2.6).

Таблиця 2.2.5

Розподіл хворих за шкалою Н-Н при госпіталізації.

Н-Н	Ретроспективна група, n (%), n=329	Проспективна група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
1	41 (12.46%)	16 (17.98%)	57 (13.64%)
2	175 (53.19%)	48 (53.93%)	223 (53.35%)

Продовження таблиці 2.2.5

3	89 (27.05%)	20 (22.47%)	109 (26.08%)
4	18 (5.47%)	4 (4.49%)	22 (5.26%)
5	6 (1.82%)	1 (1.12%)	7 (1.67%)

Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

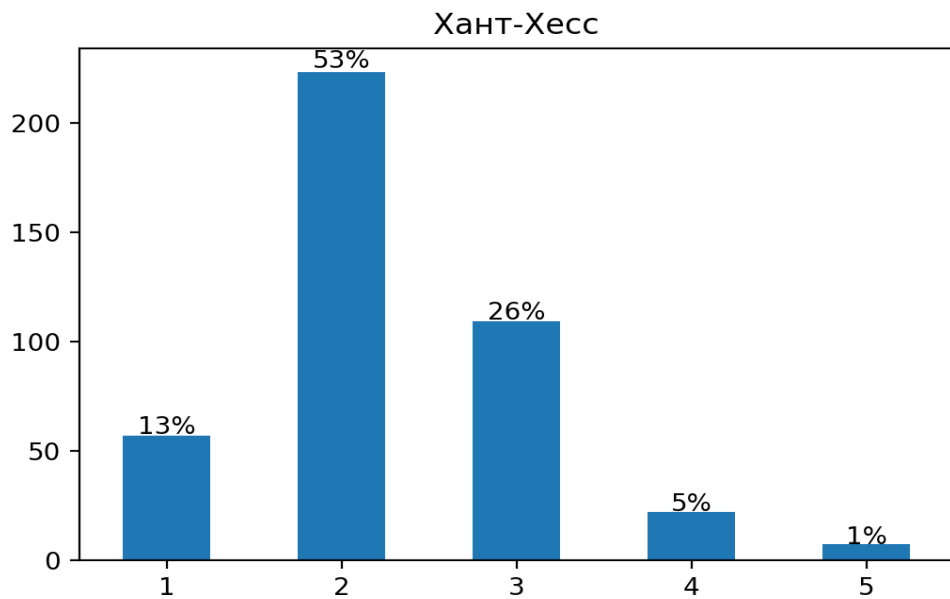


Рис. 2.2.6. Розподіл хворих за шкалою Н-Н при госпіталізації. n=418

При ретроспективному аналізі серед не оперованих хворих у гострому періоді розриву ЦАА неврологічні порушення в більшості випадків супроводжувались менінгеальною симптоматикою у 95,16% спостережень та вогнищевою симптоматикою у 59,68% спостережень.

Результати проведеного МВ у дослідженні оцінювались за уніфікованою ШНГ (табл. 2.2.6).

Таблиця 2.2.6

Шкала наслідків Глазго

Оцінка	Опис
1	Смерть
2	Стійкий вегетативний стан (хворий не проявляє коркових функцій)

3	Тяжка функціональна неспроможність (хворий у свідомості, але функціонально неспроможний). Хворий залежить від оточуючих у повсякденному житті у зв'язку з наявним у нього розумовим або фізичним дефектом, або їх поєднанням.
4	Помірна функціональна неспроможність (хворий функціонально обмежений, но незалежний від оточуючих). Хворий незалежний у повсякденному житті. Обмеження функціональної спроможності може полягати у наявності різного ступеню дисфазії, геміпареза, атаксії, а також у недостатності розумових функцій або пам'яті та зміні особистості.
5	Добре відновлення. Відновлення нормальної активності, незважаючи на вірогідну наявність невеликих неврологічних або психологічних дефіцитів.

2.2.2. Транскраніальна доплерографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.

ТКДГ, як неінвазійний метод реєстрації швидкості церебрального кровотоку у базальних церебральних артеріях проведена для прогнозування розвитку відстроченого ішемічного дефіциту після аСАК. Основною складовою ЦА) при аСАК є скорочення гладкої мускулатури церебральних артерій та розвиток високої ЛШС, насамперед, за рахунок систолічної складової. Даний метод візуалізації був проведений з метою діагностики церебрального ангіоспазму у 480 (100%) досліджених пацієнтів при надходженні у стаціонар, у гострому періоді а САК та у динамічному спостереженні перед оперативним втручанням з урахуванням наявності ангіоспазму і його подальшого розвитку. Обстеження були проведені за допомогою системи «Philips», модель Philips Envisor з датчиками 2 та 4 МГц № VS10301549 (сертифікат відповідності №26831-86 Держстандарту України).

Проводилась оцінка ЛШК, індексу Ліндегаарда, індексу пульсації. Оцінку ангіоспазму та його динаміку здійснювали за даними ТКДГ при ЛШК по М1-сегменту СМА до 120 см/с - легкий ступінь важкості ЦАС, від 120 до 200 см/с ангіоспазм оцінювали, як помірний, при ЛШК від 201 до 300 см/с, як

виражений; при ЛШК більше 301 см/с, як критичний (R. Aaslid at all.,1984) [171].

У 1988 році К.Ф. Ліндегаард [172] запропонував визначення співвідношення пікової систолічної швидкості у СМА та однойменної ВСА: $V_{CMA}/V_{BCA}=1,7\pm 0,4$ у нормі, цей показник змінюється з розвитком ЦАС та дозволяє оцінити вираженість спазму. При цьому виділяють легку ступінь – 2,1-3,0; середню ступінь – 3,1- 6,0; тяжку ступінь – більше 6,0.

Підвищення швидкості кровотоку в інтракраніальних судинах більше 120 см/с свідчить про наявність ЦАС, а подальше його зростання передують можливому розвитку ішемії головного мозку. Середні швидкості СМА 200 см/с або більше вказують на сильний спазм і корелюють з 50% або більше звуженням судин на ангиографії.

2.2.3. Спіральна комп'ютерна томографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.

З метою візуалізації аСАК, а також оцінці характеру внутрішньочерепних крововиливів – паренхіматозних та внутрішньошлуночкових, або їх поєднання всім пацієнтам проведено СКТ при надходженні до нейрохірургічного стаціонару. Цей метод дозволив також виявити наявність або розвиток ускладнень - вогнищ набряку та ішемії головного мозку, супутньої внутрішньої гідроцефалії. СКТ була проведена на 16-зрізовому спіральному комп'ютерному томографі «Astelion-16» фірми «Toshiba Medical Systems Corporation» (Japan) № 4CC14X2028.

Проведена 3D-КТ та КТ-АГ є неінвазійними методами, що дозволили не тільки виявити ЦАА, а і детально оцінити її з різних кутів зору, відстежити її відношення та розташування до прилягаючих судин і кісткових структур черепу, провести детальну оцінку шийки, архітекtonіки ЦАА, що надало дані для подальшого МВ.

У дослідженні проведена оцінка кількості крові, виявлена під час початкового СКТ сканування, яка впливає на прогноз захворювання, застосовуючи класифікацію за Fisher (табл.2.2.7).

Таблиця 2.2.7

Класифікація аСАК за Fisher

Оцінка	Дані сканування
1	Відсутність крові
2	Крововилив товщиною менше 1 мм
3	Крововилив товщиною більше 1 мм
4	Паренхіматозна гематома або шлуночковий крововилив

Більшість пацієнтів у дослідженні на початковому скануванні, яке було проведено всім хворим, відповідало 3 і 4 ступеню крововиливу згідно класифікації за Fisher - відповідно 90 (21.53%) та 194 (46,41%) випадків n=418 (табл. 2.2.8).

Таблиця 2.2.8

Класифікація аСАК за Fisher при госпіталізації.

Оцінка	Ретроспективна група, n (%), n=329	Проспективна група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
1	29 (8,81%)	19 (21.35%)	48 (11.48%)
2	82 (24.92%)	4 (4.49%)	86 (20.57%)
3	60 (18.24%)	30 (33.71%)	90 (21.53%)
4	158 (48.02%)	36 (40.45%)	194 (46.41%)

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

2.2.4. Церебральна селективна ангіографія при обстеженні хворих у гострому періоді розриву ЦАА.

Задля оцінки структури кровоносних судин головного мозку та виявлення патології, також як стандарт для дослідження церебральної ішемії та крововиливу, ЦСАГ виконувалась всім пацієнтам у дослідженні. ЦСАГ

проводилась в стандартній, за потреби в додаткових проекціях на апараті Innova IGS 540 (“GE Healthcare (USA) № 677741BU1 з використанням неіонних йодовмісних контрастних препаратів. Метою дослідження було виявлення локалізації ЦАА, оцінка тривимірної анатомії аневризми та відношення до структур головного мозку, черепно-мозкових нервів з визначенням розмірів, форми аневризми. Проводилась детальна оцінка шийки аневризми, співвідношення куполу та шийки аневризми, локалізації перфорантних артерій, можливості колатерального кровообігу, оцінка ЦАС, стан проксимальних судин, або артерій, що виходять з мішку аневризми з визначенням подальшої тактики лікування.

Оцінка ЦАС у дослідженні за даними ЦСАГ проводилась за поширеністю та розповсюдженістю звуження артерій:

I – регіонарний, при якому ступінь звуження артерії менше 50%, розповсюдженість не більш ніж на 1 — 2 сегменти артерії;

II – розповсюджений, при якому ступінь звуження артерії менше 50%, що розповсюджуються на 3 сегмента і більше;

III – дифузний, при якому ступінь звуження артерії 50% і більше, який розповсюджується на 3 сегмента і більше.

При проведенні ЦСАГ при госпіталізації було виявлено наступні прояви ЦАС (табл. 2.2.9)

Таблиця 2.2.9

Розподіл хворих згідно ангиографічних проявів ЦАС.

Оцінка	Ретроспективна група, n (%), n=329	Проспективна група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
0	138 (41.95%)	74 (83.15%)	212 (50.72%)
I	95 (28.88%)	6 (6.74%)	101 (24.16%)
II	68 (20.67%)	3 (3.37%)	71 (16.99%)
III	28 (8.51%)	6 (6.74%)	34 (8.13%)

Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

Була виявлена статистично значуща різниця проявів ЦАС у досліджуваних групах, $p < 0,001$ (рис. 2.2.7).

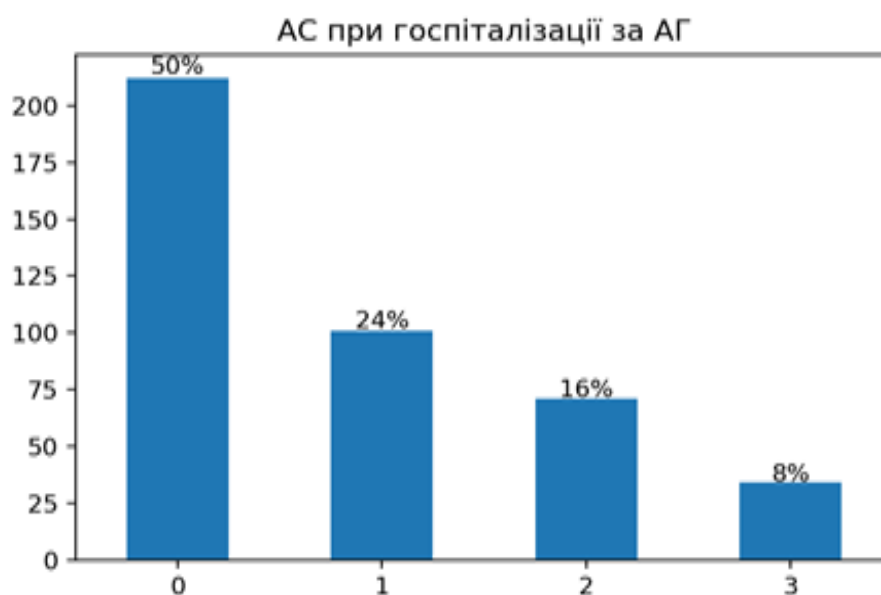


Рис. 2.2.7. Розподіл хворих згідно ангіографічних проявів ЦАС.

2.3. Статистичні методи.

Проводився розрахунок основних статистичних характеристик: кількість спостережень (n), середньої арифметичної (M), відносних величин (P), стандартного відхилення (SD), середньої похибки (SE) середньої та відносної величини.

Перевірка нормальності розподілу кількісних показників виконувалася за допомогою критеріїв Колмогорова-Смирнова ($K-S$ test) з поправкою Ліллефорса та Шапіро-Вілка ($SW-W$ test), перевірка гіпотези про рівність дисперсій – за критеріями Фішера та Левіна.

Залежно від типу даних (кількісні та якісні) закону розподілу (нормальний, ненормальний) визначення статистичної значущості відмінностей проводилося з використанням параметричних та непараметричних методів. Порівняння незалежних груп за кількісними ознаками з нормальним розподілом значень проводилося з використанням критерію Стьюдента (t), а

для непов'язаних вибірок з ненормальним розподілом або з нерівністю дисперсій використовувався критерій Манна-Уїтні (U);

Достовірність відмінностей якісних змінних оцінювали за критерієм відповідності χ^2 -квадрат Пірсона (у тому числі з поправкою Йейтса) або за точним критерієм Фішера залежно від розмірності таблиць сполученості та величини значень очікуваних частот.

Множинні порівняння проводили за параметричним (ANOVA) і непараметричним (Краскела-Уолліса) дисперсійним аналізом.

Для того щоб провести аналіз між ознаками, що вивчаються, використовували метод рангової кореляції Спірмена (r_s) з корекцією р-значень на множинні порівняння за методом Холма. Для оцінки сили кореляційного зв'язку використовували наступну градацію: при $r_s < 0,3$ – слабкий зв'язок, при $0,3 \leq r_s < 0,7$ – середній, при $r_s \geq 0,7$ – сильний зв'язок [173].

Проводився логістичний регресійний аналіз. Узгодження результуючої моделі з вихідними даними перевірялося з розрахунком показника Хосмера-Лемешова. Прогностична здатність створеної моделі оцінювалася за допомогою ROC-аналізу (ROC Analysis, ROC – Receiver Operating Characteristic) з визначенням AUC (95% ДІ).

Результат представляли як значення площі під ROC-кривою (AUC – Area Under Curve), побудованою на значеннях показників чутливості (Se) і специфічності (Sp) тесту та з наведенням 95 % ДІ. Значення площі під ROC кривою інтерпретували у показниках діагностичної точності: 0,9 – 1,0 – відмінна, 0,8 – 0,9 – дуже добра, 0,7 – 0,8 – добра, 0,6 – 0,7 – середня, 0,5 – 0,6 – незадовільна; значення 0,5 вказує на непридатність методу [174].

Вибір оптимальної точки відсікання логістичної моделі розраховувався за допомогою індекса Юдена (J).

За рівень помилки першого роду вибрали значення $p=0,05$. Значення $p < 0,05$ (<5%) вважалось критично значущим для всіх проведених видів аналізу.

Статистична обробка матеріалів дослідження проводилася з використанням методів біостатистичного аналізу, які реалізовані в пакетах

безкоштовного програмного забезпечення Kingsoft Office Software (WPS Office). Також була використана мова програмування Python v3.9.5 (<https://www.python.org/downloads>) та інтегроване середовище розробки JupyterLab (<https://jupyter.org/install>).

РОЗДІЛ 3.

РЕЗУЛЬТАТИ ОБСТЕЖЕННЯ ХВОРИХ З ЦЕРЕБРАЛЬНИМИ АРТЕРІАЛЬНИМИ АНЕВРИЗМАМИ У ГОСТРОМУ ПЕРІОДІ РОЗРИВУ.

3.1. Клініко-неврологічна характеристика стану пацієнтів з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.

За віком пацієнтів обох груп виявлено майже однакову частоту спостережень. Вона склала від 18 до 76 років, у середньому – 50,26 років при ретроспективному аналізі (клінічна група I, n=329) та від 25 до 72 років у середньому 49,56 років у проспективному дослідженні (клінічна група II, n=89). За класифікацією вікових груп згідно ВООЗ (2017 рік) виявлено, що більшість розривів ЦАА були у пацієнтів середнього віку від 45 до 59 років, відповідно у 178 (54,1%) та 45 (50,56%) серед досліджуваних груп. Декілька менше хворих припадало на молодий вік, від 25 до 44 років і складало 97 (29,48%) та 27 (30,34%) хворих відповідних груп. Розрив ЦАА у хворих літнього віку 60-75 років був виявлений у дослідженні у 52 (15,81%) та 17 (19,1%) спостереженнях. Серед старечого віку, >75 років, у I групі було відмічено 2 спостереження (0,61%), але пацієнтів даного віку у II групі виявлено не було (табл.3.1.1).

Таблиця 3.1.1

Розподіл за віком пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА.

Вікові групи за класифікацією ВООЗ 2017 року.	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
Молодий вік 18-44 роки	97 (29,48%)	27 (30,34%)
Середній вік 45- 59 років	178 (54,1%)	45 (50,56%)
Літній вік 60 – 74 роки	52 (15,81%)	17 (19,1%)
Старечій вік 75-90 років	2 (0,61%)	0

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

Достовірної різниці за віковим розподілом у хворих обох клінічних груп виявлено не було, $p=0,713$ (рис. 3.1.1).

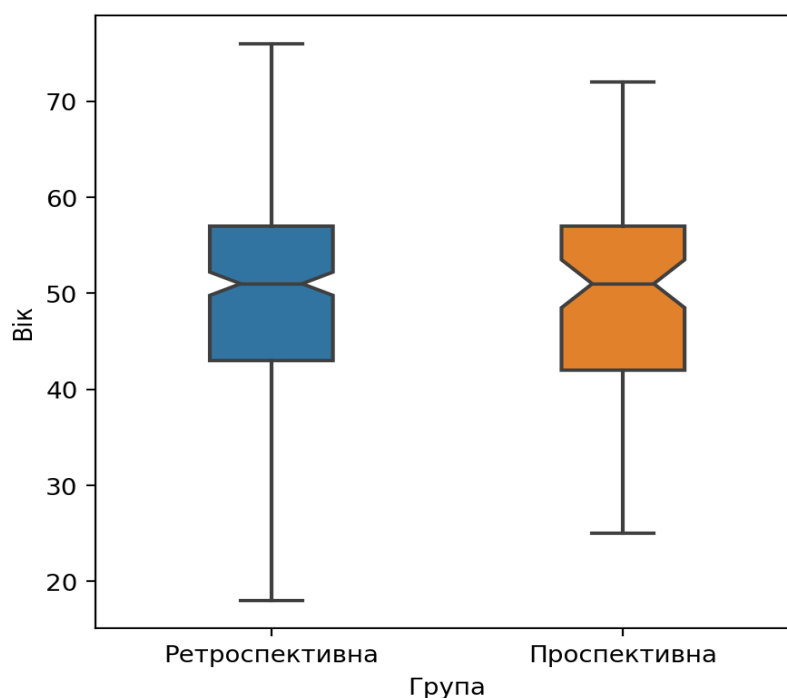


Рис. 3.1.1. Розподіл за віком пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА.

Згідно статевого розподілу серед оперованих у обох групах було виявлено майже однакову кількість жінок та чоловіків. Відповідно у I групі жінок було 162 (49.24%), а чоловіків 167 (50.76%). У II групі виявлено 47 (52.81%) випадків серед жінок та 42 (47.19%) випадків серед чоловіків (табл.3.1.2).

Таблиця 3.1.2

Розподіл за статтю пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА.

Стать	I група, абс. (%), n=329	II група, абс. (%), n=89	Разом, абс.(%), n=418
Жіноча	162 (49.24%)	47 (52,81%)	209 (50.00%)
Чоловіча	167 (50.76%)	42 (47.19%)	209 (50.00%)

Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

Статистично значущої різниці за статтю у хворих обох клінічних груп виявлено не було, $p=0,633$ (рис. 3.1.2).

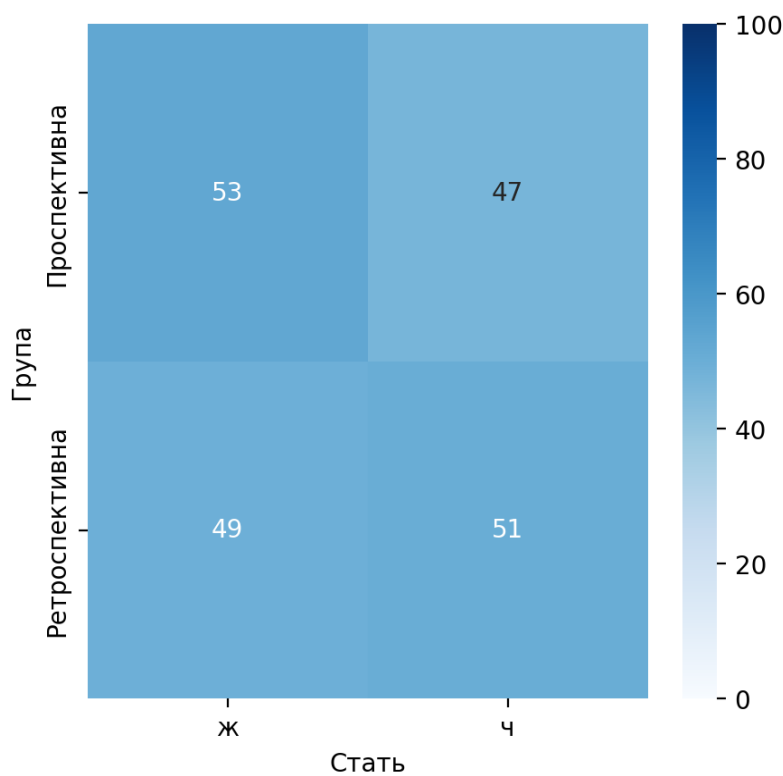


Рис. 3.1.2. Розподіл за статтю пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА.

Визначено, що з моменту проявів клінічної симптоматики розриву ЦАА всі пацієнти надходили до медичного стаціонару у різні періоди: на 1-3 добу було госпіталізовано більшість хворих у I та II групах, відповідно 200 (60,8%) та 47 (52,81%) спостережень. З 4-ї до 9-ї доби відмічено більш ніж у двічі меншу кількість надходжень, що складало 73 (22,18%) та 22 (24,71%) хворих у обох групах, а на 9-14 добу припадало 34 пацієнта (10,34%) у I групі і 10 пацієнтів (11,24%) у II групі. Госпіталізація хворих після 15-ї доби склала 22 (6,68%) та 10 (11,24%) спостережень у відповідних групах, що було пов'язано з первинним перебуванням таких хворих у інших медичних закладах. Між груп дослідження за терміном госпіталізації хворих у гострому періоді розриву ЦАА статистично значущої різниці виявлено не було, $p=0,313$ (табл. 3.1.3) та (рис. 3.1.3).

Терміни госпіталізації з моменту розриву ЦАА у клінічних групах.

Термін госпіталізації, доба	I група, абс. (%), n=329	II група, абс. (%), n=89	Разом, абс.,(%), n=418
До 3 діб	200 (60,8%)	47 (52,81%)	247 (59,09%)
4 - 8 доба	73 (22,18%)	22 (24,71%)	95 (22,73%)
9 - 14 діб	34 (10,34%)	10 (11,24%)	44 (10,52%)
15 доба та більше	22 (6,68%)	10 (11,24%)	32 (7,66%)

Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

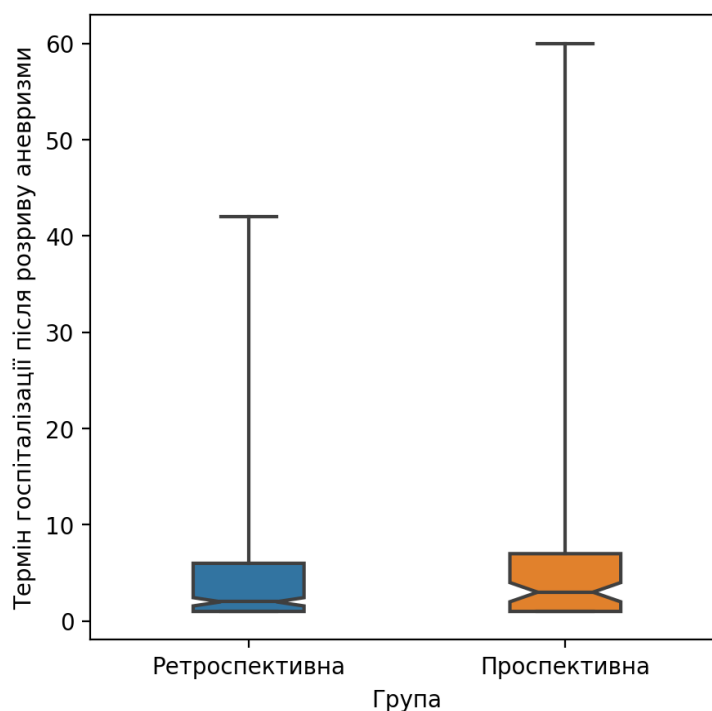


Рис. 3.1.3. Розподіл термінів госпіталізації з моменту розриву ЦАА у клінічних групах.

Оцінка рівня порушення свідомості при госпіталізації за ШКГ виявила, що переважна більшість пацієнтів при надходженні до стаціонару була у ясній свідомості. Оцінка 15 балів за ШКГ спостерігалась у 192 (58,35%) та 55 (61,79%) випадках відповідно у I та II групах. Вдвічі меншою була кількість хворих з оцінкою 13-14 балів за ШКГ у I групі і склала 93 (28,26%)

спостережень та більш ніж вдвічі меншою у II групі - 23 (25,84%) випадків. У 38 (11,55%) та 10 (11,24%) пацієнтів у I та II групах відмічалось порушення рівня свідомості з 9 до 12 балів за ШКГ. Порушення рівня свідомості до коматозного стану у 5 – 8 балів ШКГ виявлено всього у 6 (1,82%) випадках серед пацієнтів I групи та в 1 (1,12%) випадку відповідало 8 балам за ШКГ у II групі (табл. 3.1.4).

Таблиця 3.1.4

Рівень свідомості за ШКГ при госпіталізації у клінічних групах.

Стан рівня порушення свідомості за ШКГ	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
15 балів	192 (58,35%)	55 (61,79%)
13-14 балів	93 (28,26%)	23 (25,84%)
9-12 балів	38 (11,55%)	10 (11,24%)
5-8 балів	6 (1,82%)	1 (1,12%)

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

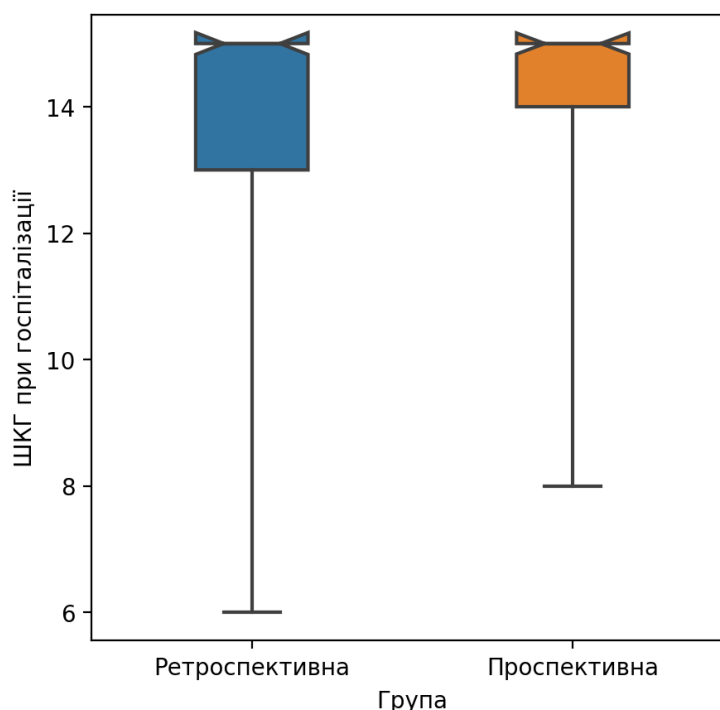


Рис. 3.1.4. Розподіл за ШКГ при госпіталізації у клінічних групах.

Статистично значущої різниці між групами дослідження за ШКГ у хворих при госпіталізації виявлено не було, $p=0,520$ (рис. 3.1.4).

Дослідження рівня порушення свідомості на добу МВ за ШКГ виявила, збільшення кількості хворих з оцінкою 15 балів. Така динаміка спостерігалась у 232 (70,52%) та 70 (78,65%) хворих відповідно у I та II групах. Майже тотожна пропорційна кількість хворих з оцінкою 13-14 балів за ШКГ була у I групі 62 (18,84%) та II групі 12 (13,48%) випадків, і склала приблизно чверть всіх пацієнтів з МВ. Порушення рівня свідомості з 9 до 12 балів за ШКГ на добу МВ зберігалось у 32 (9,72%) та 7 (7,86%) пацієнтів I та II групи. Порушення рівня свідомості 6 – 8 балів ШКГ відмічено у 3 (0,91%) випадках серед пацієнтів I групи, а у II групі таких спостережень не було (табл. 3.1.5).

Таблиця 3.1.5

Рівень свідомості за ШКГ на добу МВ у клінічних групах.

Стан рівня порушення свідомості за ШКГ	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
15 балів	232 (70,52%)	70 (78,65%)
13-14 балів	62 (18,84%)	12 (13,48%)
9-12 балів	32 (9,72%)	7 (7,86%)
5-8 балів	3 (0,91%)	0

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

Статистично значущої різниці між групами дослідження за ШКГ у хворих на добу МВ виявлено не було, $p=0,259$. Проведений кореляційний аналіз між рівнем порушення свідомості за ШКГ у хворих при госпіталізації та на добу МВ $n= 418$ (100%), виявив статистично значущий прямий зв'язок середньої сили за цими ознаками $r_s =0,67$ (95% ДІ 0,62-0,72), що наглядно відображено на рисунку 3.1.5.

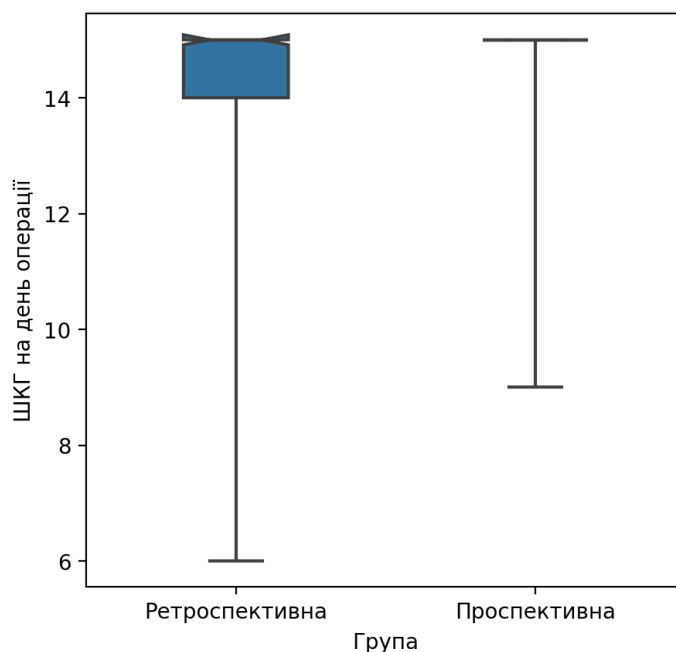


Рис. 3.1.5. Розподіл за ШКГ на добу МВ у клінічних групах.

Виявлено, що початок захворювання у хворих проявлявся розвитком класичної симптоматики спонтанного субарахноїдального крововиливу в більшості випадків. Раптовий гострий головний біль, переважно вираженого характеру, виявлено у майже 98% хворих. Слідом за нападом головного болю відмічалась втрата свідомості в 136 (41,34%) та 34 (38,2%) випадках відповідно у I й II групах.

Вираженість менінгеального симптомокомплексу значною мірою залежала від термінів госпіталізації з моменту розриву ЦАА, а також тяжкості стану хворих. Менінгеальний симптомокомплекс помірного характеру виявлений у 134 (40,73%) та 37 (41,57%) серед хворих у I і II групах, що були госпіталізовані на 1-3 добу. Виражений його прояв спостерігався серед госпіталізованих від 4 до 9-ї доби, що виявлено у 98,5% та 98,9% відповідних клінічних груп. Легкий менінгеальний симптомокомплекс відмічався з 9 доби після аСАК у хворих I та II груп та відповідно склав 12 (3,65%) та 3 (3,37%) спостережень.

Супроводжуючі аСАК психопатологічні порушення від сплутаності свідомості, дезорієнтування та психомоторного збудження до психотичного

стану спостерігались в обох групах і склали 248 (74,37%) у I групі та 67 (75,28%) хворих у II групі.

Виявлені вогнищеві симптоми, у тому числі парези III, IV ЧМН, парези кінцівок, мовні розлади, порушення чутливості були відмічені у 90 (27,35%) хворих у I групі та у 16 (17,97%) випадках у II групі.

Проведена оцінка стану хворих згідно тяжкості аСАК за WFNS статистично значущої різниці між групами дослідження не виявила, $p=0,494$ (рис. 3.1.6). Але проведений кореляційний аналіз між станом хворих згідно ШКГ та тяжкості аСАК за WFNS виявив сильний зворотній зв'язок $r_s=0,96$ (95% ДІ 0,96-0,97) цих ознак.

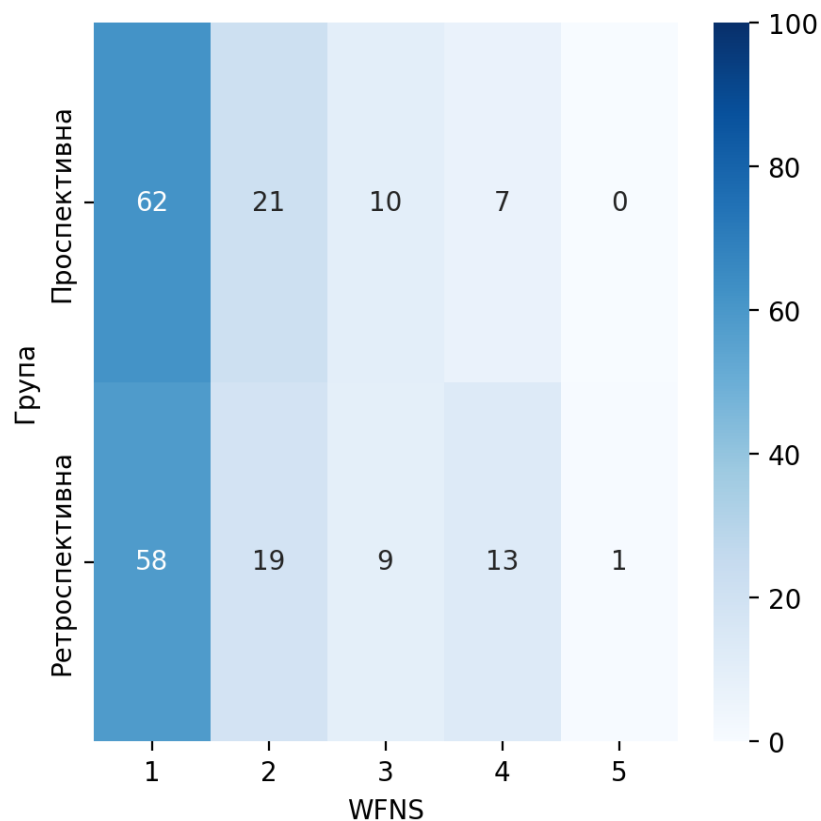


Рис. 3.1.6. Результати дослідження за шкалою аСАК WFNS. $n=418$

Згідно оцінки тяжкості стану хворих з аСАК за шкалою Н-Н також не було виявлено статистично значущої різниці між групами дослідження, $p=0,651$ (рис. 3.1.7). Але був виявлений сильний зворотній зв'язок при кореляційному аналізі між тяжкістю хворих з аСАК за Н-Н та ШКГ, $r_s=0,81$ (95% ДІ 0,77-0,84).

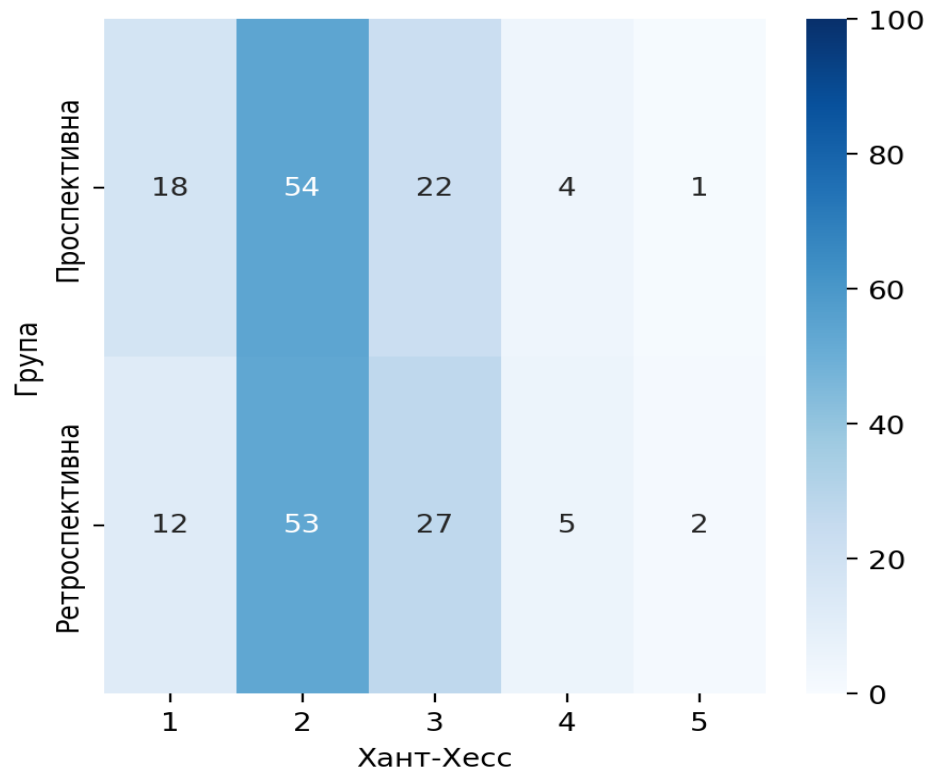


Рис. 3.1.7. Результати дослідження за шкалою Н-Н при госпіталізації. n=418.

Проведений кореляційний аналіз між оцінкою тяжкості стану хворих з МВ за шкалами WFNS та Н-Н n= 418 (100%), виявив статистично значущий прямий сильний зв'язок за цими ознаками $r_s=0,8$ (95% ДІ 0,76-0,83).

Серед пацієнтів обох груп у 267 (81,15%) та 57 (64,1%) спостережень були присутні гіпоталамічні порушення у вигляді вазомоторних симпатoadреналових реакцій (артеріальна гіпертензія, тахікардія, гіпертермія, тахіпноє та ін.). При цьому у дослідженні була проведена оцінка САТ, як при надходженні до стаціонару, так у подальшому перед МВ.

У дослідженні було виявлено, що більшість випадків підвищення САТ, що супроводжував розрив ЦАА коливалось у межах від 97 до 117 мм рт. ст. та склало відповідно 200 (60,79%) та 45 (50,56%) спостережень у обох групах (табл. 3.1.6 та рис. 3.1.8).

Характеристика хворих згідно показників САТ при надходженні.

САТ при надходженні до стаціонару	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
Від 97 до 117 мм рт ст	200 (60,3%)	45 (50,6%)
Від 127 до 137 мм рт ст	52 (15,7%)	10 (11,2%)
Від 137 до 167 мм рт ст	15 (4,5%)	2 (2,3%)

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

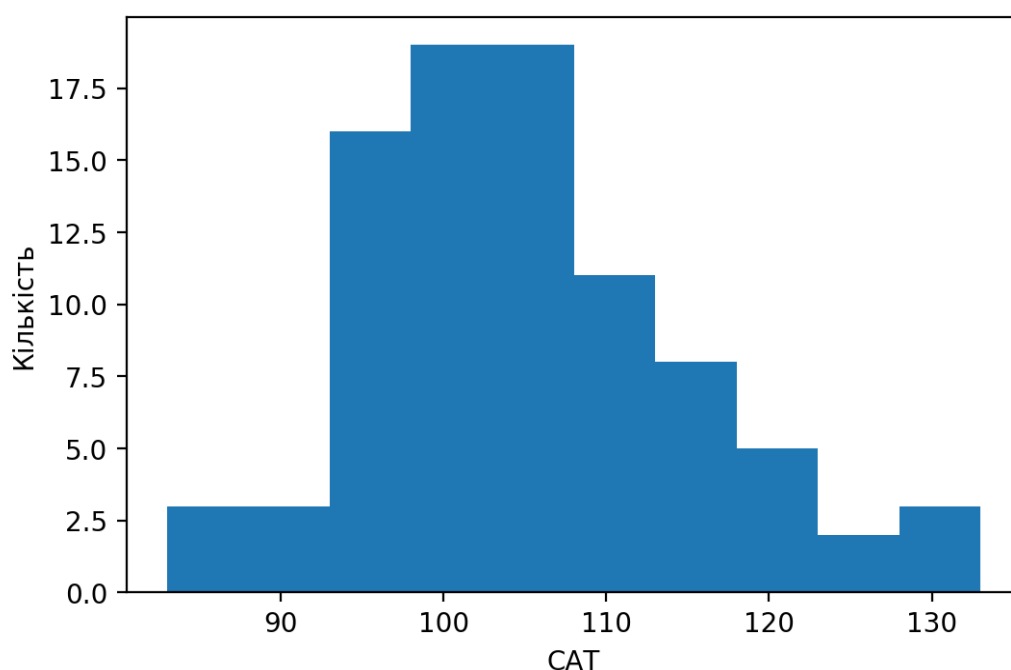


Рис. 3.1.8. Розподіл хворих згідно показників САТ при надходженні.

Проведене дослідження не виявило статистично значущої різниці між наявною супутньою хронічною патологією серед хворих у гострому періоді розриву ЦАА. У більшості випадків була виявлена гіпертонічна хвороба у 114 (34,65%) та 29 (32,58%) спостережень відповідно у I та II групах. Онкологічні захворювання в анамнезі склали відповідно 11 (3,34%) та 3 (3,37%) випадків у обох клінічних групах. Також, були виявлені хронічні ендокринологічні захворювання у 7 (2,12%) та 1 (1,12%) хворих у I та II групі. На полікістоз нирок припадало 4 (1,21%) та 1 (1,12%) спостережень у обох групах.

3.2. Оцінка нейровізуалізаційного та нейрофізіологічного обстеження стану пацієнтів.

В обох групах була досліджена вираженість аСАК за шкалою Fisher, наявність та обсяг паренхіматозного, та/або внутрішньошлуночкового компоненту крововиливу, вираженість та поширеність ЦАС за даними ТКДГ, анатомічні особливості аневризматичного мішка за даними спіральної СКТ та ЦСАГ.

Початкове КТ-сканування хворих з проведеним МВ виявило, що найчастіше розрив ЦАА супроводжувався субарахноїдальним крововиливом з паренхіматозним компонентом та/або внутрішньошлуночковим крововиливом у 158 (48.02%) спостережень у I групі та 36 (40.45%) спостережень у II групі. Відсутність аСАК за даними СКТ не виключало його наявність у цереброспінальній рідині, що підтверджувалось при проведенні люмбальної пункції. Таких випадків відмічено 29 (8,81%) серед хворих I групи та вдвічі більше у II групі 19 (21.35%). Оцінка за Fisher 2 виявлена в 82 (24.92%) та 4 (4.49%) випадках відповідно у I та II групах. Серед хворих I та II груп оцінка за Fisher 3 виявлена у 60 (18.24%) та 30 (33.71%) спостережень відповідно.

Також була відмічена наявність при початковому КТ-скануванні явищ вторинної ішемії. При цьому більшість випадків 26 (7,9%) і 7 (7,86%) припадало на хворих з оцінкою за шкалою Fisher 4 відповідно у I та II групах. Майже вдвічі меншою вона була виявлена при оцінці у хворих 3 ступіню за Fisher та склала 11 (3,34%) та 3 (3,37%) спостережень відповідно у I та II групах. Серед хворих без ознак аСАК, а також з оцінкою Fisher 2 в обох групах були тільки поодинокі випадки вторинної ішемії.

Таким чином, ще при початковому КТ - скануванні мали місце явища вторинної ішемії. Вони спостерігалися переважно у хворих з аСАК за шкалою Fisher 4 в обох групах. Це свідчить, що навіть в першу добу можуть бути ішемічні порушення, вірогідно у результаті АС (табл.3.2.1).

Ознаки вторинної ішемії у хворих пов'язані з характером аСАК з оцінкою за Fisher.

Оцінка за Fisher	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
1	4 (1,21%)	1 (1,12%)
2	6 (1,82%)	0
3	11 (3,34%)	3 (3,37%)
4	26 (7,9%)	7 (7,86%)

*Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

Формування внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) у клінічних групах, з розвитком дислокаційної симптоматики, які потребували негайного оперативного втручання відмічено у 44 (10,53%) випадків (рис.3.2.1).

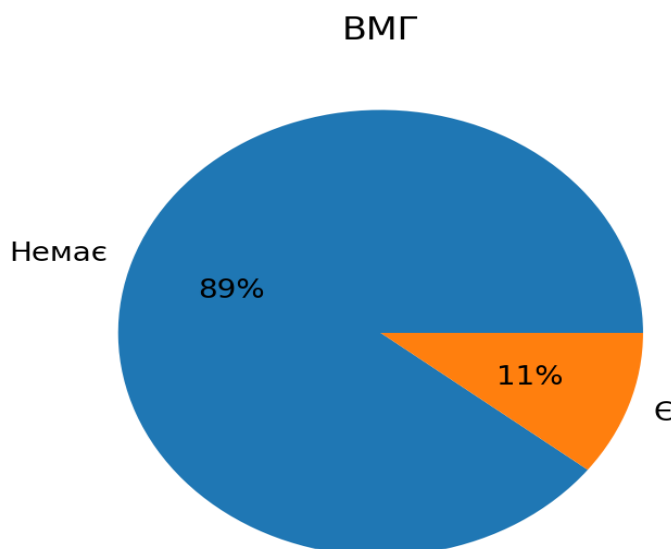


Рис. 3.2.1. Розподіл згідно наявності ВМГ у клінічних групах. n= 418.

У хворих I групи виявлено формування ВМГ у 32 (9,7%) випадків, а серед хворих II групи у 12 (13,5%) спостережень. Статистично значущої різниці між групами дослідження за наявністю ВМГ у хворих з МВ виявлено не було, $p=0,407$ (рис. 3.2.2).

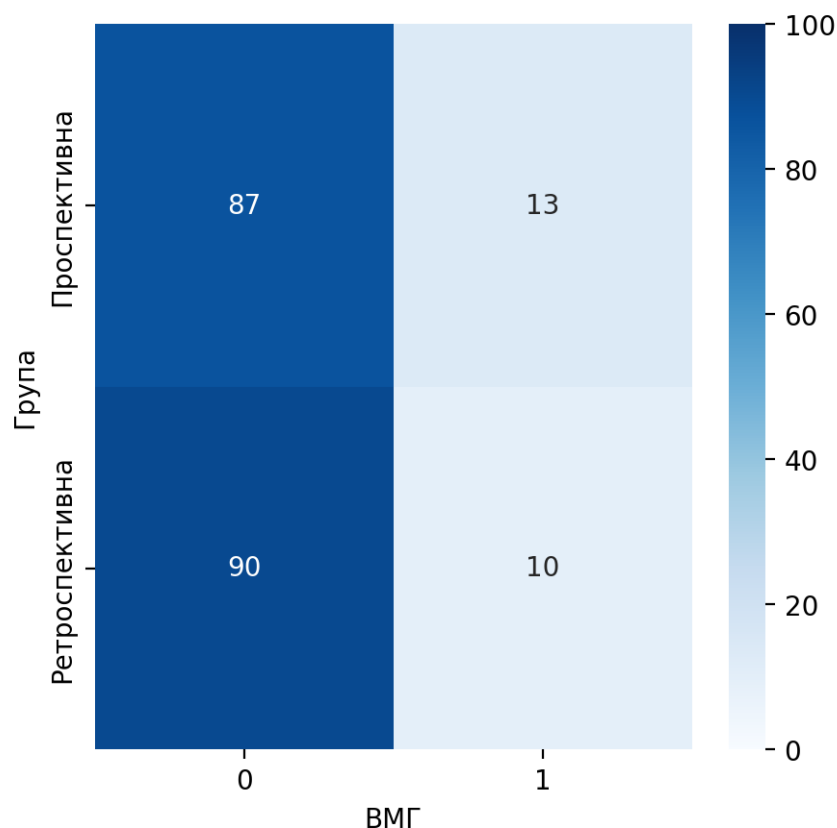


Рис. 3.2.2. Результати дослідження за наявною ВМГ у клінічних групах.

Локалізація та анатомічні особливості ЦАА згідно проведеної ЦСАГ визначені серед хворих обох груп. Виявлено, що більшість з ЦАА розташовувалась у комплексі ПМА-ПСА та склала 139 (42,25%) і 34 (38,2%) випадків відповідно у I та II групі. На ЦАА локалізовані на ділянках СМА припадало на третину менше випадків. Локалізація ЦАА у басейні ВСА відмічена у 38 (11,55%) та 14 (15,73%) випадках у I та II групах. Множинні ЦАА були виявлені серед хворих обох груп, але кількість їх серед хворих II групи була пропорційно вдвічі більшою. Статистично значуща різниця локалізації ЦАА між групами дослідження була виявлена лише при множинних ЦАА, $p=0,026$ (табл. 3.2.2).

Таблиця 3.2.2

Розподіл пацієнтів клінічних груп згідно локалізації ЦАА.

Локалізація ЦАА	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89.

Продовження таблиці 3.2.2

ВСА	38 (11,55%)	14 (15,73%)
ЗСА	26 (7,9%)	6 (6,74%)
ПМА-ПСА	139 (42,25%)	34 (38,2%)
ПМА	17 (5,17%)	10 (11,24%)
СМА	106 (32,22%)	25 (28,09%)
ЗНМА	3 (0,91%)	0
БА	0	0
Множинні ЦАА*	35 (10,64%)	18 (20,22%)

Примітка: * $p=0,026$, достовірна різниця показників

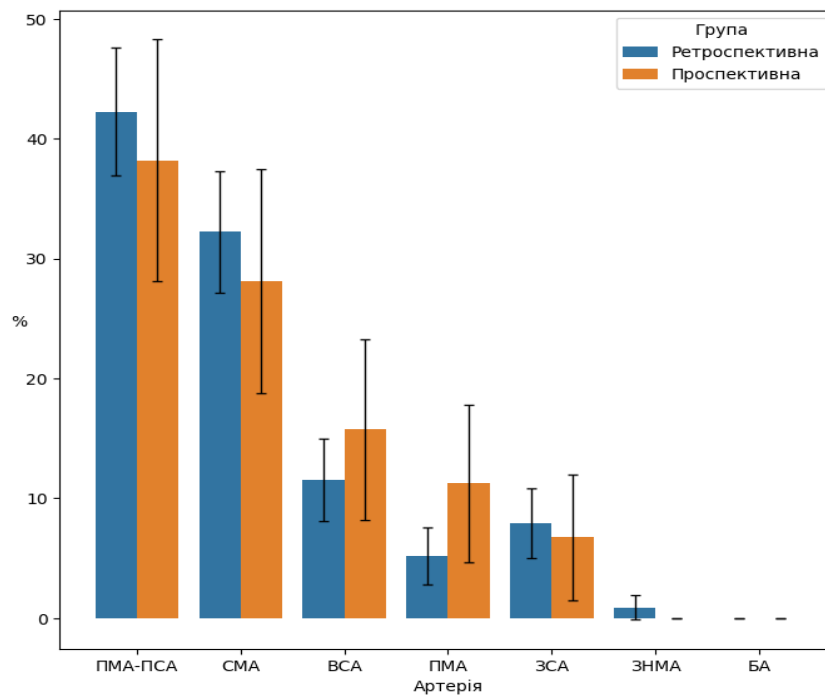


Рис. 3.2.3. Результати дослідження клінічних груп згідно локалізації ЦАА. $n=418$.

У дослідженні виявлено, що більшість випадків розриву ЦАА була правобічної локалізації, відповідно 179 (54,41%) випадків у I групі та 45 (50,56%) спостережень у II групі. Статистично значущої різниці між групами дослідження сторони розриву ЦАА не було, $p=0,599$ (табл. 3.2.3).

Розподіл пацієнтів згідно сторони розриву ЦАА.

Сторона розриву ЦАА	Ретроспективна група, абс.(%), n=329	Проспективна група, абс (%), n=89	Разом, абс. (%), n=418
Лівобічна	150 (45.59%)	44 (49.44%)	194 (46.41%)
Правобічна	179 (54.41%)	45 (50.56%)	224 (53.59%)

Серед анатомічних особливостей ЦАА у хворих обох груп за результатами проведеної ЦСАГ було визначено, що в переважній більшості зустрічались за формою мішкоподібні ЦАА відповідно 315 (95,74%) та 86 (96,62%) випадків у I та II групі. За розміром ЦАА більшість спостережень припадало на ЦАА малого розміру (від 5 до 10 мм) відповідно 223 (67,78%) у I групі та 58 (65,17%) спостережень у II групі. ЦАА середнього розміру (від 11 до 20 мм) виявлено у 51 (15,5%) випадків серед хворих I групи та спостережень 15 (16,85%) у II групі. Серед особливостей будови ЦАА визначалась наявність дивертикулів, які виявлені в 64 (19,45%) та 15 (16,85%) спостережень відповідно у I та II групі (табл. 3.2.4).

Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між локалізацією ЦАА у ВСА і гігантським розміром аневризми $r_s = 0,3$ (95% ДІ 0,09-0,48), $p = 0,005$ та прямий зв'язок слабкої сили з блістерною формою аневризми цієї ж локалізації $r_s = 0,25$ (95% ДІ 0,04-0,43), $p = 0,020$. Також було виявлено прямий зв'язок середньої сили між наявними у хворих парезами ЧМН і блістерною формою ЦАА $r_s = 0,49$ (95% ДІ 0,32-0,63), $p = 0,001$.

Проведений аналіз виявив прямий зв'язок слабкої сили між наявною ВМГ і блістерною формою аневризми $r_s = 0,27$ (95% ДІ 0,07-0,45), $p = 0,010$ та між наявними вогнищевими симптомами у хворих і частково тромбованою ЦАА $r_s = 0,24$ (95% ДІ 0,03-0,42), $p = 0,025$.

Розподіл хворих згідно анатомічних особливостей ЦАА.

Характеристика ЦАА	I група, абс.(%), n= 329	II група, абс. (%), n= 89
Розмір:		
- мікро (≤ 4 мм)	43 (13,07%)	11 (12,36%)
- малий (5-10 мм)	223 (67,78%)	58 (65,17%)
- середній (11-20 мм)	51 (15,5%)	15 (16,85%)
- гігантській (> 20 мм)	12 (3,65%)	5 (5,62%)
Форма:		
- мішкоподібні	315 (95,74%)	86 (96,62%)
- фузіформні	14 (4,25%)	3 (3,37%)
Особливості будови:		
- без особливостей	172 (52,28%)	45 (50,56%)
- наявність дивертикулів	64 (19,45%)	15 (16,85%)
- частково тромбована	11 (3,34%)	1 (1,12%)
- широка шийка	38 (11,55%)	12 (13,48%)
- тонкостінна	44 (13,37%)	16 (17,98%)

Примітка: * показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі

Аналіз даних проведеного ангиографічного дослідження виявив розвиток судинного спазму за розповсюдженістю звуження артерій в досліджуваних групах хворих у гострому періоді розриву ЦАА. Відмічено розвиток регіонарного ЦАС серед хворих з МВ у 101 (24,16%) випадків. Розповсюджений ЦАС виявлено відповідно у 71 (16,99%) хворих при обстеженні. На дифузний ЦАС припадало 34 (8,13%) випадків. Відсутність ЦАС за даними ЦСАГ виявлено у 212 (50,72%) у хворих обох груп.

У дослідженні була виявлена статистично значуща різниця проявів ЦАС за даними ЦСАГ у досліджуваних групах $p < 0,001$ (рис. 3.2.4).

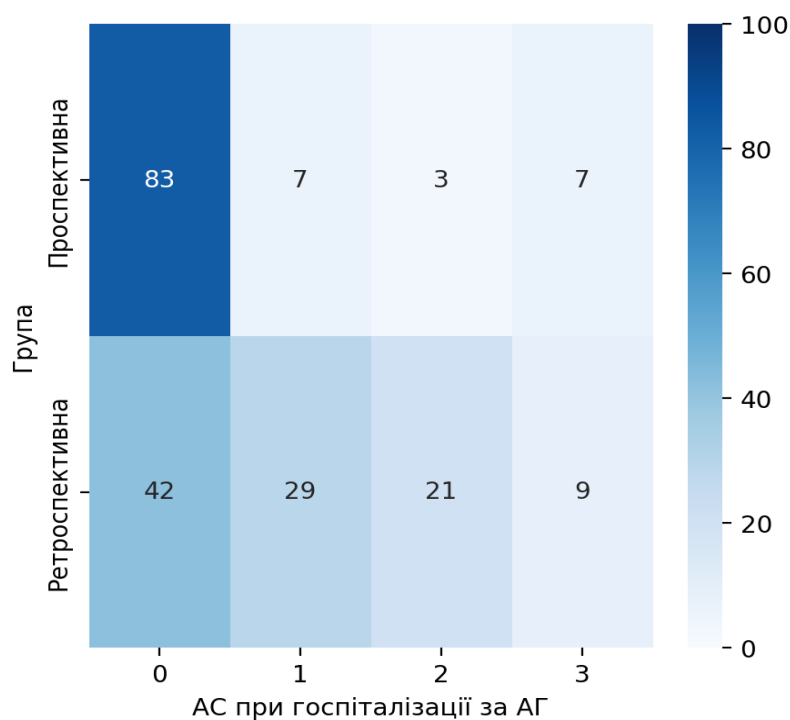


Рис. 3.2.4. Розподіл згідно проявів ЦАС за ЦСАГ при госпіталізації.

Наявність, вираженість і поширеність ЦАС у пацієнтів обох груп оцінювали за даними ТКДГ. Дане дослідження проводилось у хворих обох груп при надходженні до стаціонару, але не в усіх випадках воно відповідало 1-й добі після розриву ЦАА. При госпіталізації виявлено легкий ступінь тяжкості ЦАС у більшості випадків серед хворих I групи 147 (44,7%) та 38 (42,7%) хворих II групи. В той же час на доплерографічні прояви ЦАС помірного ступіню припадало 67 (20,4%) у I групі та у чотири рази менше у II групі 4 (4,5%) спостережень. Виражений ЦАС відмічено у 62 (18,8%) випадків серед хворих I групи та 13 (14,6%) спостережень у II групі. Прояви ЦАС при госпіталізації не спостерігались у хворих I групи в 53 (16,1%) випадках, але серед хворих II групи вони не були виявлені у 34 (38,2%) спостережень. Була виявлена статистично значуща різниця проявів ЦАС за даними ТКДГ при госпіталізації у досліджуваних групах $p < 0,001$ (рис.3.2.5). Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між проявами ЦАС при госпіталізації за даними ТКДГ та ЦСАГ $r_s = 0,53$ (95% ДІ 0,45-0,59), $p = 0,001$ (табл. 3.2.5 та рис. 3.2.6).

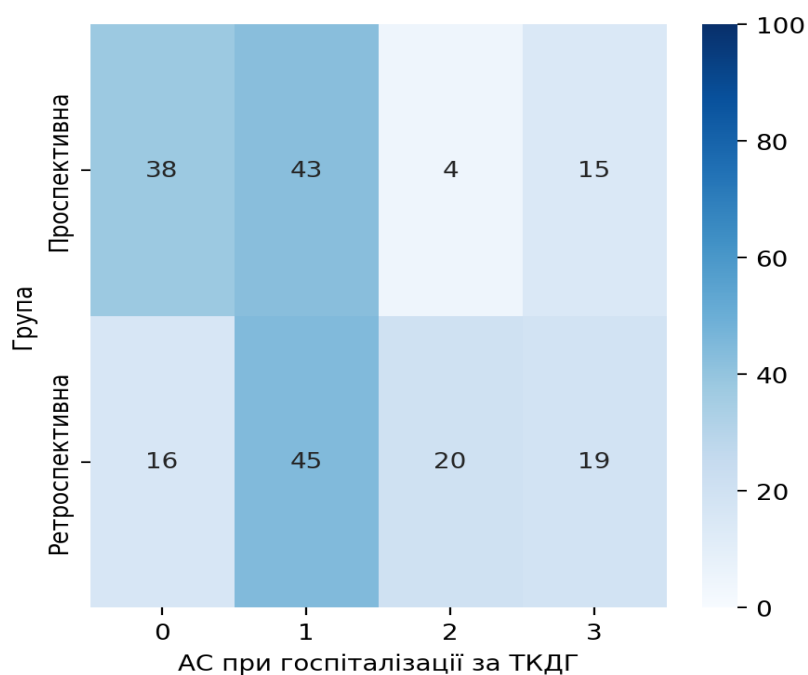


Рис. 3.2.5. Результати дослідження за ТКДГ у клінічних групах, n=418.

Таблиця 3.2.5

Показники доплерографічних проявів ЦАС при госпіталізації.

ЦАС за ТКДГ при госпіталізації	I група, абс. (%), n=329	II група, абс.(%), n=89	Разом, абс.(%), n=418
Не виявлено	53 (16.11%)	34 (38.20%)	87 (20.81%)
Легкий	147 (44.68%)	38 (42.70%)	185 (44.26%)
Помірний	67 (20.36%)	4 (4.49%)	71 (16.99%)
Виразений	62 (18.84%)	13 (14.61%)	75 (17.94%)

Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

При аналізі не оперованих хворих n=62, було виявлено, що у більшості хворих при госпіталізації у гострому періоді розриву ЦАА, за даними ТКДГ прояви ЦАС відповідали вираженому ЦАС - 41 (66,13%) спостережень та не дозволили провести МВ завчасно. У 15 (24,19%) хворих цієї групи ЦАС носив легкий ступінь, а помірний його характер виявлено у 5 (8,06%) випадків. Лише у 1 (1.61%) випадку проявів ЦАС за даними ТКДГ серед таких хворих виявлено не було (рис. 3.2.7).

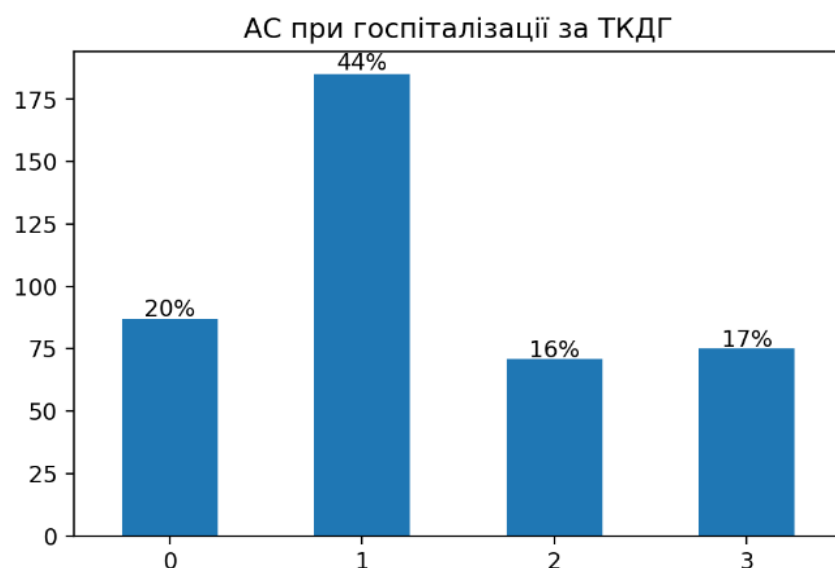


Рис. 3.2.6. Розподіл хворих з МВ згідно доплерографічних проявів ЦАС при госпіталізації, n=418.

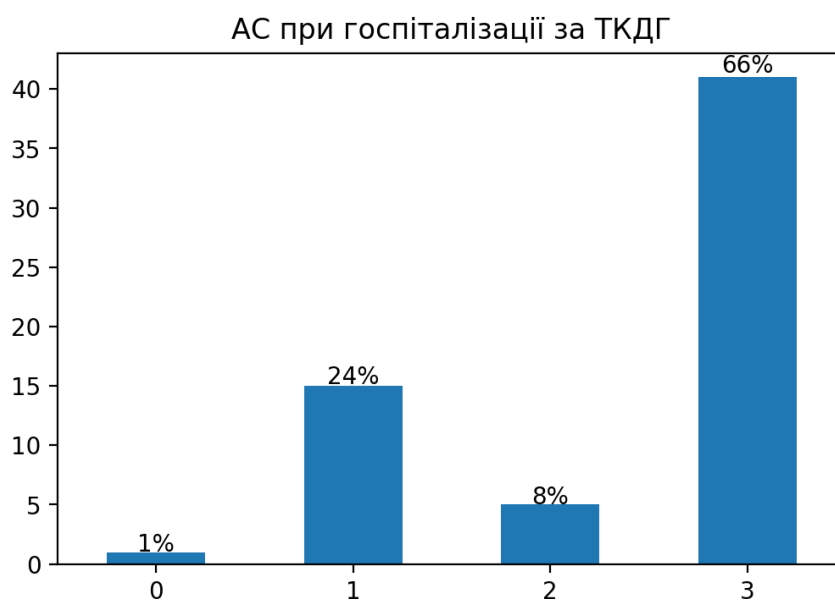


Рис. 3.2.7. Розподіл не оперованих хворих згідно доплерографічних проявів ЦАС при госпіталізації, n=62.

Висновки до розділу 3.

1. Виявлено, що більшість випадків розриву ЦАА були у хворих середньої вікової групи від 45 до 59 років (ВООЗ, 2017 рік) і склало 223 (53,35%) серед пацієнтів з МВ, n=418. Хворих старечого віку з даною

патологією виявлено лише у 2 (0,48%) випадках. Статистично значущої різниці між групами дослідження за віком хворих виявлено не було, $p=0,713$. Також не виявлено статистично значущої різниці за статевою ознакою серед хворих з МВ обох груп 209/209 (100%), $p=0,633$. Госпіталізація хворих у більшості випадків відбувалася на 1-3 добу після розриву ЦАА у 247 (59,09%) спостережень.

2. Оцінка порушення свідомості за ШКГ при госпіталізації відповідала у 247 (59,09%) випадках 15 балам, а у 116 (27,75%) хворих 13-14 балам. Виявлено, що тяжкість аСАК за WFNS I була у 247 (59,09%) спостережень, а за шкалою Н-Н 2 ступеню у 223 (53,35%) хворих. Проведений кореляційний аналіз між станом хворих згідно ШКГ при госпіталізації та тяжкості аСАК за WFNS і Н-Н виявив сильний зворотній зв'язок $r_s=0,96$ (95% ДІ 0,96-0,97) і $r_s=0,8$ (95% ДІ 0,76-0,83), що значно спрощує клініко-неврологічне обстеження.

3. Переважна вираженість аСАК за Fisher відповідало 4 ступіню у 194 (46,41%) хворих та у 44 (10,53%) супроводжувалося формуванням ВМГ. Виявлений прямий зв'язок середньої сили між ступенем аСАК за Fisher та шкалами Н-Н і WFNS, відповідно $r_s=0,46$ (95% ДІ 0,38-0,53) і $r_s=0,39$ (95% ДІ 0,31-0,47), $p=0,001$. Локалізація ЦАА на ділянці ПМА-ПСА була у 173 (41,39%) спостережень, множинні ЦАА відмічені у 53 (12,68%), а сторона розриву в 224 (53,59%) випадках була правою.

4. Виявлений при госпіталізації хворих розвиток ЦАС у 101 (24,16%) спостережень носив регіонарний характер при проведенні ЦСАГ та у 185 (44,26%) випадках відповідав легкому ступіню при проведенні ТКДГ. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між проявами ЦАС при госпіталізації за даними ТКДГ та ЦСАГ $r_s=0,53$ (95% ДІ 0,45-0,59), $p=0,001$.

РОЗДІЛ 4.

ФАКТОРИ РИЗИКУ/ПРЕДИКТОРИ НЕСПРИЯТЛИВИХ НАСЛІДКІВ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ВИКЛЮЧЕННЯ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ.

4.1. Церебральний ангіоспазм і церебральна ішемія, як фактори ризику при мікрохірургічному виключенні церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.

Оцінка виникнення ЦАС та церебральної ішемії (ЦІ) у дослідженні проведена згідно розвитку симптомів ішемічного ураження у хворих, пов'язаних з тяжкістю стану за шкалами ШКГ, класифікаціями аСАК за WFNS, Н-Н, а також розповсюдженістю і характером аСАК за даними СКТ та наявністю, вираженістю та розповсюдженістю ЦАС за даними ЦСАГ і ТКДГ.

Серед хворих досліджуваних груп виникнення ЦАС корелювало з тяжкістю клінічної картини, а саме збереженню або появою неврологічної симптоматики протягом 4-12 доби після розриву ЦАА. При аналізі було виявлено, що з 418 хворих порушення свідомості на добу МВ склало в середньому 14,34 (95% ДІ 14,2-14,48) балів. Мінімальні значення виявлені серед хворих, яким було проведене МВ склали за ШКГ 6 балів, $p < 0,001$ (рис.4.1.1).

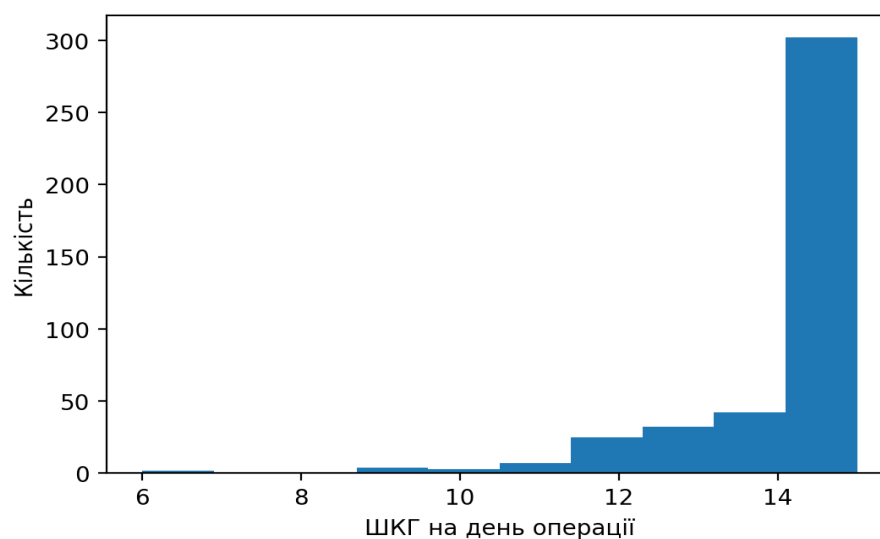


Рис.4.1.1. Розподіл за ШКГ на добу МВ у клінічних групах.

Проведений кореляційний аналіз між рівнем порушення свідомості за ШКГ у хворих при госпіталізації та на добу МВ серед хворих II групи, n=89 (100%), виявив статистично значущий прямий сильний зв'язок за цими ознаками $r_s=0,71$ (95% ДІ 0,59-0,8). Також було виявлено статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили даного показника з вогнищевою симптоматикою на добу МВ у досліджуваних групах n=18 (100%), $r_s=0,52$ (95% ДІ 0,45-0,59) та менингеальним симптомокомплексом $r_s=0,36$ (95% ДІ 0,28-0,44), $p=0,001$.

Динаміка неврологічної симптоматики виявила, що на добу МВ у I групі менингеальні симптоми були у 213 (64,7%) спостережень та 73 (82,0%) хворих II групи. Збереження крові у субарахноїдальному просторі, як відомо призводить до підвищення внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), подразненню мозкових оболонок та виникненню ЦАС і розвитку вторинного ішемічного пошкодження мозку. Була виявлена статистично значуща різниця між групами дослідження за менингеальною симптоматикою, $p=0,003$ (табл. 4.1.1).

Таблиця 4.1.1

Менингеальна симптоматика на добу МВ у клінічних групах.

Менингеальні симптоми на добу МВ	I група, абс. (%), n=329	II група*, абс. (%), n=89	Разом, абс. (%), n=418
Не виявлено	116 (35,3%)	16 (18,0%)	132 (31,58%)
Наявні	213 (64,7%)	73 (82,0%)	286 (68,42%)

*Примітка: * $p=0,003$, достовірна різниця між групами за показником.*

Проведений кореляційний аналіз між наявною менингеальною симптоматикою у хворих та проявами ЦАС за даними ТКДГ на добу МВ серед хворих II групи, n=89 (100%), виявив статистично значущий прямий зв'язок середньої сили $r_s=0,34$ (95% ДІ 0,15-0,52), $p=0,001$.

Серед не оперованих хворих, n=62 (100%), менингеальні знаки були виявлені у 59 (95,16%) випадків та мали прямий слабкий кореляційний зв'язок з ЦІ $r_s=0,23$ (95% ДІ -0,02-0,46), $p=0,069$.

Динаміка вогнищевої симптоматики у групах дослідження виявила, що на добу МВ вона спостерігалась у 90 (27,4%) випадків у I групі. При цьому при госпіталізації вона була відмічена лише у 76 (23,1%) хворих цієї групи, що свідчить про розвиток ЦІ. Виявлено прямий зв'язок середньої сили між класифікацією аСАК за WFNS та вогнищевою симптоматикою серед хворих з МВ у I групі $r_s=0,51$ (95% ДІ 0,43-0,59). У II групі виявлено 15 (16,9%) спостережень наявної вогнищевої симптоматики, яка зберігалась пропорційно незмінною протягом періоду до МВ. Але при аналізі було виявлено, що у 7 (7,8%) хворих II групи вона не відмічалась при госпіталізації та мала відстрочений характер, в той же час вогнищева симптоматика мала тимчасовий характер у такої ж кількості хворих і регресувала на добу МВ. Статистично значущої різниці між групами дослідження за вогнищевою симптоматикою виявлено не було, $p=0,059$ (табл. 4.1.2).

Таблиця 4.1.2

Вогнищева симптоматика на добу МВ у клінічних групах.

Вогнищеві симптоми на добу МВ*	I група, абс.(%), n=329	II група, абс. (%), n=89	Разом, абс. (%), n=418
Не виявлено	239 (72,6%)	74 (83,1%)	313 (74,88%)
Наявні	90 (27,4%)	15 (16,9%)	105 (25,12%)

*Примітка: * $p=0,059$, достовірної різниці за показником між групами не виявлено.*

Серед не оперованих хворих, $n=62$ (100%), вогнищеві симптоми були виявлені у 37 (59,68%) випадків, при цьому лише у 3 (4,84%) тяжкість стану була зумовлена розвитком ВМГ. Проведений кореляційний аналіз між ШКГ при госпіталізації і вогнищевою симптоматикою у не оперованих хворих, $n=62$ (100%), виявив статистично значущий сильний зворотній зв'язок $r_s=0,75$ (95% ДІ 0,62-0,84).

Виявлені парези III, IV, VI ЧМН серед хворих обох груп зберігались на добу МВ у 1 (0,3%) випадку в I групі та 4 (4,49%) спостережень у II групі. Проведений кореляційний аналіз на серед хворих II групи на добу МВ, $n=89$ (100%), виявив статистично значущий прямий зв'язок середньої сили між

наявними парезами ЧМН у хворих та блістерною формою ЦАА $r_s = 0,49$ (95% ДІ 0,32-0,63). Була виявлена статистично значуща різниця між групами дослідження за наявними парезами ЧМН на добу МВ, $p=0,008$ (рис. 4.1.2).

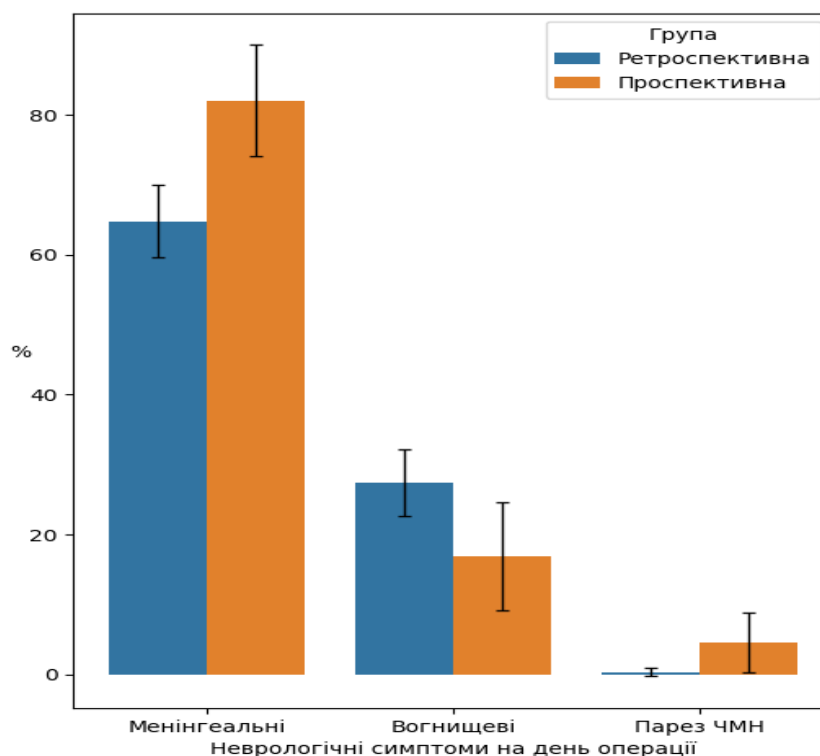


Рис. 4.1.2. Розподіл хворих згідно неврологічної симптоматики на добу МВ.

Аналіз обох груп за тяжкістю аСАК за класифікацією Н-Н виявив зворотній зв'язок середньої сили з ШКГ на добу МВ $r_s=0,6$ (95% ДІ 0,54-0,66), а також прямий зв'язок середньої сили з наявною вогнищевою симптоматикою $r_s=0,45$ (95% ДІ 0,37-0,53) та менингеальною симптоматикою $r_s=0,4$ (95% ДІ 0,32-0,48), $p=0,001$.

Проведене дослідження з оцінкою за шкалою Fisher виявило розвиток симптоматичного ЦАС, як при наявності згустків або товстих шарів крові в цистернах, так і при відсутності даних за аСАК при проведенні СКТ у перші 4-5 днів після розриву ЦАА. При аналізі було виявлено розвиток ЦАС за даними ЦСАГ навіть при оцінці за Fisher 1 у 17 (35,41%) спостережень з 48 (100%) серед хворих обох груп. При цьому розвиток ЦАС у більшості хворих виявлено при оцінці за Fisher 2 у 61 (70,93%) з 86 (100%) випадків, що свідчить про

розвиток ЦАС не тільки за рахунок ступеню тяжкості аСАК. Оцінку за Fisher 3 відмічено у 90 (100%) спостережень в обох групах і розвиток ЦАС при цьому у 35 (38,88%) випадків. Серед хворих з тяжкістю аСАК Fisher 4 виявлено розвиток ЦАС у 93 (47,93%) випадків з 194 (100%) при цьому дослідженні. Не в усіх випадках виявлений у дослідженні ЦАС супроводжувався вогнищевим дефіцитом або він носив тимчасовий характер. Але при дифузному характері ЦАС в більшості випадків призводив до відстроченої ЦІ. В переважній більшості в обох групах виявлено розвиток ЦАС регіонарного характеру (рис. 4.1.3).

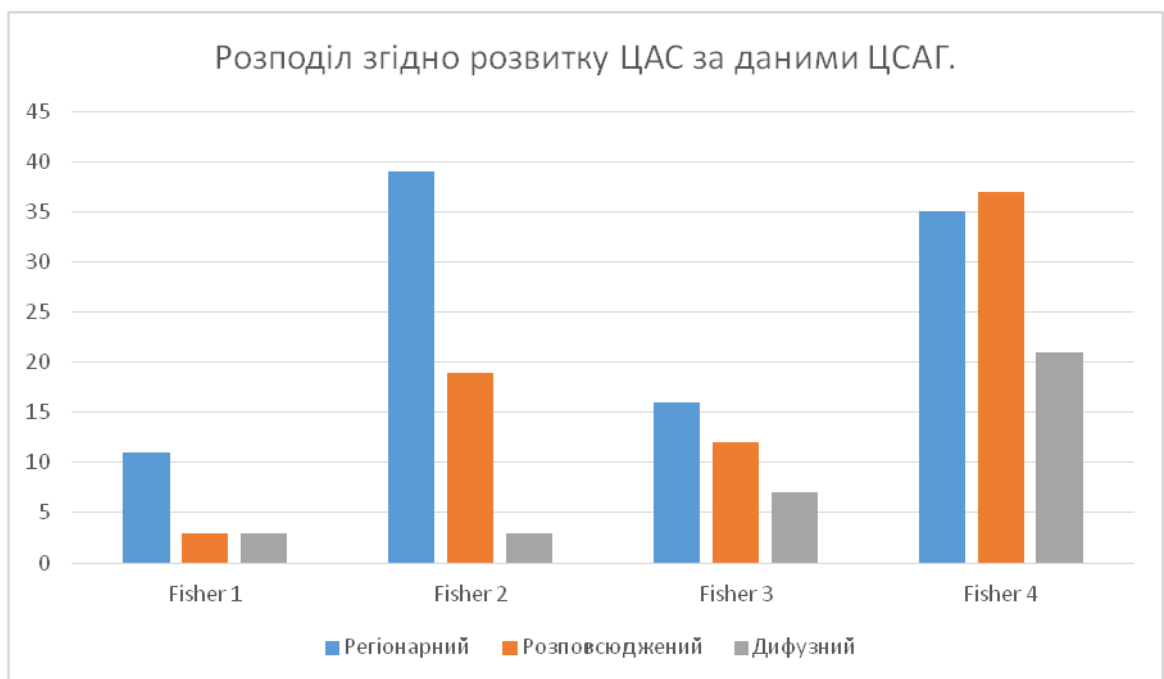


Рис. 4.1.3. Розподіл хворих згідно розвитку ЦАС, n=418.

Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher і ШКГ на добу МВ $r_s=0,38$ (95% ДІ 0,29-0,46), при цьому у II групі сила зв'язку була більшою $r_s=0,53$ (95% ДІ 0,36-0,66), $p=0,001$. Також, за шкалою Fisher виявлено прямий зв'язок середньої сили з наявною вогнищевою симптоматикою $r_s=0,33$ (95% ДІ 0,24-0,41) та менінгеальною симптоматикою $r_s=0,38$ (95% ДІ 0,3-0,46), при цьому у II групі сила зв'язку з менінгеальною симптоматикою була більшою $r_s=0,57$ (95% ДІ 0,42-0,7), $p=0,001$.

У дослідженні виявлено статистично значущий прямий зв'язок середньої сили між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher з рівнем підвищення САТ $r_s=0,44$ (95% ДІ 0,25-0,59), $p=0,001$, що разом з погіршенням клінічної симптоматики відповідало розвитку ЦІ.

Тяжкість аСАК за класифікацією Н-Н мала пряму кореляцію середньої сили з оцінкою тяжкості аСАК за Fisher $r_s=0,46$ (95% ДІ 0,38-0,53). У хворих II групи сила зв'язку була більшою $r_s=0,65$ (95% ДІ 0,51-0,76), $p=0,001$. Також проведений кореляційний аналіз між класифікацією аСАК за WFNS і оцінкою за Fisher виявив пряму кореляцію середньої сили $r_s=0,39$ (95% ДІ 0,31-0,47), при цьому у II групі сила зв'язку цих ознак була більшою $r_s=0,51$ (95% ДІ 0,33-0,65), $p=0,001$.

Проведена ЦСАГ дозволила виявити локалізацію розриву ЦАА та тяжкість ЦАС, пов'язаних з ним симптомів, що стосуються зв'язку між ЦАС і тяжкістю клінічної картини. Виявлено, що ангиографічні прояви ЦАС були у 206 (49,28%) хворих з проведеним МВ. Серед досліджуваних груп локалізація ЦАА басейну ЗНМА була малою, але ЦАС розвинувся у 2 (66,67%) спостережень. Також локалізація ЦАА басейну ЗСА та ПМА-ПСА у більшій половині випадків супроводжувалась проявами ЦАС різного характеру розповсюдженості, відповідно у 18 (56,25%) та 94 (54,34%) випадків (табл. 4.1.3 і рис. 4.1.4). Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущий прямий зв'язок середньої сили між проявами ЦАС при ЦСАГ при госпіталізації та ТКДГ на добу МВ $r_s=0,34$ (95% ДІ 0,25-0,42), $p=0,001$. Виявлено слабкий прямий кореляційний зв'язок також з термінами МВ після розриву ЦАА $r_s=0,24$ (95% ДІ 0,15-0,33), та слабкий зворотній зв'язок між наявною ВМГ і розвитком ЦАС за даними ЦСАГ $r_s=0,21$ (95% ДІ 0,12-0,3). Локалізація ЦАА басейну СМА та вогнищева симптоматика на добу МВ мали слабкий кореляційний зв'язок $r_s=0,24$ (95% ДІ 0,15-0,33), $p=0,001$. У дослідженні не виявлено зв'язку або він був незначним між розвитком ЦАС і віком хворих, статтю, терміном госпіталізації після розриву, локалізацією та особливостями будови ЦАА.

Розподіл хворих згідно локалізації ЦАА та проявів ЦАС за даними ЦСАГ, n=418.

Локалізація ЦАА	Прояви ЦАС за даними ЦСАГ, n (%)				Не виявлено ЦАС, n (%)
	Регіонарний	Розповсюджений	Дифузний	Разом	
ВСА	7 (13,46%)	6 (11,54%)	8 (15,38%)	21 (40,38%)	31 (59,62%)
ПМА-ПСА	48 (27,75%)	28 (16,18%)	18 (10,4%)	94 (54,34%)	79 (45,66%)
ПМА	8 (29,63%)	3 (11,11%)	0	11 (40,74%)	16 (59,26%)
СМА	27 (20,61%)	25 (19,08%)	8 (6,11%)	60 (45,8%)	71 (54,2%)
ЗСА	10 (31,25%)	8 (25%)	0	18 (56,25%)	14 (43,75%)
ЗНМА	1 (33,33%)	1 (33,33%)	0	2 (66,67%)	1 (33,33%)
Всього	101 (24,16%)	71 (16,99%)	34 (8,13%)	206 (49,28%)	212 (50,72%)

Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

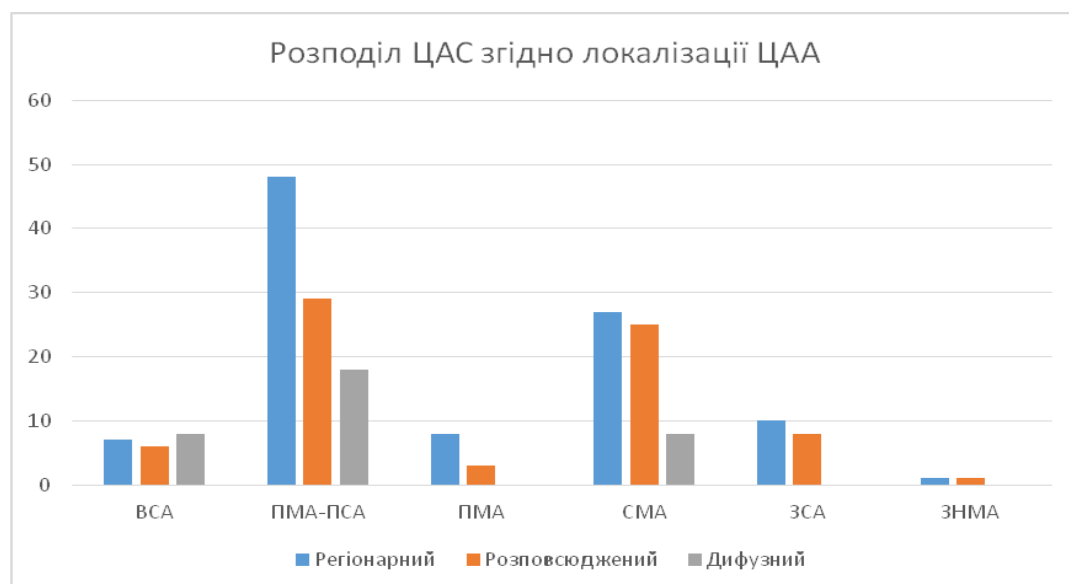


Рис. 4.1.4. Розподіл ЦАС згідно локалізації ЦАА, n=418.

ТКДГ був стандартною процедурою обстеження у дослідженні для виявлення, кількісної оцінки та подальшого спостереження за розвитком ЦАС,

оскільки швидке збільшення швидкості кровотоку (ШК) після аСАК пов'язане з підвищеним ризиком відстроченої ЦІ. Проведене дослідження виявило на добу МВ регрес проявів ЦАС за даними ТКДГ. Зниження ШК відбувалось за рахунок збільшення легкого ступеню ЦАС на третину випадків в обох групах та зменшення помірною і вираженого ступеню вдвічі. Але виявлено розвиток І (1,12%) випадку критичного ЦАС у ІІ групі при проведенні ТКДГ, який був пов'язаний з розвитком ЦІ та несприятливим наслідком МВ (табл. 4.1.4).

Таблиця 4.1.4

**Розподіл хворих згідно доплерографічних проявів ЦАС перед МВ,
n=418.**

ЦАС за ТКДГ перед МВ	І група, абс.(%), n=329	ІІ група*, абс. (%), n=89	Разом, абс. (%), n=418
Не виявлено	72 (21.88%)	33 (37.08%)	105 (25.12%)
Легкий	213 (64.74%)	41 (46.07%)	254 (60.77%)
Помірний	25 (7.60%)	2 (2.25%)	27 (6.46%)
Виражений	19 (5.78%)	12 (13.48%)	31 (7.42%)
Критичний	0	1 (1.12%)	1 (0.24%)

*Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за показником між групами.*

Була виявлена статистично значуща різниця проявів ЦАС за даними ТКДГ перед МВ у досліджуваних групах $p < 0,001$.

Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між проявами ЦАС за даними ТКДГ при госпіталізації та перед МВ $r_s = 0,64$ (95% ДІ 0,58-0,69). Також було виявлено слабкий зворотній зв'язок між наявною ВМГ і розвитком ЦАС за даними ТКДГ перед МВ $r_s = 0,27$ (95% ДІ 0,18-0,36), $p = 0,001$.

Серед не оперованих хворих, $n = 62$, розвиток ЦІ, що призвела до несприятливого наслідку відмічено у 32 (51,61%) спостережень.

4.2. Предиктори повторних крововиливів церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.

У дослідженні проведений аналіз предикторів повторних крововиливів (ПК), що є серйозним ускладненням аСАК, а також основною причиною смерті та розвитку неврологічного погіршення протягом перших 2 тижнів після розриву ЦАА. Було визначено розвиток повторного крововиливу у 39 хворих (9,33%) серед хворих з МВ. При цьому, з 62 пацієнтів, не оперованих з об'єктивних причин, у 10 (16,13%) випадках відзначався ПК, що став причиною смерті. У різних вікових групах більшість ПК відмічено у хворих середнього віку 24 (5,74%) випадків та майже вдвічі більшим співвідношення було серед не оперованих хворих тієї ж вікової групи 6 (9,67%). Але серед хворих старечого віку, понад 75 років розвитку ПК не було (табл. 4.2.1).

Таблиця 4.2.1

Кількість хворих з ПК залежно від віку.

Вікові групи за класифікацією ВООЗ 2017 року.	Оперовані, абс.(%), n=418		Не оперовані, абс. (%), n=62	
	Разом	ПК	Разом	ПК
Молодий вік 18-44 роки	124 (29,67%)	7 (1,67%)	9 (14,52%)	2 (3,22%)
Середній вік 45-59 років	223 (53,35%)	24 (5,74%)	31 (50%)	6 (9,67%)
Літній вік 60–74 роки	69 (16,5%)	8 (1,91%)	13 (20,96%)	2 (3,22%)
Старечій вік 75-90 років	2 (0,48%)	0	9 (14,52%)	0

*Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

Проведений кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між віком хворих та розвитком ПК, $p=0,659$.

За статевою ознакою кількість хворих, у яких розвинувся ПК у групі з МВ була майже однаковою, серед жінок 19 спостережень та 20 серед чоловіків. У групі не оперованих хворих співвідношення за статтю було іншим – 7 чоловіків та 3 жінки. При аналізі було виявлено слабкий зворотній зв'язок між

віком хворих і ПК у не оперованих хворих $r_s=0,29$ (95% ДІ 0,42-0,78). Статистично значущої різниці за гендерною ознакою серед не оперованих хворих з ПК виявлено не було, $p=0,253$.

ПК зазвичай викликає раптовий новий головний біль, швидку зміну неврологічного стану, погіршення рівня свідомості. Аналіз результатів клініко-неврологічного обстеження пацієнтів показав, що найчастіше розвиток ПК спостерігався у хворих з порушенням рівня свідомості у 13-14 балів і 5-8 балів за ШКГ та достовірно призводив до погіршення рівня свідомості за оцінкою ШКГ на 2-3 бали перед МВ (табл. 4.2.2).

Таблиця 4.2.2

Стан свідомості хворих з ПК за ШКГ у клінічних групах.

Стан рівня порушення свідомості за ШКГ	Загальна кількість хворих з МВ, абс.(%), n=418		Разом, абс. (%), n=418
	Кількість хворих без ПК, абс. (%), n=379	Кількість хворих з ПК*, абс. (%), n=39	
Оцінка при госпіталізації			
15 балів	230 (93,12%)	17 (6,88%)	247 (100%)
13-14 балів	101 (87,07%)	15 (12,93%)	116 (100%)
9-12 балів	42 (87,5%)	6 (12,5%)	48 (100%)
5-8 балів	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7 (100%)
Оцінка перед МВ			
15 балів	285 (94,37%)	17 (5,63%)	302 (100%)
13-14 балів	65 (87,84%)	9 (12,16%)	74 (100%)
9-12 балів	28 (71,79%)	11 (28,21%)	39 (100%)
5-8 балів	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)

*Примітка: * $p<0,001$, достовірна різниця за показником.*

Проведений аналіз виявив статистично значущий зв'язок між наявною ШКГ і розвитком ПК, рівень значущості $p<0,001$.

Серед не оперованих хворих у дослідженні було виявлено прямий слабкий зв'язок між ШКГ та розвитком ПК $r_s=0,21$ (95% ДІ -0,04-0,43), $p=0,105$.

Також серед хворих цієї групи наявна ЦІ мала статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили з розвитком ПК $r_s=0,45$ (95% ДІ 0,23-0,63), $p=0,001$.

Оцінка у дослідженні хворих з розвитком ПК за шкалою тяжкості аСАК Н-Н виявила більшість випадків розвитку ПК серед хворих з 3-4-5 ступенем тяжкості за Н-Н, найменше ПК визначено у пацієнтів з Н-Н 1 ступеня (8,77%) спостережень. Проведений кореляційний аналіз не виявив значного зв'язку між оцінкою тяжкості аСАК за Н-Н і розвитком ПК у хворих з МВ, $p=0,409$. Але розвиток ПК достовірно призводив до погіршення стану за оцінкою Н-Н в два рази, рівень значущості $p<0,001$ (табл. 4.2.3).

Таблиця 4.2.3

Розподіл хворих з ПК за шкалою Н-Н.

Стан за Н-Н	Загальна кількість хворих з МВ, абс. (%), n= 418		Разом, абс.(%), n=418
	Кількість хворих без ПК, абс.(%), n=379	Кількість хворих з ПК, абс. (%), n=39	
Оцінка при госпіталізації			
1 ступінь	52 (91,23%)	5 (8,77%)	57 (100%)
2 ступінь	207 (92,83%)	16 (7,17%)	223 (100%)
3 ступінь	94 (86,24%)	15 (13,76%)	109 (100%)
4 ступінь	20 (90,91%)	2 (9,09%)	22 (100%)
5 ступінь	6 (85,71%)	1 (14,29%)	7 (100%)
Оцінка перед МВ			
1 ступінь	124 (96,12%)	5 (3,88%)	129 (100%)
2 ступінь	199 (92,99%)	15 (7,01%)	214 (100%)
3 ступінь	51 (79,69%)	13 (20,31%)	64 (100%)
4 ступінь	4 (50%)	4 (50%)	8 (100%)
5 ступінь	1 (33,33%)	2 (66,67%)	3 (100%)

Розвиток ПК відмічено в більшості випадків у хворих з оцінкою за WFNS II-IV. Проведене дослідження не виявило зв'язку між тяжкістю аСАК за WFNS і розвитком ПК, $p=0,161$. Але було виявлено, що у більшості

спостережень в групах дослідження з розвитком ПК у хворих в гострому періоді розриву ЦАА за класифікацією аСАК за WFNS відповідало IV-V ступеню перед МВ, що призвело до несприятливих наслідків лікування цієї групи хворих (табл. 4.2.4). Проведений аналіз виявив статистично значущий зв'язок оцінки за WFNS у хворих з ПК перед МВ, рівень значущості $p < 0,001$.

Таблиця 4.2.4

Розподіл хворих з ПК за класифікацією WFNS.

WFNS	Загальна кількість хворих з МВ, абс. (%), n=418		Разом, абс. (%), n=418
	Кількість хворих без ПК, абс. (%), n=379	Кількість хворих з ПК, абс.(%), n=39	
Оцінка при госпіталізації			
I	230 (93,12%)	17 (6,88%)	247 (100%)
II	68 (85%)	12 (15%)	80 (100%)
III	37 (92,5%)	3 (7,5%)	40 (100%)
IV	42 (85,71%)	7 (14,29%)	49 (100%)
V	2 (100%)	0	2 (100%)
Оцінка перед МВ			
I	285 (94,37%)	17 (5,63%)	302 (100%)
II	47 (88,68%)	6 (11,32%)	53 (100%)
III	23 (85,19%)	4 (14,81%)	27 (100%)
IV	23 (67,65%)	11 (32,35%)	34 (100%)
V	1 (50%)	1 (50%)	2 (100%)

Проведене дослідження виявило, що розвиток ПК у більшості випадків відбувався серед хворих з МВ за оцінкою аСАК за Fisher 1 у 6 (12,5%) випадках з 48 (100%) та за Fisher 4 у 24 (12,37%) спостережень з 194 (100%) виявлених при проведенні СКТ. Розвиток ПК серед досліджуваних груп з МВ призвів до формування в 9 випадках (23,07%) ВМГ та збільшення відсотку

несприятливих наслідків МВ, але не мав статистично значущого кореляційного зв'язку з летальністю $r_s=0,17$ (95% ДІ 0,07-0,28), $p=0,002$.

У дослідженні серед не оперованих хворих з розвитком ПК, $n=10$, більшість випадків такого ускладнення відмічено у 6 (60%) за Fisher 4 та 4 (40%) за Fisher 3.

Проведений кореляційний аналіз не виявив значного зв'язку між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher і розвитком ПК у хворих з МВ, $p=0,091$ (табл.4.2.5).

Таблиця 4.2.5

Розподіл хворих з ПК за класифікацією Fisher.

Оцінка за Fisher	Кількість хворих без ПК, абс. (%), $n=379$	Кількість хворих з ПК, абс. (%), $n=39$	Разом, абс. (%), $n=418$
1	42 (87,5%)	6 (12,5%)	48 (100%)
2	81 (94,19%)	5 (5,81%)	86 (100%)
3	86 (95,56%)	4 (4,44%)	90 (100%)
4	170 (87,63%)	24 (12,37%)	194 (100%)

Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

Досліджені клінічні особливості ризику раннього ПК у хворих виявили залежність розвитку ПК від рівня САТ, найчастіше він визначався у 25% хворих із стійким підвищенням САТ від 137 до 167 мм рт.ст., що було статистично значуще, $p=0,01$ (рівень значущості $p<0,01$). У хворих із розривом ЦАА часто відзначаються нейропсихологічні поведінкові порушення, які виражаються у зниженні критики до свого стану, що супроводжується недотриманням ліжкового режиму. Також у пацієнтів можливий розвиток психомоторного збудження. У хворих зі зниженням критики до свого стану ПК відзначався частіше майже в 2 рази, а у хворих із психомоторним збудженням – у 3 рази (21,4%), що було статистично значуще, $p=0,027$ (рівень значущості $p<0,05$). Проведений кореляційний аналіз виявив прямий слабкий кореляційний зв'язок між психомоторним збудженням у хворих і рівнем САТ $r_s=0,26$ (95% ДІ 0,05-0,44), $p=0,014$.

Було виявлено, що найчастішим періодом розвитку ПК були перші 2 тижні після аСАК та сукупно становили 35 (89,74%) спостережень у хворих з МВ. Протягом перших 3 діб після розриву пік ПК припадав на 2 добу у 8 (20,51%) випадках, а протягом 1 тижня досягав максимуму на 4-6 добу у 10 (26,64%) хворих. Після 2 тижня ризик ПК швидко знижувався та досягав на 3 тижні у 3 (7,69%) та 4 тижні у 1 (2,56%) спостережень (табл. 4.2.6).

Таблиця 4.2.6

Частота ПК залежно від термінів після розриву ЦАА.

Строки з моменту розриву ЦАА	Кількість хворих з МВ з ПК, абс. (%), n=39	Кількість не оперованих хворих з ПК, абс. (%), n=10
1-3 доба	10 (25,64%)	1 (10%)
1 тиждень	12 (30,77%)	3 (30%)
2 тиждень	13 (33,33%)	4 (40%)
3 тиждень	3 (7,69%)	1 (10%)
4 тиждень	1 (2,56%)	1 (10%)

*Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.*

При аналізі було виявлено, що з 39 хворих з МВ у гострому періоді розриву ЦАА розвиток ПК відмічено у середньому на $10,03 \pm 1,82$ добу. Серед не оперованих хворих з 10 випадків ПК у середньому розвинувся на $10,60 \pm 2,19$ добу.

Проведений аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між добою ПК та локалізацією ЦАА басейну ПМА-ПСА серед хворих з МВ $r_s=0,42$ (95% ДІ 0,11-0,65), $p=0,009$ та зворотній зв'язок середньої сили з локалізацією ЦАА басейну СМА $r_s=0,53$ (95% ДІ 0,25-0,73), $p=0,001$. Також виявлено прямий зв'язок середньої сили між добою ПК і розвитком ІОР при проведенні МВ $r_s=0,34$ (95% ДІ 0,03-0,6), $p=0,034$.

Серед не оперованих хворих виявлено зворотній зв'язок середньої сили між добою ПК та проявами ЦАС за даними ТКДГ $r_s=0,42$ (95% ДІ 0,29-0,83), $p=0,228$.

Було проведено дослідження впливу ЦАС на розвиток ПК за даними ЦСАГ та ТКДГ у хворих з МВ в гострому періоді розриву ЦАА. Виявлено, що найбільший ризик ПК припадає при дифузному ЦАС у 6 (17,65%) хворих з даною вираженістю ЦАС. При наявному ЦАС регіонарного характеру був найменший ризик розвитку ПК у 6 (5,94%) спостережень даної вираженості ангіоспазму у хворих. Але розвиток ПК також відмічено у 18 (46,15%) хворих без ангіографічних проявів ЦАС (табл. 4.2.7).

Таблиця 4.2.7

Частота ПК в залежності від вираженості ангіоспазму за ЦСАГ.

ЦАС за даними ЦСАГ	Кількість хворих без ПК, абс. (%), n=379	Кількість хворих з ПК, абс. (%), n=39	Разом, абс. (%), n=418
Не виявлено	194 (91,51%)	18 (8,49%)	212 (100%)
Регіонарний	95 (94,06%)	6 (5,94%)	101 (100%)
Розповсюджений	62 (87,32%)	9 (12,68%)	71 (100%)
Дифузний	28 (82,35%)	6 (17,65%)	34 (100%)

Статистично значущого зв'язку між вираженістю ЦАС за даними ЦСАГ з розвитком ПК виявлено не було, $p=0,154$.

Згідно ступеню тяжкості ЦАС за даними ТКДГ при госпіталізації більшість ПК відмічено при легкому ступеню тяжкості у 19 (10,27%) випадках проте серед хворих з розвитком ПК, n=39, у 9 (10,34%) спостережень ЦАС за ТКДГ виявлено не було (табл. 4.2.8).

Таблиця 4.2.8

Частота ПК в залежності від вираженості ангіоспазму за ТКДГ.

ЦАС за даними ТКДГ	Кількість хворих без ПК, абс. (%), n=379	Кількість хворих з ПК, абс. (%), n=39	Разом, абс. (%), n=418
Не виявлено	78 (89,66%)	9 (10,34%)	87 (100%)

Легкий	166 (89,73%)	19 (10,27%)	185 (100%)
Помірний	66 (92,96%)	5 (7,04%)	71 (100%)
Виражений	69 (92%)	6 (8%)	75 (100%)

Проведений аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між вираженістю ЦАС за даними ТКДГ у хворих з МВ з розвитком ПК, сила зв'язку між цими ознаками була несуттєвою за критерієм χ^2 Пірсона, $p=0,715$. Розвиток ПК у проведеному дослідженні мав слабкий зворотній зв'язок з ШНГ $r_s=0,17$ (95% ДІ 0,06-0,27), $p=0,002$. Летальність у групі з ПК склала 9 (23,07%) спостережень.

4.3. Визначення термінів мікрхірургічного лікування церебральних артеріальних аневризм у гострому періоді розриву.

У дослідженні проведене визначення факторів ризику несприятливих наслідків, враховуючи терміни МВ після розриву ЦАА (рис. 4.3.1).

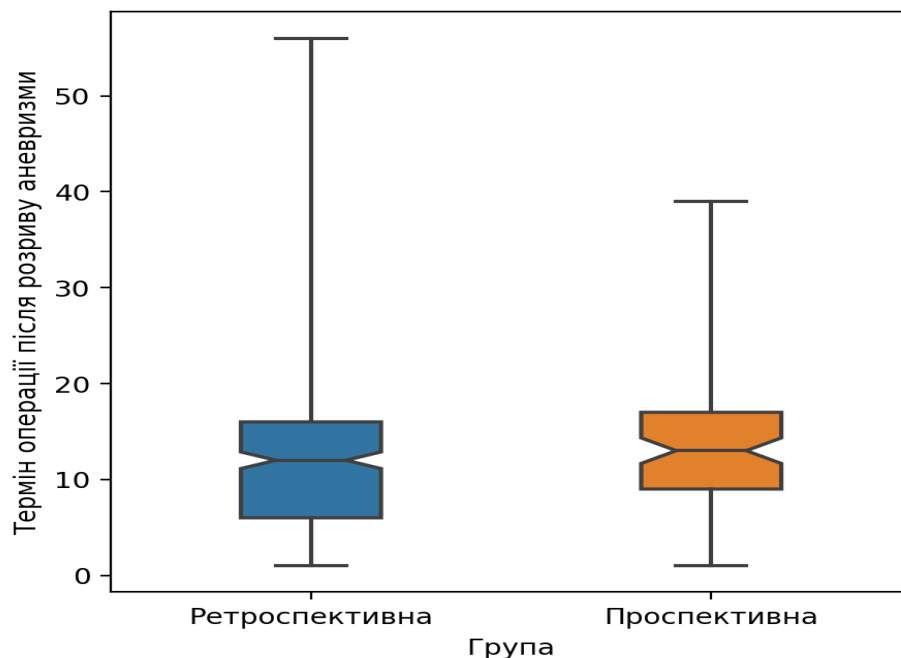


Рис. 4.3.1. Розподіл хворих згідно термінам МВ, $n=418$.

При ретроспективному аналізі було виявлено, що з 329 хворих термін МВ склав в середньому $12,55 \pm 0,46$ діб, $p < 0,001$. Серед хворих проспективної групи

з 89 випадків він у середньому був на $12,97 \pm 0,74$ добу з моменту розриву ЦАА, $p=0,012$. Статистично значущої різниці між групами дослідження за терміном МВ виявлено не було, $p=0,352$.

При аналізі термінів МВ серед ретроспективної групи дослідження виявлено, що в перші 3 доби після розриву ЦАА воно виконано у 49 (14,89%) хворих, при цьому в 13 (25,53%) випадках з приводу формування дислокаційної симптоматики на тлі обсягу ВМГ. В інших випадках МВ виконувалось без урахування факторів ризику несприятливих наслідків, особливо з 4 доби, коли зазвичай збільшується ШК за даними ТКДГ та виникає ЦАС і підвищується ризик ЦІ. В цьому періоді проведено МВ у 59 (17,93%) хворих цієї групи. З 9 до 14 доби МВ було проведено у 105 (31,91%), а після 14 доби у 116 (35,26%) спостережень, хоча пікова ШК може спостерігатись між 11 і 18 добою після аСАК.

Проведений аналіз термінів МВ серед проспективної групи виявив, що з 1 до 3 доби втручання проведено у 9 (10,11%) хворих, з них у 5 (55,55%) на тлі наявної ВМГ. У подальшому серед хворих цієї групи МВ проводились з урахуванням предикторів несприятливих наслідків лікування.

Більшості хворих обох груп МВ проводилось після 14 доби у 116 (35,26%) випадках ретроспективної групи та у 33 (37,08%) спостережень проспективної групи у дослідженні (табл. 4.3.1).

Таблиця 4.3.1

Розподіл хворих згідно термінів МВ, n=418.

Термін МВ*, доба	Ретроспективна група, абс. (%), n=329	Проспективна група, абс. (%), n=89	Разом, абс. (%), n=418
До 3 діб	49 (14,89%)	9 (10,11%)	58 (13,88%)
4-8 доба	59 (17,93%)	13 (14,61%)	72 (17,22%)
9-14 доба	105 (31,91%)	34 (38,2%)	139 (33,25%)
Більше 14 діб	116 (35,26%)	33 (37,08%)	149 (35,65%)

Примітка: *показник у відсотках відносно кількості спостережень у групі.

Проведене дослідження не виявило відмінностей за віком серед досліджуваних груп за термінами МВ, $p=0,223$. Локалізація ЦАА мала кореляційні зв'язки з термінами МВ у басейні ПМА-ПСА, де відмічено прямий слабкий зв'язок $r_s=0,16$ (95% ДІ 0,06-0,25), $p=0,001$ та слабкий зворотній зв'язок з локалізацією у басейні СМА $r_s=0,18$ (95% ДІ 0,09-0,27), $p=0,001$. Це вказує на те, що в більшості випадків розрив ЦАА СМА супроводжувався формуванням ВМГ (прямий зв'язок середньої сили $r_s=0,31$ (95% ДІ 0,22-0,39, $p=0,001$), що призводило до скорочення термінів МВ. Також було виявлено прямий слабкий зв'язок при множинній локалізації ЦАА та термінів МВ у проспективній групі, $r_s=0,26$ (95% ДІ 0,05-0,44), $p=0,014$. Локалізація ЦАА у інших басейнах у дослідженні не мала статистично значущого зв'язку з термінами МВ.

Термін МВ мав слабкий прямий кореляційний зв'язок з оцінкою тяжкості стану за ШКГ на добу МВ в обох групах дослідження, $r_s=0,22$ (95% ДІ 0,13-0,31). Оцінка тяжкості аСАК у хворих за класифікаціями WFNS, Н-Н, Fisher була зворотною, але сила зв'язку була несуттєвою. Динаміка менінгеальної симптоматики мала зворотній зв'язок слабкої сили $r_s=0,19$ (95% ДІ 0,09-0,28), $p=0,001$. Для вогнищевої симптоматики кореляція була незначною. Отримані дані свідчать, що зростання термінів МВ призводить до поліпшення рівня порушення свідомості, покращення неврологічного стану хворих перед втручанням незначною мірою.

Виявлені особливості анатомічної будови ЦАА - блістерна форма, фузіформна будова, частково тромбована за даними ЦСАГ аневризма зменшували термін МВ, але сила зв'язку була несуттєвою.

Аналіз проявів ЦАС за даними ЦСАГ та ТКДГ в досліджуваних групах виявив статистично значущий прямий зв'язок слабкої сили з термінами МВ. Для ступіню тяжкості ЦАС за даними ТКДГ $r_s=0,25$ (95% ДІ 0,15-0,33), для вираженості і розповсюдженості за ЦСАГ $r_s=0,24$ (95% ДІ 0,15-0,33), $p=0,001$. Також для цих проявів була отримана зворотна кореляція тієї ж сили, а для групи проспективного дослідження навіть більш виражена $r_s=0,29$ (95% ДІ 0,09-

0,47), $p=0,006$. Тож наявні прояви ЦАС, його ступінь, вираженість та розповсюдженість призводили до збільшення термінів МВ.

Проведене дослідження не виявило, або воно було несуттєвим, кореляційного зв'язку між термінами МВ та розвитком ПК у досліджуваних групах.

Терміни МВ достовірно знижувались при необхідності негайного хірургічного втручання з приводу наявної ВМГ, сила зворотного зв'язку була середньою $r_s=0,31$ (95% ДІ 0,1-0,48), $p=0,004$.

Проведене дослідження виявило у групах дослідження статистично значущий прямий зв'язок слабкої сили між термінами МВ та ШНГ $r_s=0,15$ (95% ДІ 0,05-0,24), $p=0,003$.

Висновки до розділу 4.

1. Визначено, що ранньою ознакою розвитку ЦАС і ЦІ було погіршення рівня свідомості, поява або збереження неврологічного дефіциту, особливо менінгеальної симптоматики на 4-12 добу після розриву ЦАА, тому динамічна оцінка клініко-неврологічного стану за шкалами ШКГ, WFNS, Н-Н допомагає виявленню проявів ЦІ.

2. Оцінка за шкалою Fisher виявила розвиток ЦАС у більшості випадків за Fisher 2 у 61 (70,93%) та Fisher 4 у 93 (47,93%) спостережень, який не завжди призводив до вогнищового дефіциту, але в 33 (35,48%) випадках відмічено розвиток відстроченої ЦІ. Виявлено статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher і ШКГ на добу МВ $r_s=0,38$ (95% ДІ 0,29-0,46), при цьому у II групі сила зв'язку була більшою $r_s=0,53$ (95% ДІ 0,36-0,66), $p=0,001$.

3. Визначено, що прояви ЦАС мали суттєвий прямий кореляційний зв'язок за даними ТКДГ при госпіталізації та перед МВ $r_s=0,64$ (95% ДІ 0,58-0,69). Ангіографічні прояви ЦАС були у 206 (49,28%) хворих з проведеним МВ, який у 34 (16,5%) носив дифузний характер та призвів у більшості випадків до

розвитку ЦІ. Прояви ЦАС при ЦСАГ при госпіталізації мали пряму кореляцію з даними ТКДГ на добу МВ $r_s=0,34$ (95% ДІ 0,25-0,42), $p=0,001$

4. Найчастішим періодом розвитку ПК були 4-12 доба після аСАК у 35 (89,74%) з піком на 2 добу у 8 (20,51%) і 4-6 добу у 10 (26,64%) випадках та спостерігався у хворих з порушенням рівня свідомості у 13-14 балів і 5-8 балів за ШКГ і тяжкістю аСАК 3-5 ступеню за Н-Н, оцінкою за WFNS II-IV. Статистично значимого зв'язку розвитку ПК за цими ознаками виявлено не було, але він достовірно призводив до погіршення стану за даними шкалами в два рази, рівень значущості $p<0,001$.

5. Розвиток ПК у більшості випадків відбувався з оцінкою аСАК при проведенні СКТ за Fisher 1 у 6 (12,5%) та за Fisher 4 у 24 (12,37%) випадках, але проведений кореляційний аналіз не виявив значного зв'язку між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher і розвитком ПК у хворих з МВ, $p=0,091$. Розвиток ПК не мав кореляційного зв'язку з проявами ЦАС за даними ЦСАГ та ТКДГ. Але у більшості випадків він був при дифузному ЦАС у 6 (17,65%) спостережень за даними ЦСАГ та при легкому ступеню за ТКДГ у 19 (10,27%) спостережень.

6. Підвищений САГ від 137 до 167 мм рт. ст. у 25% ($p=0,01$), психомоторне збудження 21,4% ($p=0,027$) у хворих статистично значуще призводили до розвитку ПК.

7. У дослідженні термін проведення МВ склав по медіані 12 [7; 17] діб. Збільшення термінів МВ дозволило поліпшити стан хворих перед втручанням за ШКГ. Формування ВМГ призводило до скорочення термінів МВ у 18 (31,03%) випадках ранніх МВ. До збільшення терміну МВ статистично значуще призводили прояви ЦАС, його ступінь, вираженість та розповсюдженість за даними ЦСАГ та ТКДГ, $p=0,001$.

8. Проведене дослідження не виявило кореляції між термінами МВ та ризиком ПК в досліджуваних групах. Збільшення термінів МВ достовірно впливало на кращі наслідки втручання за ШНГ $r_s=0,15$ (95% ДІ 0,05-0,24), $p=0,003$.

РОЗДІЛ 5.

РЕЗУЛЬТАТИ МІКРОХІРУРГІЧНОГО ВТРУЧАННЯ У ГРУПАХ ДОСЛІДЖЕННЯ.

Результати проведеного МВ у досліджуваних групах були оцінені за ШНГ. До сприятливих результатів МВ віднесено пацієнтів, які оцінені за ШНГ у 4-5 балів після лікування у ранньому періоді, до несприятливих наслідків віднесені пацієнти з оцінкою 1-3 бали за ШНГ. Добре відновлення та помірна функціональна неспроможність за результатами МВ відмічено на час виписки зі стаціонару у 265 (80,54%) випадках у I групі та 76 (85,39%) спостережень у II групі. Грубий неврологічний дефіцит, який оцінювався у 2-3 бали за ШНГ виявлено у 27 (8,21%) хворих I групи та у 9 (10,11%) хворих II групи. Летальність після МВ склала 37 (11,25%) випадків у I групі та 4 (4,49%) спостережень у II групі (табл.5.1).

Таблиця 5.1

Розподіл хворих за результатами МВ згідно ШНГ, n=418.

ШНГ	I група, n (%), n=329	II група, n (%), n=89	Разом, n (%), n=418
1	37 (11.25%)	4 (4.49%)	41 (9.81%)
2	5 (1.52%)	1 (1.12%)	6 (1.44%)
3	22 (6.69%)	8 (8.99%)	30 (7.18%)
4	59 (17.93%)	10 (11.24%)	69 (16.51%)
5	206 (62.61%)	66 (74.16%)	272 (65.07%)

Примітка: 1. Смерть
2. Стійкий вегетативний стан
3. Тяжка функціональна неспроможність
4. Помірна функціональна неспроможність
5. Добре відновлення.

Загально серед груп дослідження сприятливі наслідки МВ склали 341 (81,58%) спостережень, а несприятливі – 77 (18,42%), включно з летальністю у 41 (9,81%) хворих. Статистично значущої різниці у групах дослідження за ШНГ

виявлено не було, $p=0,126$. Але вона виявлена для загальної кількості хворих за результатами МВ, $p<0,001$ (рис.5.1).

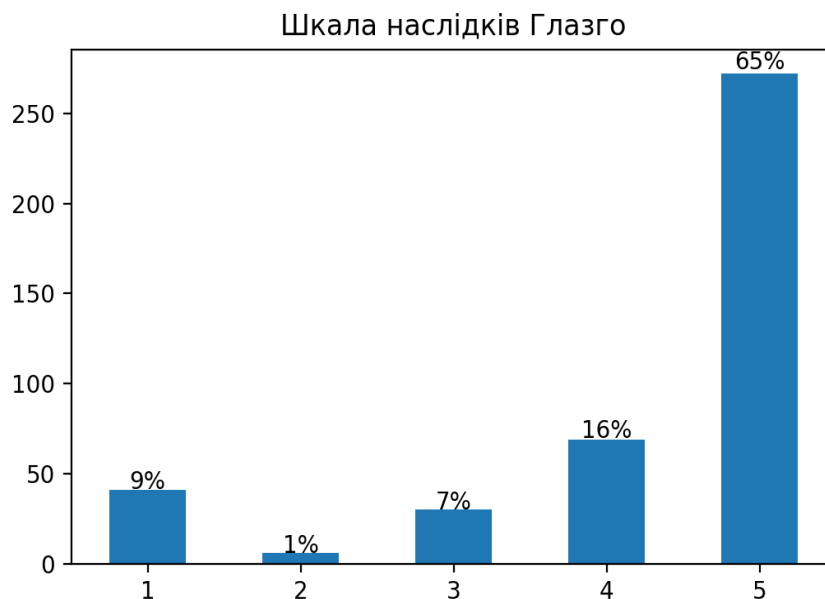


Рис. 5.1. Розподіл хворих за результатами МВ згідно ШНГ, $n=418$.

Проведено аналіз хворих у групах за ШНГ за результатами МВ, з урахуванням факторів ризику за віком, статтю, локалізацією ЦАА, клініко-неврологічним станом пацієнтів, шкалами тяжкості аСАК, даними нейровізуалізаційних методів дослідження, розвитком ускладнень.

Середній вік хворих у дослідженні загально склав по медіані 51,0 [43,0; 57,0] рік. Статистично значущої різниці за віком хворих серед груп дослідження та результатами МВ згідно ШНГ виявлено не було, $p=0,445$. При цьому вік хворих з стійким вегетативним станом по медіані склав 53,0 [45,2; 67,5] роки, а летальність - 53,0 [48,0; 58,0] роки, отже несприятливі наслідки спостерігались у хворих більш старшого віку. Тяжка функціональна неспроможність була відмічена у хворих, чий вік по медіані склав 49,5 [42,0; 59,2] років. Вікова градація хворих з помірною функціональною неспроможністю та добрим відновленням за результатами МВ була майже однакова і склала по медіані 51,0 [43,0; 57,0] та 51,0 [42,0; 57,0] відповідно. Виявлено, що більш молодший вік хворих в гострому періоді розриву ЦАА асоціювався з кращим функціональним результатом МВ (рис.5.2).

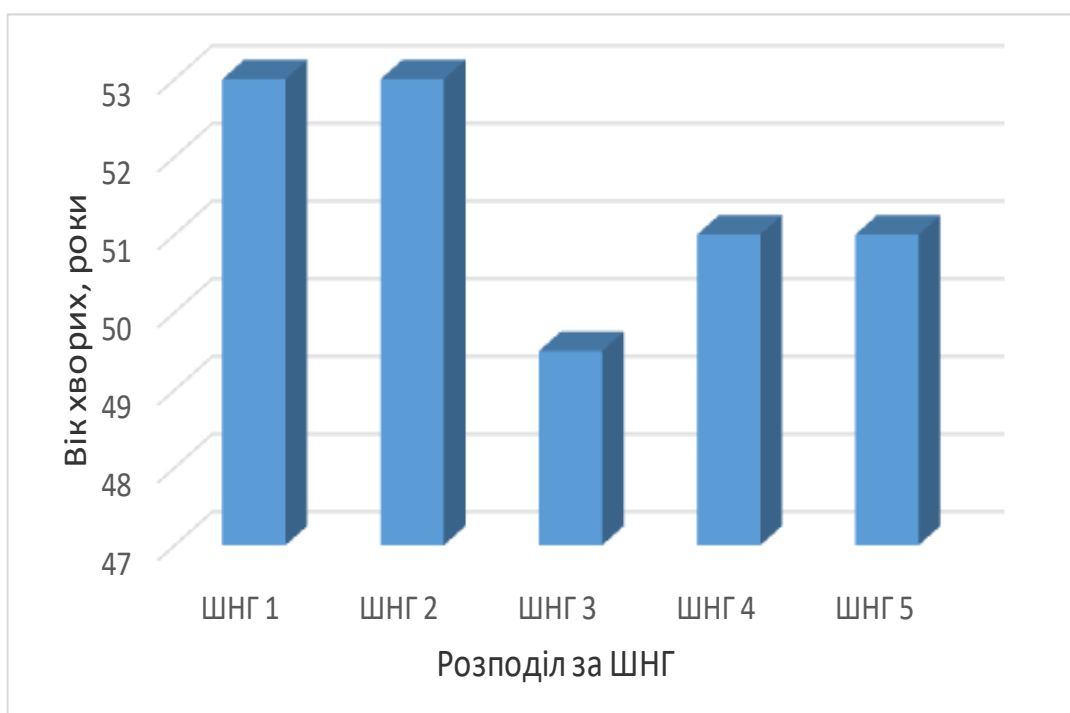


Рис. 5.2. Розподіл хворих за результатами МВ згідно ШНГ, n=418.

В дослідженні була майже однакова кількість хворих за статевою ознакою за результатами МВ. При несприятливих наслідках згідно ШНГ 1-3 з 77 (100%) хворих більшість у відсотковому співвідношенні була чоловічої статі – 43 (55,84%) випадки. Але статистично значущої різниці за статевою ознакою серед хворих згідно ШНГ виявлено не було, $p=0,813$. Проведений кореляційний аналіз виявив несуттєвий зворотний зв'язок між віком та чоловічою статтю хворих $r_s=0,12$ (95% ДІ 0,03-0,22), $p=0,011$ (табл. 5.2).

Таблиця 5.2

Розподіл за статтю згідно ШНГ, n=418.

ШНГ	Жінки, n (%)	Чоловіки, n (%)
1	17 (41,5)	24 (58,5)
2	3 (50,0)	3 (50,0)
3	14 (46,7)	16 (53,3)
4	35 (50,7)	34 (49,3)
5	140 (51,5)	132 (48,5)
Разом	209 (50,0)	209 (50,0)

Виявлено, що на результати проведеного МВ згідно груп за ШНГ вік та стать хворих не впливали. Але несприятливі наслідки і молодший вік хворих відмічені у більшості хворих за чоловічою статтю.

Враховуючі, що хворі в гострому періоді розриву ЦАА надходили до спеціалізованого стаціонару в різні терміни було досліджено вплив термінів госпіталізації на результати МВ за ШНГ. Середній термін госпіталізації хворих у гострому періоді склав по медіані 2,0 [1,0; 6,0] доби. Серед хворих з несприятливими наслідками більшість хворих було госпіталізовано на 1-2 добу після розриву ЦАА, відповідно з 1 до 4 доби. Госпіталізація хворих з сприятливими наслідками МВ відбувалась на у середньому на 2-3 добу, відповідно з 1-2 до 7-8 доби. Отримана статистично значуща різниця за термінами госпіталізації хворих та результатами МВ згідно ШНГ, при аналізі за методом Краскела-Уолліса, $p=0,008$. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок слабкої сили між цими ознаками $r_s = 0,2$ (95% ДІ 0,1-0,29), $p=0,017$ (рис. 5.3)

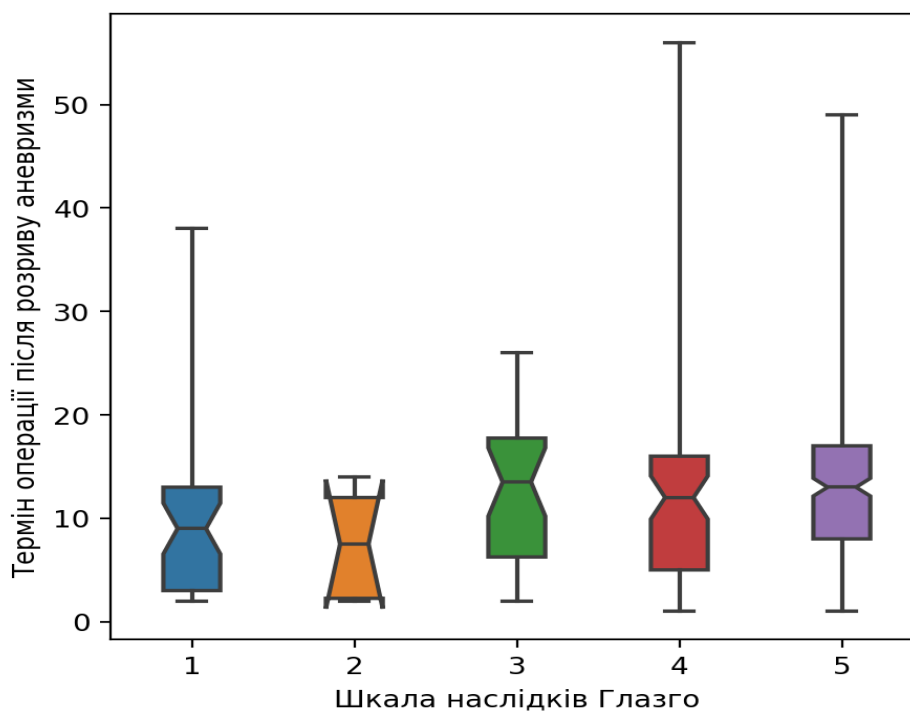


Рис. 5.3. Розподіл хворих згідно термінам госпіталізації згідно ШНГ, $n=418$.

Встановлено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання згідно ШНГ.

Було досліджено вплив локалізації ЦАА на результати МВ за ШНГ. При локалізації ЦАА басейну ВСА відмічено сприятливі результати МВ у 41 (78,85%), а несприятливі у 11 (21,15%) хворих. Але проведений аналіз не виявив статистично значущої різниці або кореляції між цими ознаками.

Результати МВ при локалізації ЦАА басейну ПМА-ПСА були сприятливими у 147 (84,97%) випадках та несприятливими у 26 (15,03%). Проведений кореляційний аналіз виявив прямий слабкий зв'язок між даною локалізацією ЦАА та ШНГ у I групі $r_s = 0,14$ (95% ДІ 0,03-0,25), $p=0,011$, тож результати МВ при локалізації басейну ПМА-ПСА були кращими. МВ при локалізації басейну ПМА було сприятливим у 19 (70,3%) та несприятливим у 8 (29,63%) хворих. Статистично значущої різниці, кореляційного зв'язку між локалізацією басейну ПМА та ШНГ виявлено не було.

При локалізації ЦАА басейну СМА результати МВ згідно ШНГ 4-5 відмічено у 101 (77,1%) хворих, з оцінкою ШНГ 1-3 було 30 (22,9%) випадків. Проведений кореляційний аналіз виявив у I групі слабкий зворотній зв'язок даної локалізації ЦАА та ШНГ $r_s=0,17$ (95% ДІ 0,06-0,27), $p=0,002$, який свідчить, що результати МВ серед хворих з локалізацією ЦАА басейну СМА були гіршими в цій групі.

Результати МВ ЦАА басейну ЗСА були сприятливими у 30 (93,75%) та несприятливими у 2 (6,25%) хворих. Проведена кореляція свідчила про кращі результати МВ цієї локалізації ЦАА у хворих у II групі, $r_s=0,16$ (95% ДІ -0,05-0,35), $p=0,143$.

Локалізація ЦАА басейну ЗНМА відмічена лише у 3 (100%) випадках у I групі з результатами МВ за ШНГ 5. При множинній локалізації ЦАА оцінка згідно ШНГ 4-5 була у 45 (84,9%) хворих, оцінка ШНГ 1-3 відмічена у 8 (15,1%) спостережень. У 14 (26,42%) хворих при множинній локалізації ЦАА було проведено кліпування 2-3 аневризми при МВ (табл. 5.3).

Взаємозв'язок між локалізацією ЦАА та оцінкою за ШНГ, n=418.

Локалізація ЦАА	Категорія, так-1, ні-0	ШНГ 1, n (%)	ШНГ 2, n (%)	ШНГ 3, n (%)	ШНГ 4, n (%)	ШНГ 5, n (%)	Разом	p
ВСА	0	36 (87,8)	6 (100)	24 (80,0)	61 (88,4)	239 (87,9)	366 (87,6)	0,645
	1	5 (12,2)	0	6 (20,0)	8 (11,6)	33 (12,1)	52 (12,4)	
ПМА-ПСА	0	27 (65,9)	4 (66,7)	20 (66,7)	45 (65,2)	149 (54,8)	245 (58,6)	0,315
	1	14 (34,1)	2 (33,3)	10 (33,3)	24 (34,8)	123 (45,2)	173 (41,4)	
ПМА	0	36 (87,8)	6 (100)	27 (90,0)	68 (98,6)	254 (93,4)	391 (93,5)	0,188
	1	5 (12,2)	0	3 (10,0)	1 (1,4)	18 (6,6)	27 (6,5)	
СМА	0	25 (61,0)	3 (50,0)	19 (63,3)	40 (58,0)	200 (73,5)	287 (68,7)	0,057
	1	16 (39,0)	3 (50,0)	11 (36,7)	29 (42,0)	72 (26,5)	131 (31,3)	
ЗСА	0	40 (97,6)	5 (83,3)	30 (100)	62 (89,9)	249 (91,5)	386 (92,3)	0,231
	1	1 (2,4)	1 (16,7)	0	7 (10,1)	23 (8,5)	32 (7,7)	
ЗНМА	0	41 (100)	6 (100)	30 (100)	69 (100)	269 (98,9)	415 (99,3)	0,805
	1	0	0	0	0	3 (1,1)	3 (0,7)	
Множинні ЦАА	0	35 (85,4)	6 (100)	28 (93,3)	55 (79,7)	241 (88,6)	365 (87,3)	0,199
	1	6 (14,6)	0 (0,0)	2 (6,7)	14 (20,3)	31 (11,4)	53 (12,7)	

Згідно оцінки за ШНГ у хворих результати МВ не мали статистично значущої різниці за стороною розташування ЦАА, $p=0,337$. Але при детальному аналізі було виявлено, що у 67% хворих з тяжкою функціональною неспроможністю стороною розриву ЦАА була права. Проведений кореляційний аналіз виявив у II групі прямий зв'язок ШНГ з лівою стороною розташування

ЦАА та зворотній з правою тією ж сили $r_s=0,25$ (95% ДІ 0,05-0,44), $p=0,016$. Тож результати МВ при лівобічному розташуванні ЦАА в даній групі були кращими. Але серед загальної групи хворих кореляційного зв'язку між цими ознаками виявлено не було (рис. 5.4).

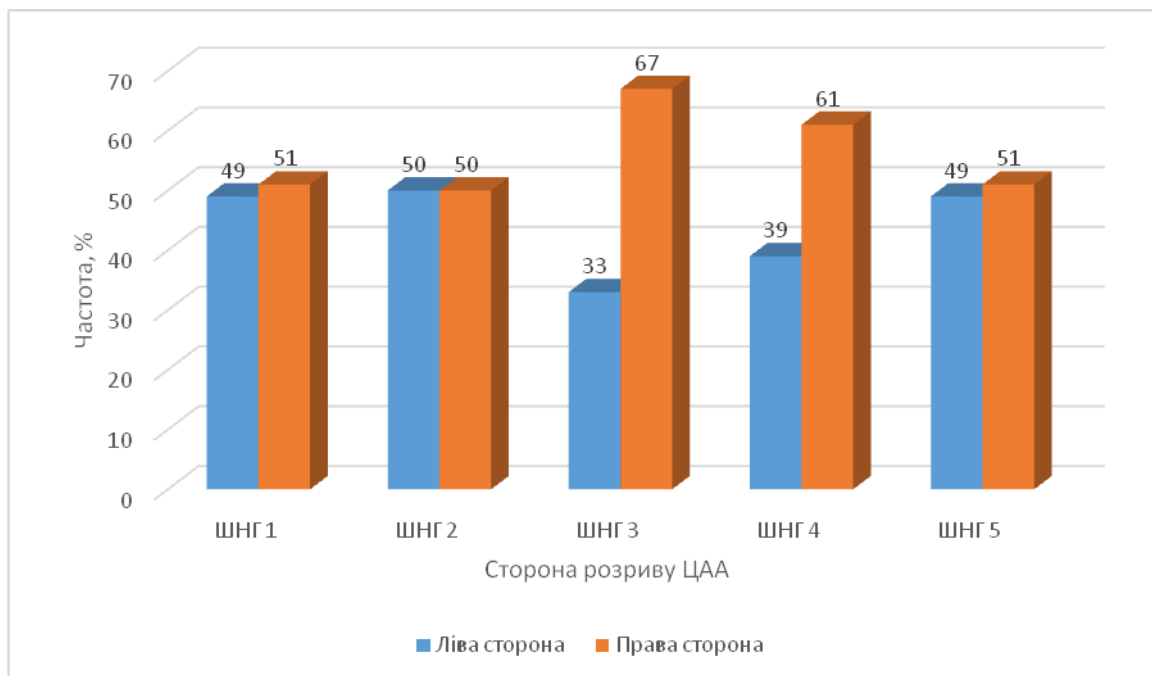


Рис. 5.4. Розподіл результатів МВ згідно ШНГ за стороною розриву ЦАА, $n=418$.

У дослідженні було виявлено, що розрив ЦАА супроводжувався формуванням паренхіматозних крововиливів у 44 (10,5%) хворих з 418 (100%). Тактика хірургічного втручання враховувала тяжкість стану пацієнтів, обсяг крововиливу, розвиток дислокаційної симптоматики. За ШНГ результати МВ при тяжкості аСАК з формуванням паренхіматозних крововиливів були сприятливими у 27 (61,36%) та несприятливими у 17 (38,64%) хворих. Летальність в цій групі з 44 (100%) хворих склала 11 (25%) спостережень. Було отримано статистично значущу різницю результатів МВ при формуванні паренхіматозного крововиливу згідно ШНГ, $p<0,001$ та зворотній кореляційний зв'язок цих ознак $r_s=0,27$ (95% ДІ 0,18-0,36), більш суттєвий у I групі дослідження $r_s=0,29$ (95% ДІ 0,19-0,39), $p=0,001$. Формування паренхіматозного крововиливу призводить до погіршення результатів МВ у хворих згідно ШНГ (рис. 5.5).

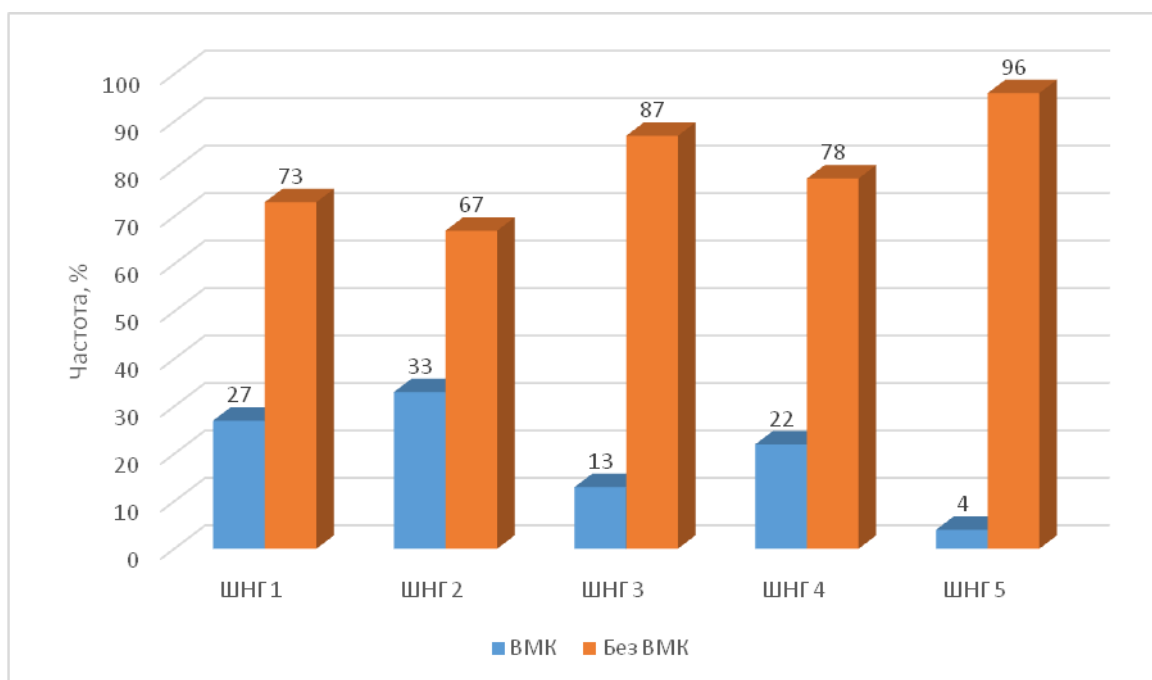


Рис. 5.5. Розподіл результатів МВ згідно ШНГ при ВМГ, n=418.

При госпіталізації стан свідомості хворих з МВ був оцінений за ШКГ у середньому $14,04 \pm 1,53$ балів (95% ДІ 13,89-14,19), а перед МВ він відповідав $14,34 \pm 1,36$ балам (95% ДІ 14,21-14,48). При несприятливих наслідках МВ порушення рівня свідомості за ШКГ у хворих було достовірно нижче на 1-2 бали, ніж серед хворих зі сприятливими наслідками та склало по медіані 13,5 [12,0; 15,0] балів.

Було отримано статистично значущу різницю за рівнем порушення свідомості за ШКГ при госпіталізації і на добу МВ за результатами втручання згідно ШНГ, $p < 0,001$. Проведений кореляційний аналіз виявив прямий зв'язок середньої сили між ШКГ і ШНГ, як на добу госпіталізації $r_s = 0,39$ (95% ДІ 0,3-0,47), так і більш суттєвий на добу МВ $r_s = 0,5$ (95% ДІ 0,42-0,51), $p = 0,001$. Доведено, що кращий стан свідомості хворих за ШКГ в гострому періоді розриву ЦАА впливає на більш сприятливий результат проведеного МВ при оцінки за ШНГ (рис. 5.6).

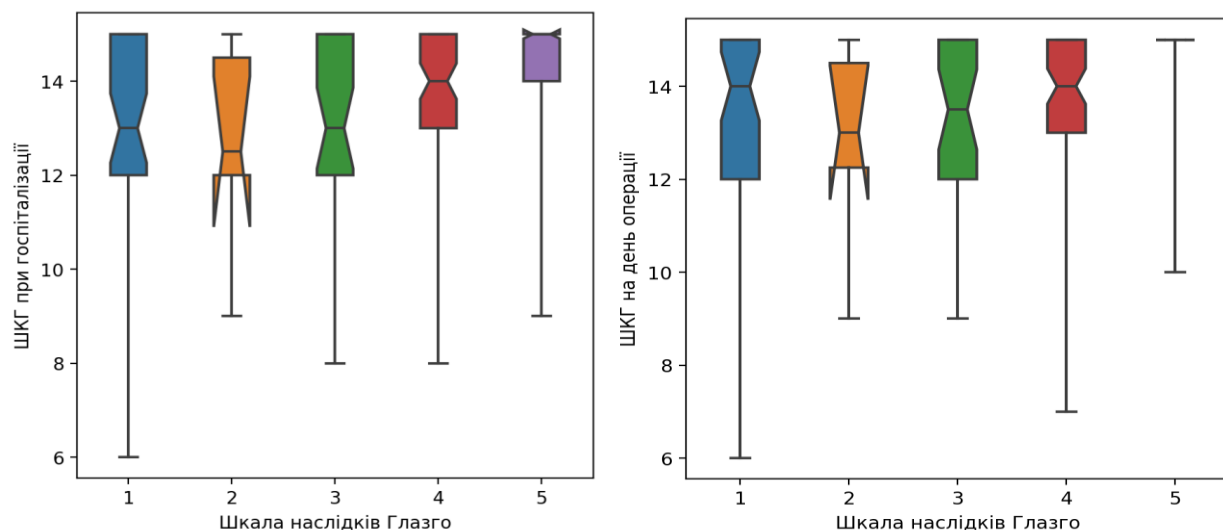


Рис. 5.6. Розподіл результатів МВ хворих за ШКГ, n=418.

Було досліджено вплив неврологічного дефіциту на результати МВ. За результатами МВ було отримано статистично значущу різницю за наявним у хворих вогнищевим дефіцитом згідно оцінки за ШНГ, $p < 0,001$. Вогнищевий дефіцит відмічено у 105 (25,1%) хворих з 418 (100%), який зберігався, або розвинувся на добу МВ. Згідно несприятливих наслідків за ШНГ 1-3 він відмічений у 37 (35,24%) випадках та сприятливих за ШНГ 4-5 у 68 (64,76%) спостережень. За ШНГ 1 вогнищевий дефіцит був майже у половини хворих - 20 (48,8%), а за ШНГ 2 у двох третіх хворих 4 (66,7%).

Отримано значний зворотній кореляційний зв'язок між вогнищевим неврологічним дефіцитом та оцінкою результатів МВ за ШНГ $r_s = 0,42$ (95% ДІ 0,34-0,5), $p = 0,001$, що вказує на гірший результат МВ при збереженні неврологічного дефіциту на добу втручання.

Менінгеальний симптомокомплекс зберігався на добу МВ у 286 (68,4%) хворих з 418 (100%). При цьому у хворих з несприятливими наслідками МВ він був більшим за 70-80% за ШНГ 1-4. Виявлена статистично значуща різниця за вираженістю менінгеальної симптоматики у хворих за результатами МВ згідно ШНГ, $p < 0,001$. Отримано зворотній кореляційний зв'язок між менінгеальною симптоматикою на добу МВ та результатами втручання за ШНГ $r_s = 0,2$ (95% ДІ 0,1-0,29), $p = 0,015$, отже збереження менінгеальної симптоматики на добу МВ

призводило до погіршення результатів МВ. Співвідношення за неврологічним дефіцитом надано на рисунку 5.7.

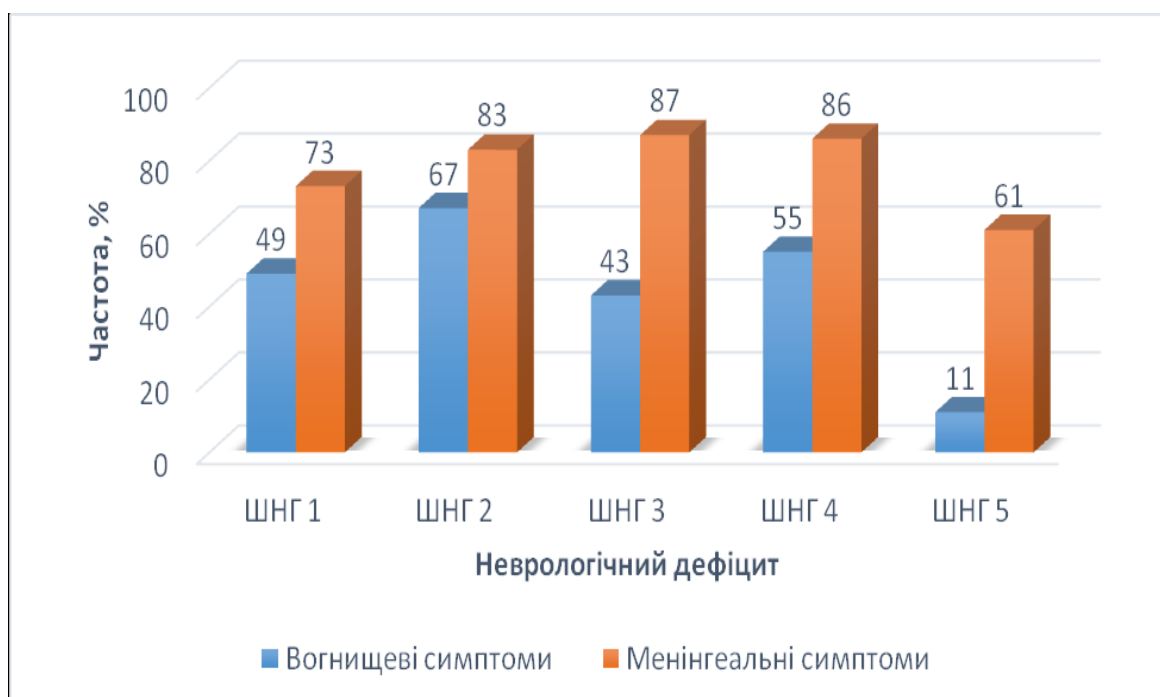


Рис. 5.7. Розподіл за неврологічним дефіцитом за ШНГ, n=418.

Переважає більшість хворих у дослідженні була оцінена за шкалою тяжкості аСАК за Н-Н 1-3 ступеню у 389 (100%) спостереженнях, але навіть у 59 (15,16%) з них розвинулись несприятливі результати МВ згідно ШНГ. Це пояснювалось розвитком ЦАС та відстроченої ЦІ у хворих навіть після проведеного МВ серед цих хворих. Оцінка тяжкості аСАК у хворих за шкалою Н-Н 4-5 ступеню виявлена у 29 (100%) спостереженнях та в більшості випадків приводила к несприятливим наслідкам МВ у 18 (62,07%) хворих.

Проведений аналіз виявив статистично значущу різницю між оцінкою тяжкості аСАК за шкалою Н-Н у хворих та ШНГ, $p < 0,001$. Виявлений зворотній кореляційний зв'язок середньої сили між цими ознаками $r_s = 0,36$ (95% ДІ 0,27-0,44), $p = 0,001$. Було визначено, що більш тяжкі прояви аСАК за шкалою Н-Н у хворих корелювали з гіршими наслідками МВ (табл. 5.4).

Таблиця 5.4

Залежність результатів МВ від тяжкості за Н-Н згідно ШНГ, n=418.

Н-Н*	ШНГ, n (%)					Разом, n (%)
	1	2	3	4	5	
1	4 (9,8)	0	1 (3,3)	7 (10,1)	45 (16,5)	57 (13,6)
2	15 (36,6)	2 (33,3)	11 (36,7)	24 (34,8)	171 (62,9)	223 (53,3)
3	11 (26,8)	3 (50,0)	12 (40,0)	30 (43,5)	53 (19,5)	109 (26,1)
4	7 (17,1)	1 (16,7)	4 (13,3)	7 (10,1)	3 (1,1)	22 (5,3)
5	4 (9,8)	0	2 (6,7)	1 (1,4)	0	7 (1,7)
Всього	41 (100)	6 (100)	30 (100)	69 (100)	272 (100)	418 (100)

Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за результатами МВ.

Результати МВ згідно ШНГ і класифікації аСАК за WFNS I-III були несприятливими у 51 (13,89%) з 367 (100%) хворих з даною оцінкою. За WFNS IV-V ступеню несприятливі наслідки відмічені у 26 (50,98%) з 51 (100%) хворих. Летальність серед хворих з оцінкою за WFNS I склала 15 (6,07%) випадків.

Проведений аналіз виявив статистично значущу різницю між класифікацією тяжкості аСАК за WFNS у хворих та оцінкою результатів МВ згідно ШНГ, $p < 0,001$. Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили між цими ознаками $r_s = 0,37$ (95% ДІ 0,29-0,45), $p = 0,001$.

Було виявлено, що збільшення ступеню тяжкості аСАК за класифікацією WFNS у хворих достовірно призводить до погіршення результатів МВ згідно оцінки за ШНГ у досліджуваних групах (табл. 5.5).

Таблиця 5.5

Залежність результатів МВ від тяжкості за WFNS згідно ШНГ, n=418.

WFNS	ШНГ, n (%)					Разом, n (%)
	1	2	3	4	5	
I	15 (36,6)	2 (33,3)	12 (40,0)	26 (37,7)	192 (70,6)	247 (59,1)
II	10 (24,4)	0	4 (13,3)	13 (18,8)	53 (19,5)	80 (19,1)

III	1 (2,4)	1 (16,7)	6 (20,0)	17 (24,6)	15 (5,5)	40 (9,6)
IV	13 (31,7)	3 (50,0)	8 (26,7)	13 (18,8)	12 (4,4)	49 (11,7)
V	2 (4,9)	0	0	0	0	2 (0,5)
Всього	41 (100)	6 (100)	30 (100)	69 (100)	272 (100)	418 (100)

Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за результатами МВ.

У дослідженні проведена оцінка результатів МВ в залежності від початкового СКТ сканування за класифікацією Fisher та ШНГ. Виявлено, що несприятливі наслідки МВ за ШНГ 1-3 були у 69 (24,29%) хворих з Fisher 3-4 та у 8 (5,97%) з мінімальними ознаками аСАК за Fisher 1-2. Загально оцінка за Fisher 3 викликала більше ніж 20-30%, а за Fisher 4 – більше 60% несприятливих результатів МВ за ШНГ. Виявлена статистично значуща різниця між класифікацією аСАК за Fisher у хворих та ШНГ, $p < 0,001$. Також була зворотною кореляція між цими ознаками $r_s = 0,31$ (95% ДІ 0,22-0,39), $p = 0,001$. Збільшення тяжкості аСАК за класифікацією Fisher достовірно призводить до погіршення результатів МВ у хворих згідно ШНГ (табл. 5.6).

Таблиця 5.6

Залежність результатів МВ від типу крововиливу за Fisher згідно ШНГ, n=418.

Fisher*	ШНГ, n (%)					Разом, n (%)
	1	2	3	4	5	
1	5 (12,2)	0	1 (3,3)	4 (5,8)	38 (13,9)	48 (11,5)
2	1 (2,4)	0	1 (3,3)	6 (8,7)	78 (28,7)	86 (20,6)
3	9 (22,0)	2 (33,3)	8 (26,7)	11 (15,9)	60 (22,1)	90 (21,5)
4	26 (63,4)	4 (66,7)	20 (66,7)	48 (69,6)	96 (35,3)	194 (46,4)
Всього	41 (100)	6 (100)	30 (100)	30 (100)	272 (100)	418 (100)

Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за результатами МВ.

Проведена при госпіталізації ЦСАГ виявила, що навіть без ангиографічно виявлених ознак ЦАС у 41 (19,3%) з 212 (100%) таких спостережень були несприятливі результати МВ згідно ШНГ 1-3. На наш погляд, такі випадки були

пов'язані з раннім проведенням нейровізуалізації, ще до розвитку ЦАС у 21 (51,2%) цих хворих, який розвивався вже після виконання МВ та проявлявся погіршенням клінічного стану на тлі симптоматичного ЦАС, відстроченої ЦІ. У хворих з виявленим регіонарним ЦАС у середньому відмічено розвиток несприятливих наслідків у 11 (10,8%) випадків. Розповсюджений ЦАС призвів до результатів МВ згідно ШНГ 1-3 у 15 (21,2%) спостережень. Дифузний характер ЦАС був у 10 (29,4%) хворих з несприятливим результатом МВ. Летальність склала 23 (10,8%) серед хворих без виявленого ангіографічно ЦАС. Летальність серед хворих з виявленим ЦАС різної розповсюдженості склала 7 (6,9%) випадків при регіонарному, 5 (7%) при розповсюдженому та 6 (17,6%) при дифузному. Проведений аналіз виявив статистично значущу різницю між даними ЦСАГ при госпіталізації у хворих та результатами МВ згідно ШНГ, $p=0,036$. Але кореляційний аналіз не виявив суттєвого зв'язку між цими ознаками (рис. 5.8).

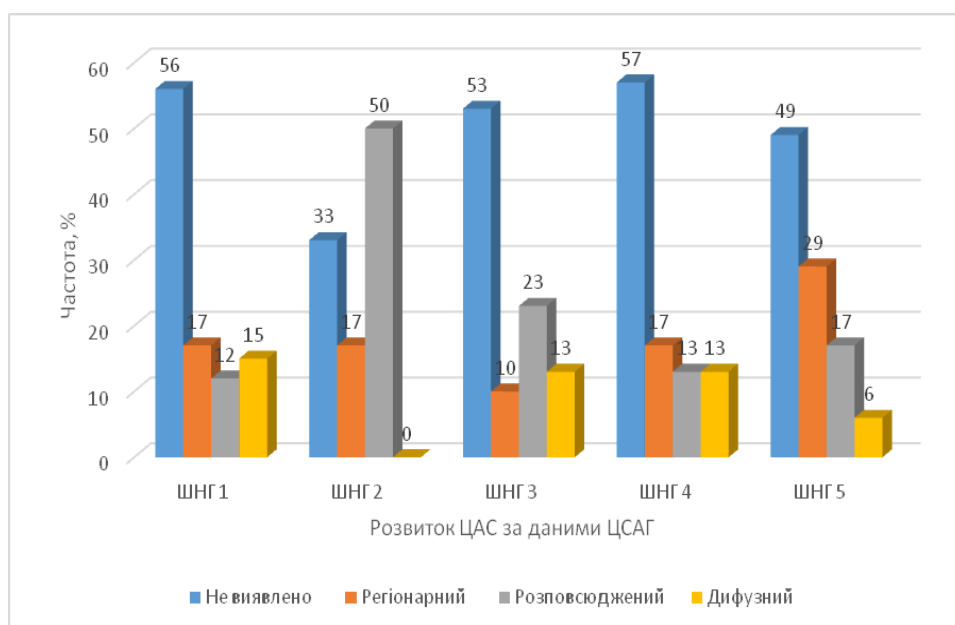


Рис. 5.8. Розподіл за даними ЦСАГ при госпіталізації згідно ШНГ, n=418.

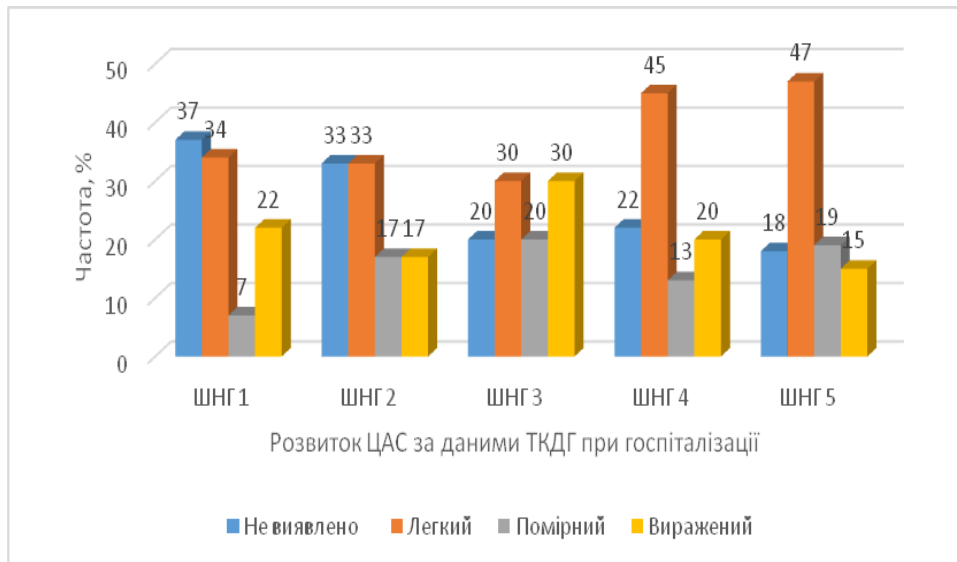


Рис. 5.9. Розподіл за даними ТКДГ при госпіталізації згідно ШНГ, n=418.

За даними проведеної при госпіталізації ТКДГ та результатами МВ згідно ШНГ статистично значущої різниці $p=0,140$, або суттєвого кореляційного зв'язку між цими ознаками виявлено не було $p=0,585$ (рис. 5.9). Але відмічена динаміка ЦАС у хворих з результатами ШНГ 1 за рахунок збільшення легкого та помірною ступеню і зменшення вираженого його характеру майже вдвічі перед МВ. На добу МВ згідно ШНГ 2 у хворих в переважній більшості ЦАС був помірною характеру та регрес вираженого його ступеню. У хворих згідно ШНГ 3 на добу МВ переважав ЦАС легкого характеру, але також відмічено значний розвиток вираженого і критичного його характеру (рис. 5.10).

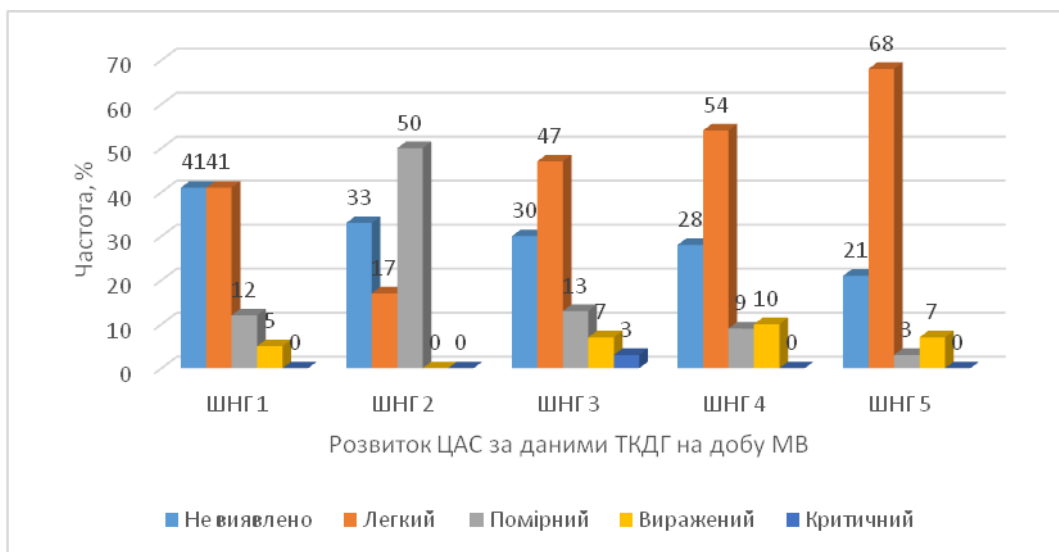


Рис. 5.10. Розподіл за даними ТКДГ на добу МВ згідно ШНГ, n=418.

Досліджено за даними ТКДГ на добу втручання залежність результатів МВ від проявів ЦАС згідно ШНГ. Розвиток несприятливих наслідків згідно ШНГ 1-3 склав у середньому при ЦАС легкого ступеню вираженості 32 (12,5%), помірного характеру у 12 (44,4%), вираженого у 4 (12,9%). Критичний характер ЦАС за даними ТКДГ виявлений у 1 (100%) випадку призвів до несприятливого результату МВ згідно ШНГ 3 (табл. 5.7).

Таблиця 5.7

Розподіл за даними ТКДГ на добу МВ згідно ШНГ, n=418.

ТКДГ	ШНГ, n (%)					Разом, n (%)
	1	2	3	4	5	
Не виявлено	17 (41,5)	2 (33,3)	9 (30,0)	19 (27,5)	58 (21,3)	105 (25,1)
Легкий	17 (41,5)	1 (16,7)	14 (46,7)	37 (53,6)	185 (68,0)	254 (60,8)
Помірний	5 (12,2)	3 (50,0)	4 (13,3)	6 (8,7)	9 (3,3)	27 (6,5)
Виражений	2 (4,9)	0	2 (6,7)	7 (10,1)	20 (7,4)	31 (7,4)
Критичний	0	0	1 (3,3)	0	0	1 (0,2)
Всього	41 (100)	6 (100)	30 (100)	69 (100)	272 (100)	418 (100)

*Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за результатами МВ.*

Виявлено, що несприятливі наслідки розвинулись навіть при відсутності проявів ЦАС за даними ТКДГ перед МВ у 28 (26,6%) хворих. Летальність склала 17 (16,1%) серед хворих без виявленого проява ЦАС та 24 (7,6%) серед хворих з виявленим ЦАС різного характеру вираженості.

Проведений аналіз виявив статистично значущу різницю між даними за ТКДГ на добу МВ у хворих та результатами втручання згідно ШНГ, $p < 0,001$. Проведений кореляційний аналіз не виявив зв'язку, або він був несуттєвим між даними ТКДГ на добу МВ у хворих та результатами втручання згідно ШНГ.

Було досліджено вплив термінів МВ після розриву ЦАА у хворих на результати втручання згідно ШНГ. Виявлено, що за медіаною термін МВ склав 12,0 [7,0; 17,0] діб. Летальність серед оперованих на 1-3 добу склала 13 (22,41%), на 4-8 добу 9 (12,5%), на 9-14 добу 11 (7,91%), після 14 доби у 8 (5,36%) випадках (рис. 5.11).

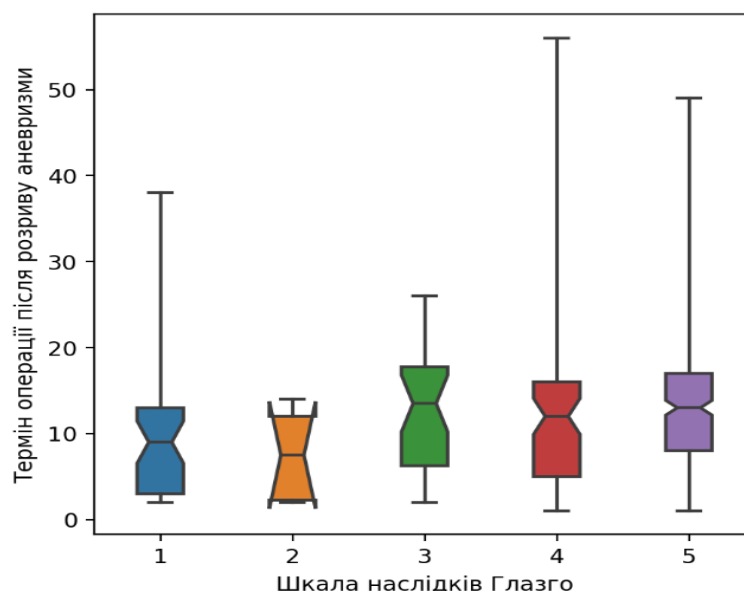


Рис. 5.11. Розподіл згідно термінам МВ у хворих згідно ШНГ, n=418.

Середній термін МВ при несприятливих наслідках згідно ШНГ 1-3 склав 10 [3,8; 14,2] діб. Сприятливими були наслідки оперованих за медіаною на 12,5 [6,5; 16,5] добу. Проведений кореляційний аналіз виявив незначний прямий зв'язок між термінами МВ у хворих та результатами втручання згідно ШНГ $r_s=0,15$ (95% ДІ 0,05-0,24), $p=0,003$.

Таблиця 5.8

Середній термін МВ у хворих згідно ШНГ, n=418.

ШНГ*	Me [Q1; Q3], доба
1	9,0 [3,0; 13,0]
2	7,5 [2,2; 12,0]
3	13,5 [6,2; 17,8]
4	12,0 [5,0; 16,0]
5	13,0 [8,0; 17,0]
Разом	12,0 [7,0; 17,0]

Примітка: * $p=0,008$, достовірна різниця за результатами МВ.

Визначено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання згідно ШНГ. Виявлено статистично значущу різницю між цими ознаками, $p=0,008$ (табл. 5.8).

Важливою складовою в лікуванні ЦАА є визначення факторів, які можуть викликати ускладнення під час МВ та їх вплив на післяопераційні результати. У дослідженні проведено МВ з видаленням ВМГ у 29 (6,9%) хворих, які потребували цього, враховуючи обсяг та локалізацію крововиливу. Несприятливі результати згідно ШНГ 1-3, яким проведено видалення ВМГ, відмічено у 12 (18,46%) серед даної групи. У середньому серед хворих з оцінкою ШНГ 1-3 видалення ВМГ відбувалося у 19,83%, а у хворих зі сприятливим наслідком у 9,05% випадків. Летальність серед хворих з видаленням ВМГ склала 8 (19,5%) випадків з 41 (100%) спостереження згідно ШНГ 1 (табл. 5.9).

Таблиця 5.9

Залежність результатів МВ з видаленням ВМГ згідно ШНГ, n=418.

ШНГ*	Без видалення ВМГ, P (%), n=389	Видалення ВМГ, P (%), n=29
1	33 (80,5)	8 (19,5)
2	4 (66,7)	2 (33,3)
3	28 (93,3)	2 (6,7)
4	58 (84,1)	11 (15,9)
5	266 (97,8)	6 (2,2)
Разом	389 (93,1)	29 (6,9)

*Примітка: * p<0,001, достовірна різниця за результатами МВ.*

Виявлено статистично значущу різницю результатів МВ у хворих з видаленням ВМГ згідно ШНГ, $p<0,001$. Проведений кореляційний аналіз виявив слабкий зворотній зв'язок між цими ознаками у досліджуваних групах $r_s=0,25$ (95% ДІ 0,16-0,34), $p=0,001$. Виявлена пряма кореляція середньої сили між МВ з видаленням ВМГ та блистерною формою ЦАА у хворих II групи $r_s=0,49$ (95% ДІ 0,32-0,63), $p=0,001$. Результати МВ з видаленням ВМГ асоціювались з гіршим прогнозом згідно ШНГ, також розрив ЦАА блистерної форми частіше супроводжується формуванням ВМГ.

Декомпресійна трепанація була виконана у 15 (3,6%) хворих в післяопераційному періоді при зростанні ЦІ та розвитку дислокаційної симптоматики. Згідно ШНГ 1 декомпресійну трепанацію виконано у 9 (22,0%) хворих, за ШНГ 2 у 2 (33,3%) хворих, а за ШНГ 3 у 2 (6,7%) хворих. У хворих зі сприятливими наслідками згідно ШНГ 4-5 було лише по 1 випадку, які потребували даного втручання, що склало 1,4% та 0,4% відповідно. Виявлено статистично значущу різницю результатів МВ у хворих, які потребували декомпресійної трепанації згідно ШНГ, $p < 0,001$ (рис. 5.12).

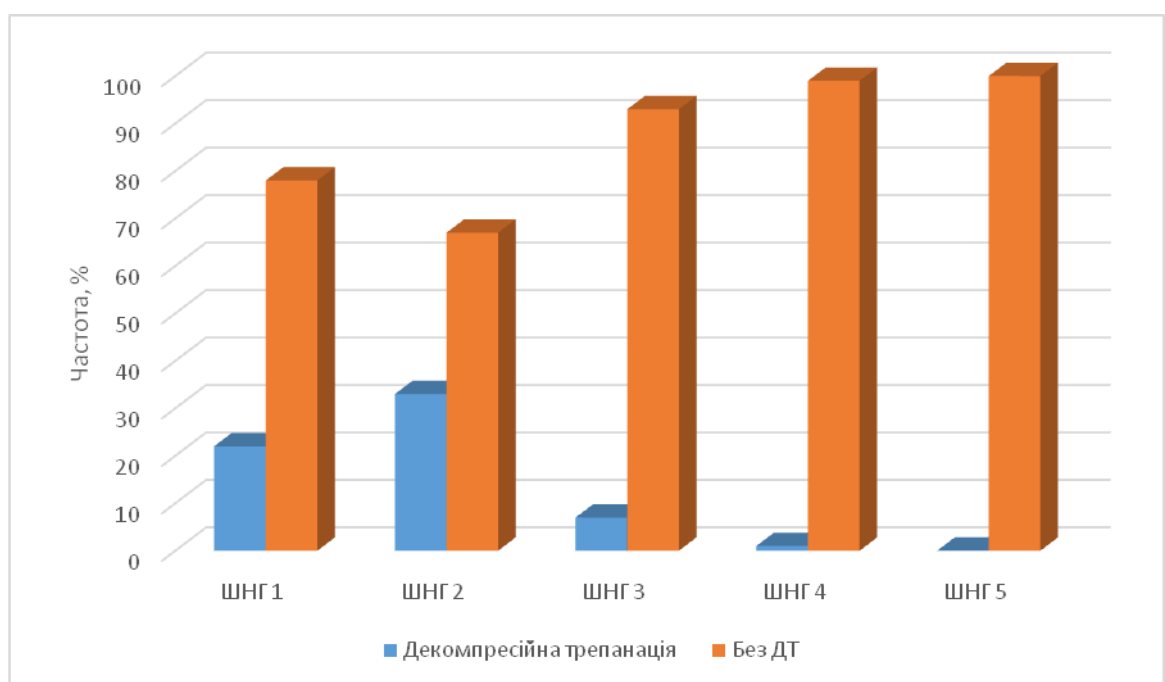


Рис. 5.12. Розподіл хворих, які потребували декомпресійної трепанації згідно ШНГ, $n=418$.

Проведений кореляційний аналіз виявив слабкий зворотній зв'язок між цими ознаками у досліджуваних групах $r_s=0,29$ (95% ДІ 0,2-0,38), $p=0,001$. Проведення декомпресійної трепанації корелювало з гіршим результатом МВ згідно ШНГ.

Інтраопераційний розрив (ІОР) під час проведення МВ виник у 23 (5,5%) спостереженнях серед всіх хворих 418 (100%). В переважній більшості ІОР виник під час кліпування ЦАА, або виділення несучої аневризми артерії, лише у 2 (8,69%) випадках він розвинувся під час розтину ТМО, серед загальної

кількості ІОР. До несприятливих результатів МВ ІОР привів у 5 (6,94%) хворих. Летальність склала 1 (4,34%) випадок. Статистично значущої різниці, кореляційного зв'язку між ІОР та результатами згідно ШНГ виявлено не було, $p=0,364$. Але були виявлені слабкі кореляційні зв'язки між виникненням ІОР у хворих - прямий з гігантською формою ЦАА $r_s=0,2$ (95% ДІ -0,01-0,39), $p=0,061$ та зворотній з наявністю дивертикулів ЦАА $r_s=0,19$ (95% ДІ 0,02-0,38), $p=0,077$. Виникнення ІОР було частішим у хворих з гігантськими ЦАА та меншим з наявними дивертикулами, але несуттєво. (табл. 5.10).

Таблиця 5.10

Залежність результатів МВ з ІОР згідно ШНГ, n=418.

ШНГ	Без ІОР, (%), n=395	ІОР, (%), n=23
1	40 (97,6)	1 (2,4)
2	5 (83,3)	1 (16,7)
3	27 (90,0)	3 (10,0)
4	67 (97,1)	2 (2,9)
5	256 (94,1)	16 (5,9)
Разом	395 (94,5)	23 (5,5)

Тимчасове кліпування (ТК), з превентивною метою профілактики ІОР було виконано 69 (77,53%) хворим II групи. Тривалість ТК становила у середньому $5,89 \pm 3,91$ хвилин. В разі потреби ТК проводилось за 2-3 етапи. У 6 (8,69%) хворих з ТК відмічено розвиток ЦІ, що призвело до несприятливого розвитку згідно ШНГ 3 у 2 (33,33%) випадках. Тривалість МВ в цій групі склала у середньому $5,11 \pm 1,16$ годин. Тривалість ТК не подовжувала тривалість МВ згідно дослідження. Проведений кореляційний аналіз не виявив статистично значущого зв'язку між ШНГ і проведенням ТК у хворих. ІОР призводив до збільшення часу ТК під час МВ $r_s=0,29$ (95% ДІ 0,05-0,49), $p=0,017$.

Було досліджено розвиток післяопераційних ускладнень, які призвели до несприятливих наслідків МВ. ЦІ розвинулась на тлі ЦАС, який зберігався, або розвинувся після МВ у 62 (14,8%) хворих. До несприятливих результатів МВ згідно ШНГ 1-3 розвиток ЦІ призвів у середньому у 49,1% хворих з даним ускладненням. Розвиток ЦІ мав тимчасовий характер, або викликав помірну функціональну неспроможність у середньому у 19,6% хворих за ШНГ 4-5. Летальність склала 14 (34,1%) випадків згідно ШНГ 1. Була виявлена статистично значуща різниця між розвитком ЦІ та ШНГ, $p < 0,001$ (табл. 5.11).

Таблиця 5.11

Залежність результатів МВ у хворих з ЦІ згідно ШНГ, n=418.

ШНГ*	Без ЦІ, абс. (%), n=356	ЦІ, абс. (%), n=62
1	27 (65,9)	14 (34,1)
2	2 (33,3)	4 (66,7)
3	16 (53,3)	14 (46,7)
4	43 (62,3)	26 (37,7)
5	268 (98,5)	4 (1,5)
Разом	356 (85,2)	62 (14,8)

Примітка: * $p < 0,001$, достовірна різниця за результатами МВ.

Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили між цими ознаками $r_s = 0,39$ (95% ДІ 0,29-0,48). Також виявлено значний прямий зв'язок між розвитком ЦІ та вогнищевою симптоматикою у хворих $r_s = 0,6$ (95% ДІ 0,52-0,67), $p = 0,001$. Розвиток ЦІ мав пряму кореляцію слабкої сили з виконаною декомпресійною трепанацією $r_s = 0,2$ (95% ДІ 0,1-0,3), $p = 0,001$.

Визначено, що розвиток ЦІ на тлі ЦАС призводить до зниження оцінки згідно ШНГ, збереженню неврологічного дефіциту та може призвести до

розвитку дислокаційної симптоматики і ускладнень МВ у хворих з розривом ЦАА в гострому періоді.

Розвиток гідроцефалії ускладнив післяопераційний період МВ у 6 (1,43%) спостережень, при цьому лише в 1 (16,6%) з них потребував вентрикулоперитонеального шунтування.

Досліджено розвиток ПК, який може супроводжуватись значною летальністю та призводити до погіршення результатів МВ. ПК розвинувся в 39 (9,3%) випадків серед всіх хворих з МВ. Відмічено, що розвиток ПК був у 14 (18,2%) спостережень серед хворих за ШНГ 1-3 та викликав несприятливі наслідки МВ. Серед хворих з сприятливими наслідками МВ згідно ШНГ 4-5 виявлено розвиток ПК у 25 (7,3%) випадків. ПК призвів до летального наслідку в 9 (22%) спостереженнях загальної летальності. Виявлена статистично значуща різниця між розвитком ПК та результатами МВ за ШНГ, $p=0,003$. ПК прямо корелював з тяжкістю крововиливу $r_s=0,17$ (95% ДІ 0,07-0,28), $p=0,002$.

У дослідженні проведений аналіз летальності в гострому періоді розриву ЦАА серед досліджуваних груп. Загальна летальність серед хворих з МВ склала 41 (9,8%) випадків. В даній групі летальність серед оперованих протягом перших 3 діб після розриву ЦАА склала 13 (31,7%) випадків та була в переважній більшості викликана тяжкістю аСАК у хворих, наявною ВМГ з розвитком дислокаційної симптоматики. Летальність серед оперованих на 4-14 добу склала 20 (48,8%) випадків, які були пов'язана з розвитком ЦІ, яка потребувала декомпресійної трепанації, а також розвитком ПК, який припадав на кінець 1 тижня та на 2 тиждень після розриву ЦАА. Серед хворих, яким МВ виконувалось в гострому періоді розриву ЦАА після 2 тижня летальність склала 8 (19,5%) випадків.

Проведений кореляційний аналіз виявив, що відстрочена ЦІ мала прямий зв'язок значної сили з летальним наслідком МВ $r_s=0,59$ (95% ДІ 0,52-0,66), тяжкість аСАК і розвиток ЦАС також мали однакову пряму кореляцію середньої сили з летальністю $r_s=0,47$ (95% ДІ 0,38-0,55), $p=0,001$. Летальність мала слабку пряму кореляцію з ПК $r_s=0,14$ (95% ДІ 0,03-0,25), $p=0,010$.

Виявлено, що несприятливі результати МВ згідно ШНГ 1 були пов'язані з тяжкістю аСАК, розвитком ЦАС та відстроченої ЦІ.

Висновки до розділу 5.

1. Визначено, що на результати МВ згідно ШНГ вік ($p=0,445$) та стать хворих ($p=0,813$) не впливали. Згідно ШНГ не отримано статистично значущої різниці результатів МВ пов'язаних з локалізацією, або стороною ЦАА. Але більш сприятливими були результати МВ при ЦАА басейну ПМА-ПСА, а функціонально гіршими басейну СМА.

2. Визначено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання згідно ШНГ, $p=0,008$.

3. Збільшення ступеню тяжкості аСАК за класифікаціями Н-Н, WFNS, зниження рівня свідомості за ШГК, тяжкість крововиливу за Fisher, формування ВМГ, розвиток неврологічного дефіциту, психомоторне збудження призводили до погіршення результатів МВ, $p<0,001$.

4. Виявлено статистично значущу різницю згідно результатів МВ за ШНГ та розвитком ЦАС за даними ЦСАГ ($p=0,036$) та ТКДГ ($p<0,001$) перед МВ, але навіть при відсутності нейровізуалізаційних проявів ЦАС несприятливими були результати у 41 (19,34%) та 28 (26,66%) таких хворих відповідно.

5. Відтермінована ЦІ статистично значуще призводила до погіршення результату МВ згідно ШНГ у хворих в гострому періоді розриву ЦАА, $p<0,001$.

Розділ написаний за результатами власних публікацій: [15,64,65,74].

РОЗДІЛ 6.

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

6.1. Прогностична модель результатів мікрохірургічного втручання у хворих з церебральними артеріальними аневризмами у гострому періоді розриву.

У роботі досліджено комплекс загальновідомих критеріїв/предикторів оцінки клінічного, неврологічного, нейровізуалізаційного стану пацієнтів у сукупності, для виявлення найбільш значимих у прогнозуванні результатів МВ, які дозволять розробити прогностичну модель, враховуючи також індивідуальні терміни МВ у гострому періоді розриву ЦАА. Була виявлена прогностична цінність даних критеріїв/предикторів при розриві ЦАА в оцінці сприятливих результатів МВ.

На підставі проведеного дослідження розроблена прогностична модель, яка вплинула на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволила об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками.

Для прогнозування наслідків оперативного втручання за ШНГ у пацієнтів було проведено логістичний регресійний аналіз (табл. 6.1.1). Пацієнти з балами 4,5 за ШНГ були віднесені в групу сприятливого прогнозу (закодовано як "0"), а пацієнти з балами 1,2,3 за ШНГ були віднесені в групу несприятливого прогнозу (закодовано як "1"). При розробці прогностичної моделі за основу використане логістичне рівняння, яке передбачає, що прогноз за ШНГ пов'язаний з предикторами відповідно до формули 6.1:

$$y = 1/[1+\exp(-[b_0+b_1*x_1+\dots+b_n*x_n])] \quad (6.1),$$

де – y – результат; b_0 – вільний член рівняння регресії; b_1 - b_n – регресійні коефіцієнти; x_1 - x_n – предикторні змінні.

Незалежно від регресійних коефіцієнтів чи величин x , передбачені значення (y) в цій моделі завжди будуть лежати в діапазоні від 0 до 1 (0 –

сприятливий прогноз, 1 – несприятливий прогноз). Якщо розрахована ймовірність матиме значення менше 0,5, то можна припустити, що прогноз буде сприятливим; в іншому випадку (ймовірність більше 0,5) передбачається несприятливий прогноз.

Таблиця 6.1.1

Прогноз результату оперативного втручання за ШНГ у хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм на підставі логістичного регресійного аналізу.

Прогностичні змінні	Коефіцієнт регресії β
Вільний член рівняння	6,12
ШКГ на день операції (x_1)	-0,59
Термін операції після розриву аневризми (x_2)	-0,01
Fisher за КТ (x_3)	0,25
АС на день операції за ТКДГ (x_4)	0,03
ROC аналіз	AUC=0,757, 95% ДІ 0,690–0,822

Враховуючі наведені у табл. 6.1.1 дані, рівняння прогнозу наслідків за ШНГ матиме наступний вигляд:

$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*x_1 - 0.01*x_2 + 0.25*x_3 + 0.03*x_4])] \quad (6.2),$$

де – y – результат, що змінюється у діапазоні від 0 (сприятливий прогноз) до 1 (несприятливий прогноз);

$b_0 = 6.12$ – вільний член регресійного рівняння;

x_1 – ШКГ на день операції,

x_2 – Термін операції після розриву аневризми;

x_3 – Fisher за КТ;

x_4 - АС на день операції за ТКДГ.

Частка вірного передбачення фактичної приналежності пацієнта до тієї чи іншої групи (сприятливий чи несприятливий прогноз) склала 83.01%. Прогностична модель у вигляді рівняння логістичної регресії має наступні операційні характеристики за ROC аналізом: чутливість = 20.78%, специфічність = 97.07%, площу під ROC кривою = 0,757 (рис. 6.1.1). Загальна оцінка згоди реальних та розрахункових даних на підставі тесту Хосмера - Лемешова показала їх збіг, оскільки $p = 0,16$ що дозволяє прийняти нульову гіпотезу щодо узгодженості теоретичних та реальних результатів.

Для створеної моделі оптимальним порогом відсікання за результатами ROC-аналізу є показник 0,188 (індекс Юдена – 0,443, чутливість – 61,04%, специфічність – 83,28%), який і використовується у якості класифікатора.

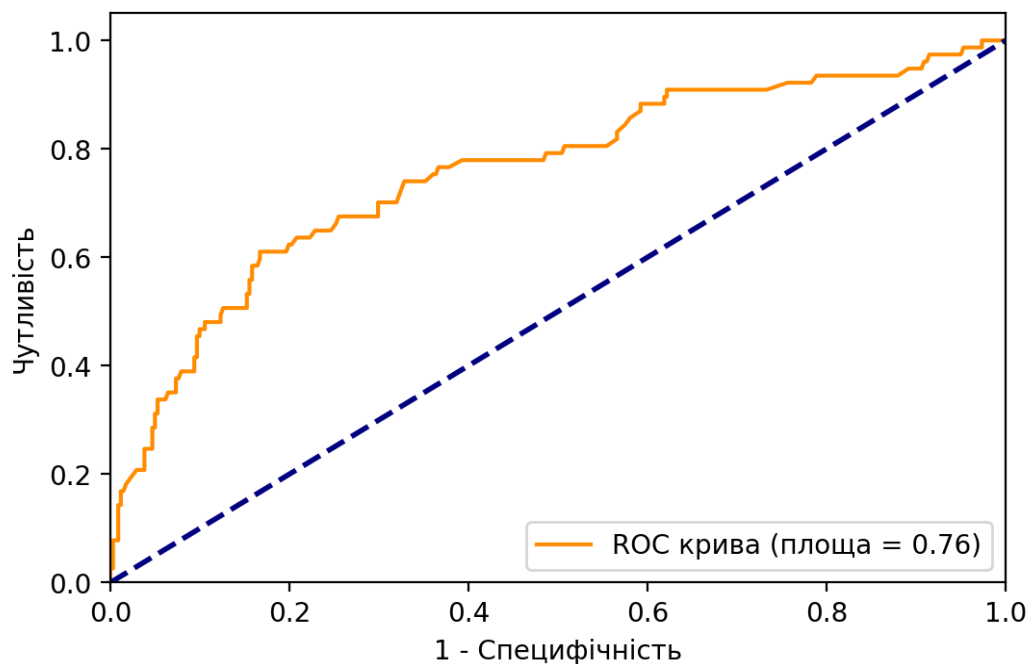


Рис. 6.1.1. ROC-крива прогностичної здатності логістичної моделі

Таким чином для розробленої логістичної моделі можна використовувати таку шкалу прогнозування наслідків оперативного втручання за результатами рівняння:

- до 0,19 – сприятливий прогноз;
- вище 0,19 – несприятливий прогноз.

Розроблена нами на підставі проведеного дослідження прогностична модель, застосована для прогнозування результатів МВ в проспективній групі довела свою ефективність у 67 (75,28%) спостережень та дозволила об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з сприятливими наслідками.

В даній групі добре відновлення та помірна функціональна неспроможність за результатами МВ відмічено на час виписки зі стаціонару у 76 (85,39%) з 89 (100%) спостережень. Прогноз співпадав та був сприятливим у 62 (81,57%) з них. При аналізі у 14 (18,42%) хворих з помилковим несприятливим прогнозом було виявлено більш низький вихідний рівень свідомості, наявність тяжкої форми САК з супутнім ВМК або ВШК, збереження ЦАС за даними нейровізуалізації, вогнищевий неврологічний дефіцит. МВ в більшості таких випадків проводилось за ургентними показами з урахуванням можливих ускладнень. При проведенні СКТ-контролю в 9 випадках було виявлено зони ішемії головного мозку, які призвели до помірної функціональної неспроможності у 5 хворих.

При аналізі несприятливих результатів МВ виявлено, що у 13 (14,61%) з 89 (100%) таких спостережень грубий неврологічний дефіцит, який відповідав 2-3 балам за ШНГ був у 9 (69,23%) хворих. Летальність після МВ склала 4 (4,49%) з 89 (100%) спостережень.

Прогноз співпадав у 5 (38,46%) з 13 (100%) даних випадків та був несприятливим. Виявлено, що з 8 (61,54%) прогностичних похибок несприятливий результат МВ був пов'язаний з технічними особливостями кліпування у 3 випадках, коли трапився ІОР та розвиток відстроченої ЦІ у даних хворих. В 1 випадку несприятливий результат МВ був пов'язаний з ПК. В 4 випадках після проведеного без особливостей кліпування розвинувся ЦАС з відстроченою ЦІ (рис. 6.1.2).

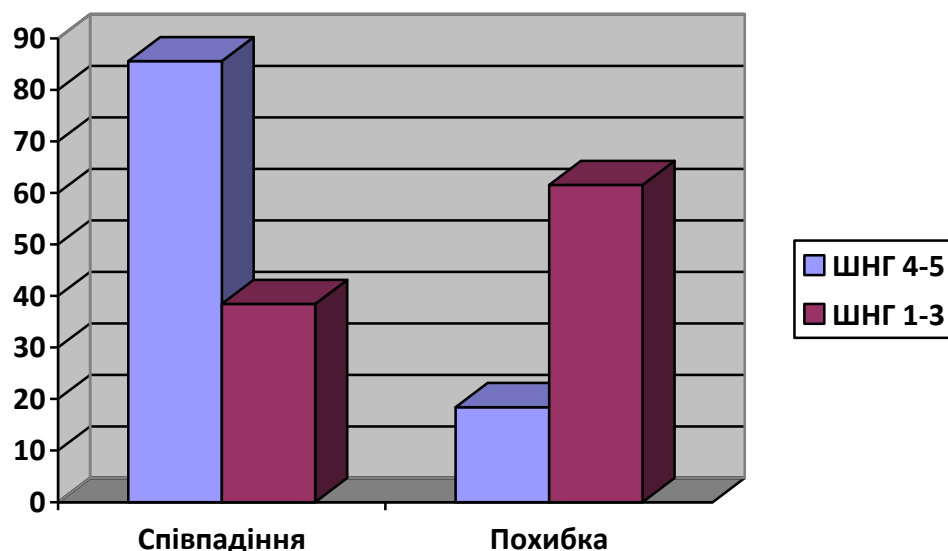
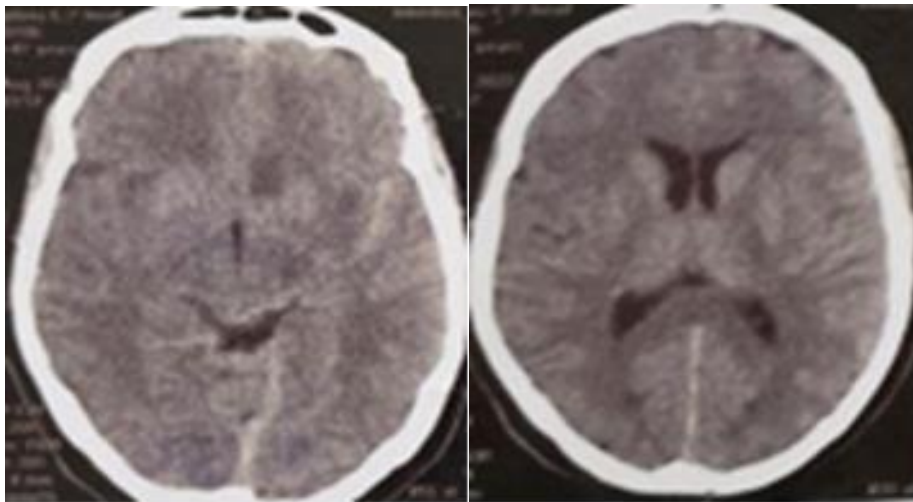


Рис. 6.1.2. Розподіл прогнозування МВ за результатами згідно ШНГ.

Згідно отриманої прогностичної моделі загалом виявлено 22 (24,72%) помилкових прогнозів результатів МВ. Була проведена детальна оцінка 8 несприятливих результатів даних випадків. Нижче наведено декілька клінічних випадків, пов'язаних з даною похибкою прогностичної моделі.

Клінічний випадок № 1.

Хворий Г., 41 рік, госпіталізований на 11 добу після розриву ЦАА, що проявився різким головним болем з втратою свідомості. Первинно проходив обстеження та лікування в іншому медичному закладі. При госпіталізації легка когнітивна недостатність, ШКГ 15 балів, Н-Н II, WFNS I, збережені менінгеальні симптоми, оцінка за даними СКТ головного мозку відповідала Fisher 2 (рис. 6.1.3). Проведена ЦСАГ виявила ЦАА ПМА-ПСА зліва (рис. 6.1.4). ТКДГ на 11 добу виявило легкий ступінь ЦАС.



а

б

Рис. 6.1.3. СКТ хворого Г., друга доба після аСАК, тип Fisher 2. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а, б – кров у субарахноїдальному просторі.



Рис. 6.1.4. ЦСАГ хворого Г., (артеріальна фаза, пряма проекція), виявлена ПМА-ПСА зліва, передня трифуркація.

Згідно шкали прогнозування за результатами рівняння отримано оцінку 0,08, що відповідає сприятливому прогнозу:

$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*15 - 0.01*16 + 0.25*2 + 0.03*1])] = 0,08$$

Оперативне втручання виконано на 16 добу, інтраопераційно виконано тимчасове виключення А1 сегментів з обох сторін двоетапно на 3 та 6 хвилин відповідно. Але під час виділення шийки ЦАА відбувся ІОР. Погіршення стану на 2 добу післяопераційного періоду. Порушення стану свідомості до 12 балів за ШКГ, поява вогнищевої симптоматики – сенсомоторна афазія, правобічний

геміпарез. За даними проведеної СКТ після погіршення стану виявлено гіподенсивні вогнища у лівій скроневій частці з геморагічним просякненням та правої лобової частки (рис. 6.1.5).

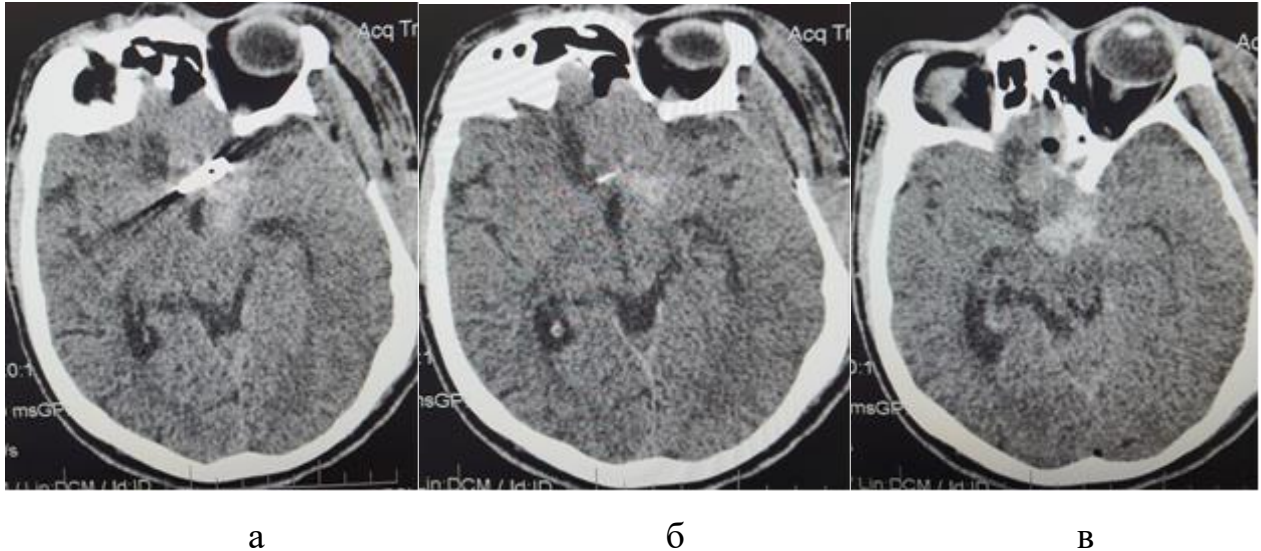


Рис. 6.1.5. Післяопераційне СКТ хворого Г. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а – кліпс у базальних відділах, б, в - гіподенсивні вогнища з геморагічним просякненням, лівої скроневої, правої лобової часток.

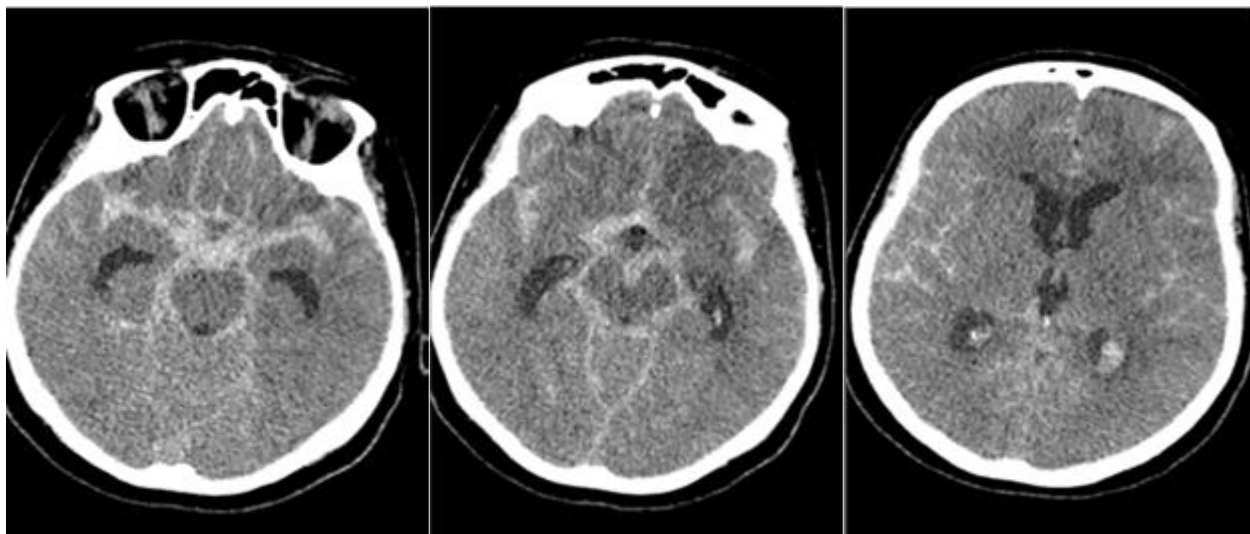
На тлі проведення інтенсивної терапії на час виписки у хворого зберігався неврологічний дефіцит у вигляді когнітивних порушень та сенсомоторної афазії, за ШНГ оцінений у 3 бали.

Помилковий прогноз у даному випадку був спричинений об'єктивною причиною – технічним ускладненням під час МВ розвитком ІОР та в подальшому ішемією головного мозку в басейні ПМА.

Клінічний випадок № 2.

Хворий А., 57 років, звернувся за допомогою на 5 добу від початку захворювання зі скаргами на виражений головний біль, нудоту, підвищення АТ. Захворів гостро, коли розвинувся виражений головний біль. При госпіталізації легка когнітивна недостатність, ШКГ 15 балів, Н-Н II, WFNS I, позитивні менінгеальні симптоми, анізорефлексія. Проведена СКТ виявила аСАК за

шкалою Fisher 4 (рис. 6.1.6). ЦСАГ виявила ЦАА лівої ВСА С7 сегменту з пришийковим дивертикулом (рис. 6.1.7).

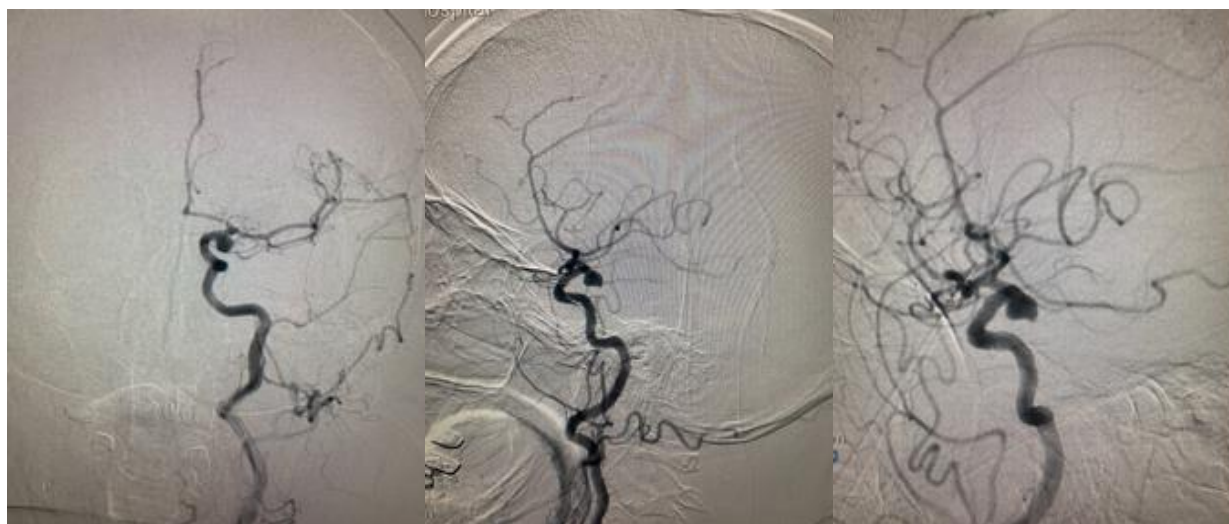


а

б

в

Рис. 6.1.6. СКТ хворого А., тип Fisher 4. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а, б – дифузний крововилив у всіх цистернах, в - крововилив в ділянці кіркових борозн.



а

б

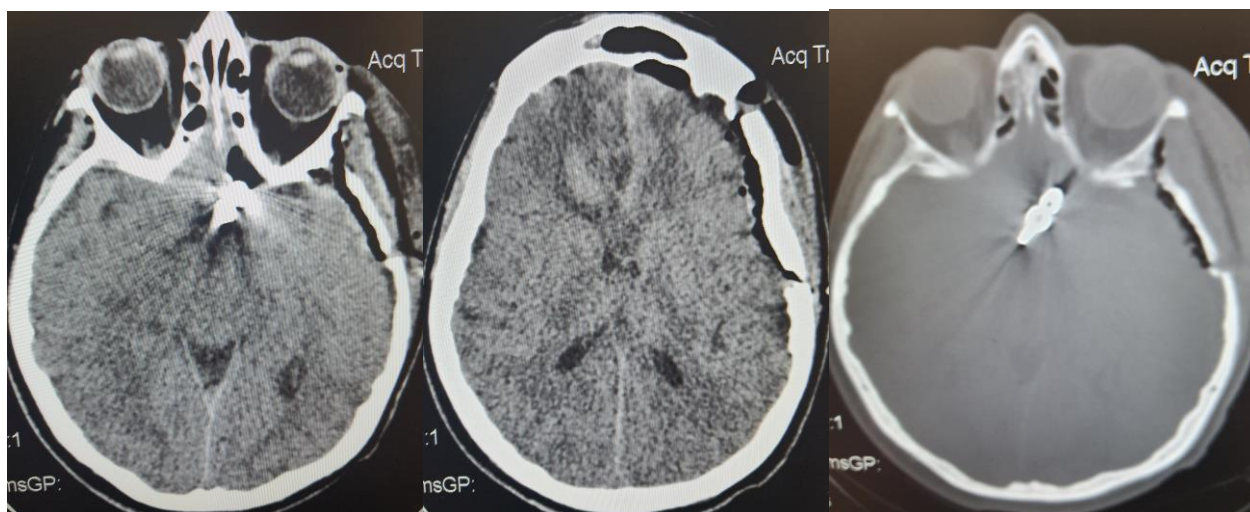
в

Рис. 6.1.7. ЦСАГ хворого А., виявила ЦАА лівої ВСА С7 сегменту з пришийковим дивертикулом. Артеріальна фаза, а – пряма проекція, б – ліва бічна проекція.

Згідно шкали прогнозування за результатами рівняння отримано оцінку 0,07, що відповідає сприятливому прогнозу:

$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*15 - 0.01*13 + 0.25*4 + 0.03*0])] = 0,07$$

Оперативне втручання виконано на 13 добу, інтраопераційно виконано тимчасове виключення ВСА на 1 хвилину 20 секунд. Відмічено під час втручання ригідність та набряк речовини мозку, атеросклеротичне ураження супраклиноїдного відділу ВСА. ЦАА тонкостінна, з широкою шийкою та дивертикулом. Погіршення стану на 2 добу післяопераційного періоду у вигляді порушення свідомості до 14 балів за ШКГ, поява вогнищевої симптоматики – лівобічний глибокий геміпарез. СКТ в динаміці на лише 3 добу від погіршення стану виявило гіподенсивне вогнище у правій лобовій частці (рис. 6.1.8).



а

б

в

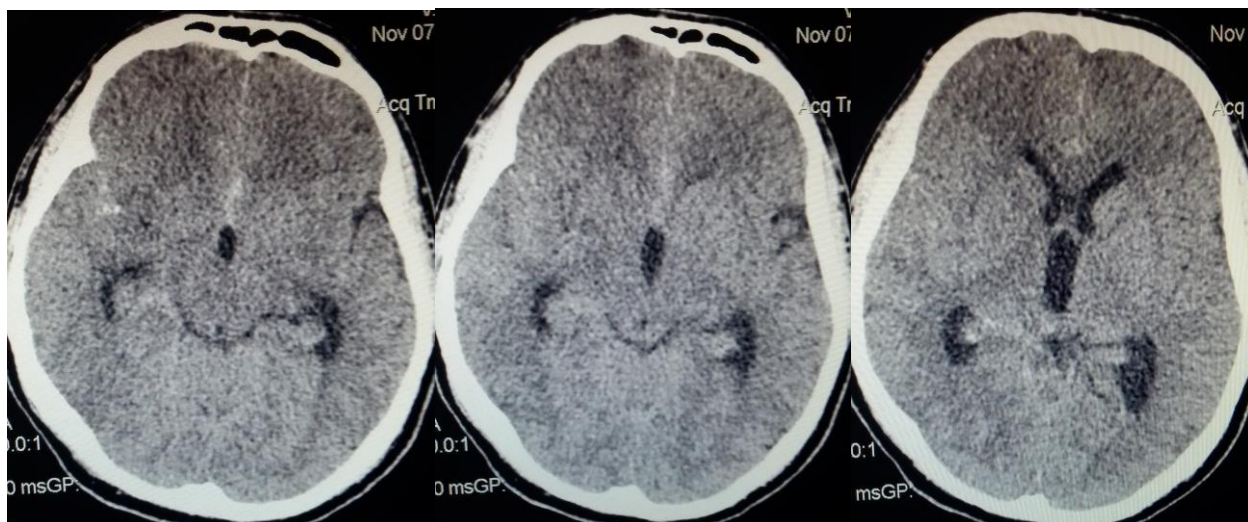
Рис. 6.1.8. Післяопераційне СКТ хворого А. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а, б - гіподенсивне вогнище у правій лобовій частці. Аксіальна проекція, кісткове вікно; в - кліпс у базальних відділах.

На тлі проведення інтенсивної терапії на час виписки у хворого зберігався неврологічний дефіцит у вигляді когнітивних порушень, лівобічного геміпарезу, за ШНГ оцінений у 3 бали.

Помилковий прогноз у даному випадку був пов'язаний розвитком неконтрольованого ЦАС та відстроченої ЦІ.

Клінічний випадок № 3. Хворий К., 42 роки, переведений з іншого лікувального закладу на 5 добу від початку захворювання зі скаргами на

виражений головний біль, нудоту, підвищення АТ. Захворів гостро, коли розвинувся виражений головний біль, втрата свідомості. При госпіталізації легка когнітивна недостатність, ШКГ 15 балів, Н-Н II, WFNS I, позитивні менингеальні симптоми. Проведена СКТ виявила аСАК за Fisher 2 (рис. 6.1.9). За даними КТ-АГ 3D виявлена двокамерна ЦАА ПСА з верхньо-заднім розташуванням тіла аневризми (рис. 6.1.10). ТКДГ на 8 добу виявило легкий ЦАС.



а

б

в

Рис. 6.1.9. СКТ хворого К., тип Fisher 2. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а – кров у субарахноїдальному просторі, б, в – кров у міжпівкульній щілині, зниження щільності у лобових частках.

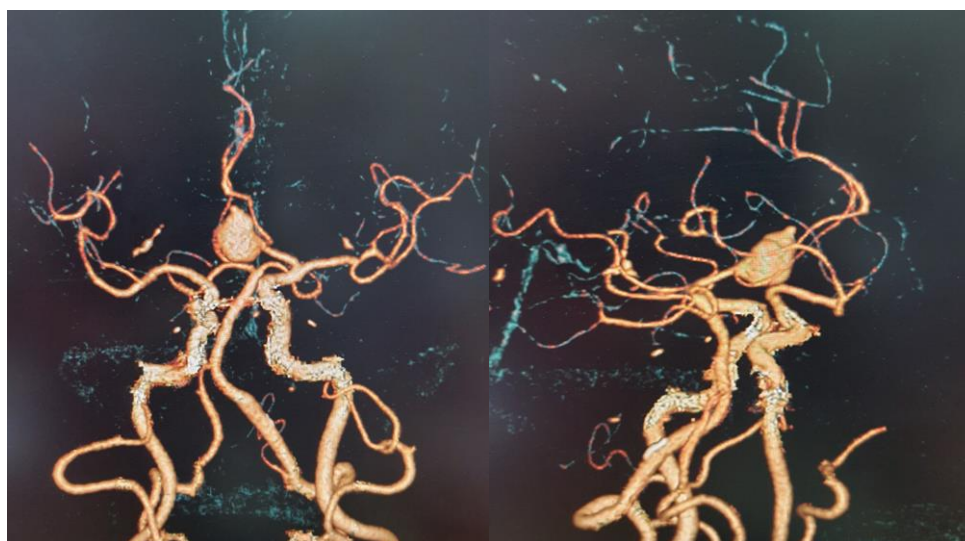


Рис. 6.1.10. КТ-АГ 3D - реконструкція хворого К. (пояснення у тексті).

Згідно шкали прогнозування за результатами рівняння отримано оцінку 0,09, що відповідає сприятливому прогнозу:

$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*15 - 0.01*12 + 0.25*2 + 0.03*1])] = 0,09$$

Оперативне втручання виконано на 12 добу, інтраопераційно виконано тимчасове виключення А1 та А2 сегментів з обох сторін. Але під час виділення шийки ЦАА відбувся ІОР. Погіршення стану на 2 добу післяопераційного періоду у вигляді порушення свідомості до 10 балів за ШКГ, поява вогнищевої симптоматики – правобічний глибокий геміпарез. За даними проведеної в динаміці СКТ після погіршення стану виявлено ішемію лівої півкулі мозку, у зв'язку з чим виконано декомпресійну трепанацію на добу погіршення стану (рис. 6.1.11).

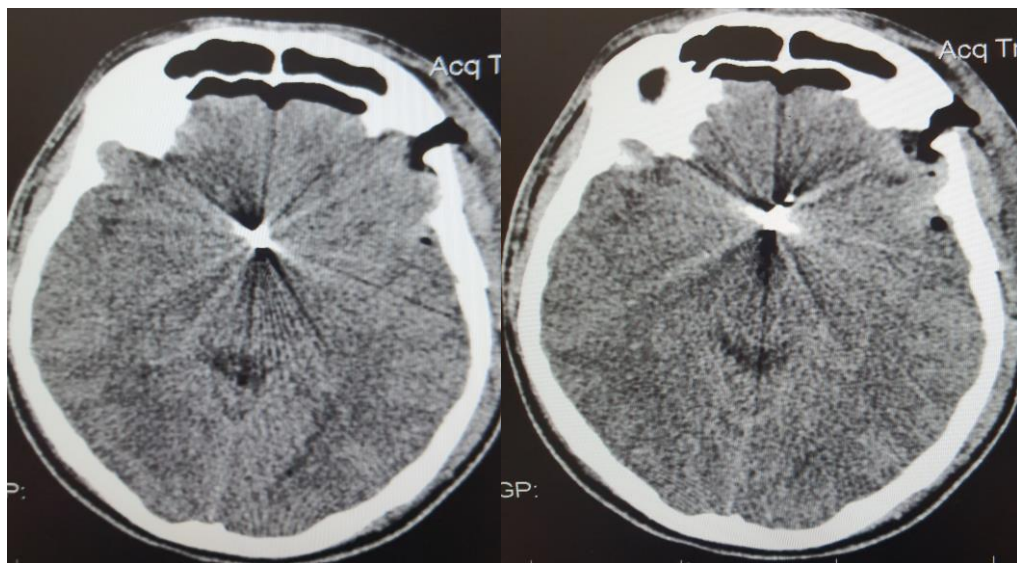
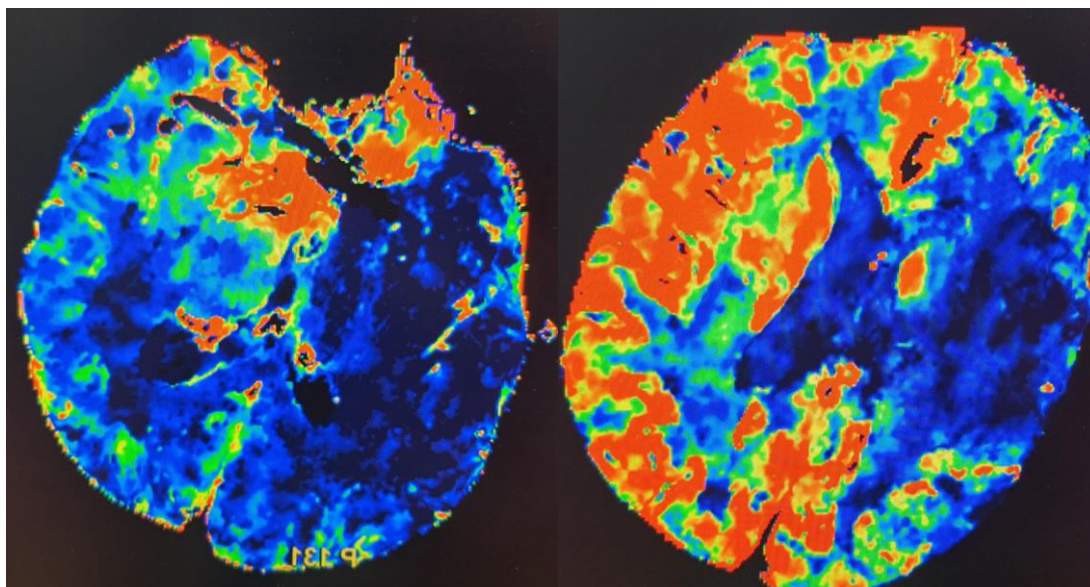


Рис. 6.1.11. СКТ хворого К. після МВ. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а, б - зниження щільності мозкової речовини в обох півкулях.

На тлі проведення інтенсивної терапії на час виписки у хворого зберігався неврологічний дефіцит у вигляді грубих когнітивних порушень, правобічного геміпарезу, за ШНГ оцінений у 2 бали (6.1.12).



а

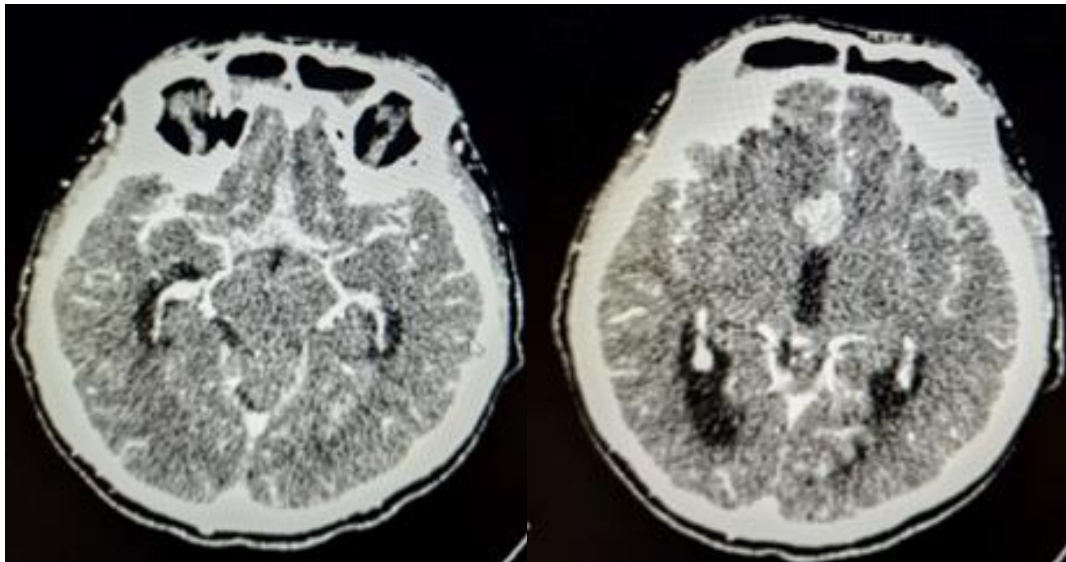
б

Рис. 6.1.12. СКТ-перфузіографія хворого К.; а, б - виявлено ішемію лівої півкулі мозку.

Помилковий прогноз у даному випадку був спричинений об'єктивною причиною – технічним ускладненням під час МВ розвитком ІОР та в подальшому вторинною ішемією, набряком головного мозку.

Клінічний випадок № 4.

Хвора К., 61 рік, переведена з іншого лікувального закладу на 3 добу від початку захворювання зі скаргами на виражений головний біль, підвищення АТ. При госпіталізації ШКГ 15 балів, Н-Н II, WFNS I, позитивні менінгеальні симптоми, анізорефлексія. Проведена КТ-АГ виявила ЦАА ПМА-ПСА справа, сегменту С7 ВСА зліва, блістерна БА, дифузний ЦАС. Тип аСАК Fisher 4. ТКДГ на 5 добу виявило виражений ЦАС, в динаміці на 9 добу відмічено регрес ЦАС до легкого ступеню (рис.6.1.13 та 6.1.14).



а

б

Рис. 6.1.13. КТ-АГ хворої К. . Аксіальна проекція, мозкове вікно; а – кров дифузно у цистернах, субарахноїдальному просторі, б – крововилив внаслідок розриву ЦАА ПМА-ПСА.

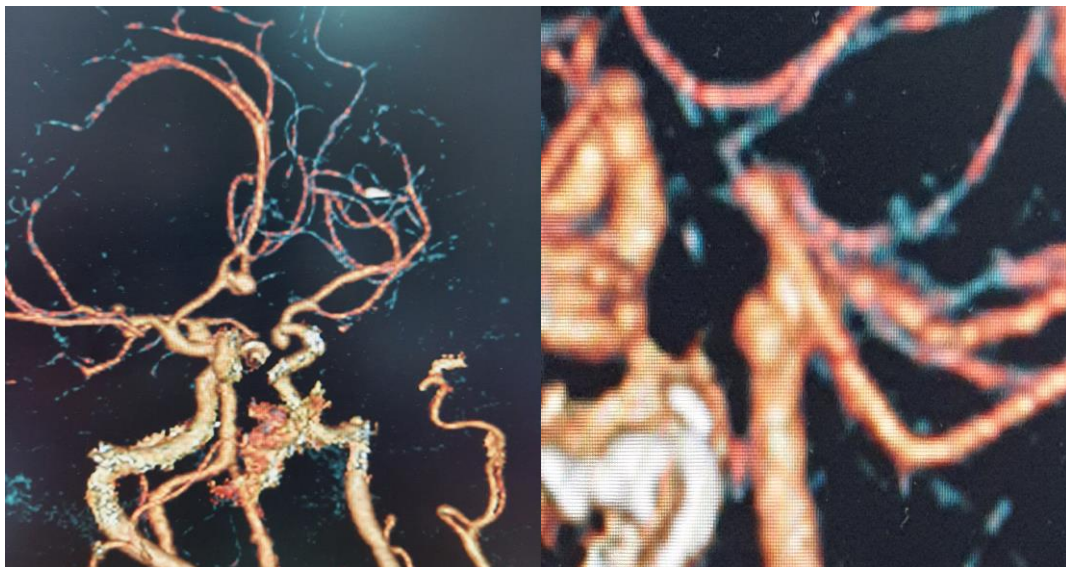


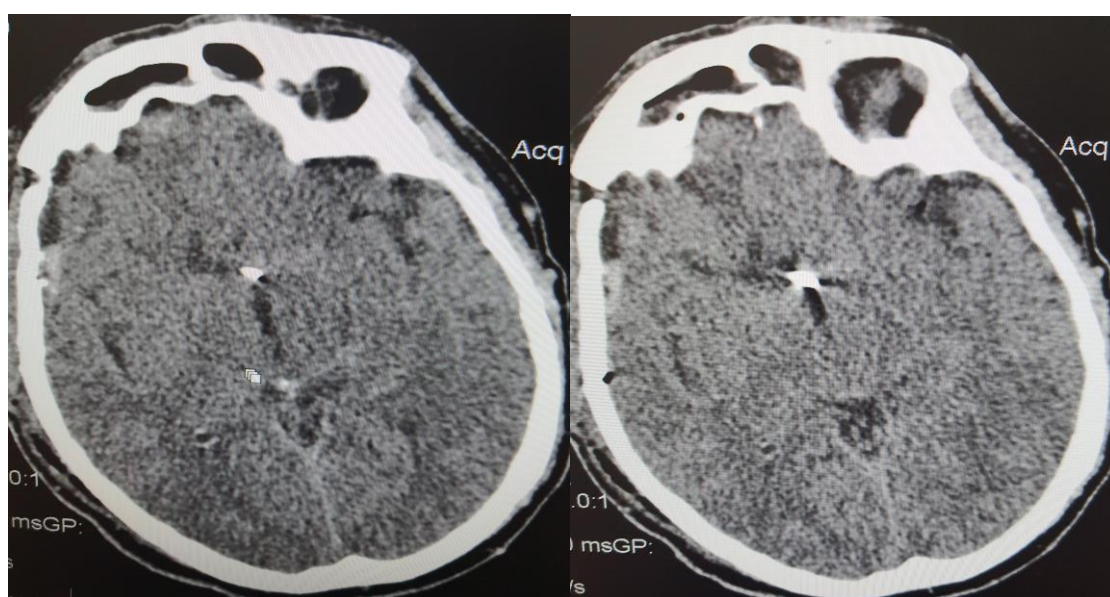
Рис. 6.1.14. КТ-АГ 3D - реконструкція хворої К. (пояснення в тексті).

Згідно шкали прогнозування за результатами рівняння отримано оцінку 0,14, що відповідає сприятливому прогнозу:

$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*15 - 0.01*13 + 0.25*4 + 0.03*1])] = 0,14$$

Оперативне втручання виконано на 13 добу, виконано кліпування ЦАА ПСА з кута А1-А2 справа, інтраопераційно без особливостей.

Погіршення стану на 2 добу післяопераційного періоду у вигляді порушення свідомості до 11 балів за ШКГ, порушення вітальних функцій, хвора потребувала респіраторної підтримки, поява вогнищевої симптоматики – лівобічний глибокий геміпарез. СКТ в динаміці на 3 добу від погіршення стану виявило гіподенсивне вогнище у базальних відділах лобової, скроневої часток (рис. 6.1.15).



а

б

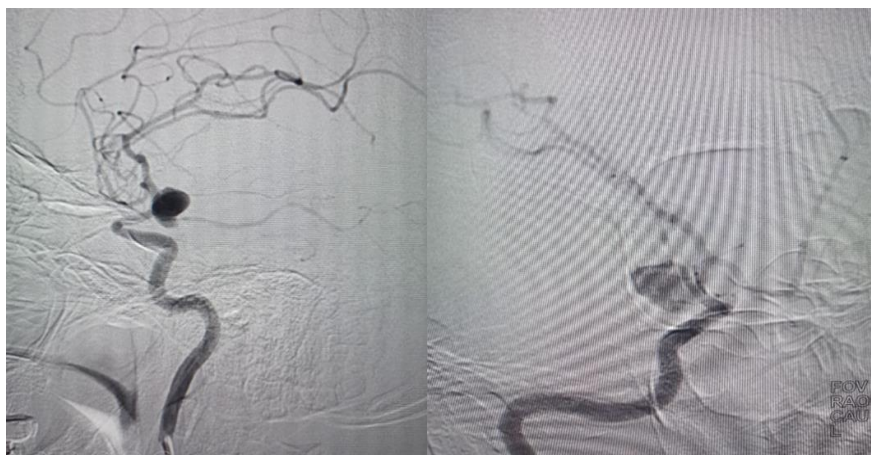
Рис. 6.1.15. СКТ хворої К. після МВ. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а – кліпс у базальних відділах, б - гіподенсивні вогнища базальних відділів правої скроневої, лобової часток.

На тлі проведення інтенсивної терапії на 32 добу після МВ у хворої розвинулась гостра серцево-судинна недостатність, яка призвела летального наслідку.

Клінічний випадок № 5

Хвора Ч., 60 років, звернулась за допомогою на 1 добу від початку захворювання зі скаргами на виражений головний біль, нудоту,

порушення зору, підвищення АТ. Захворіла гостро, коли розвинувся виражений головний біль. При госпіталізації легка когнітивна недостатність, ШКГ 15 балів, Н-Н II, WFNS I, слабо позитивні менінгеальні симптоми. При проведенні СКТ головного мозку ознак аСАК не виявлено. Проведена люмбальна пункція виявила субарахноїдальний крововилив. При проведенні ЦСАГ та КТ-АГ виявлено велику ЦАА правої ВСА з дивертикулом, передню трифуркацію справа (рис.6.1.16 та 6.1.17). При проведенні ТКДГ ознак ЦАС не виявлено.



а

б

Рис. 6.1.16. ЦСАГ хворої Ч. Артеріальна фаза, а – права бічна проекція, б - пряма проекція.

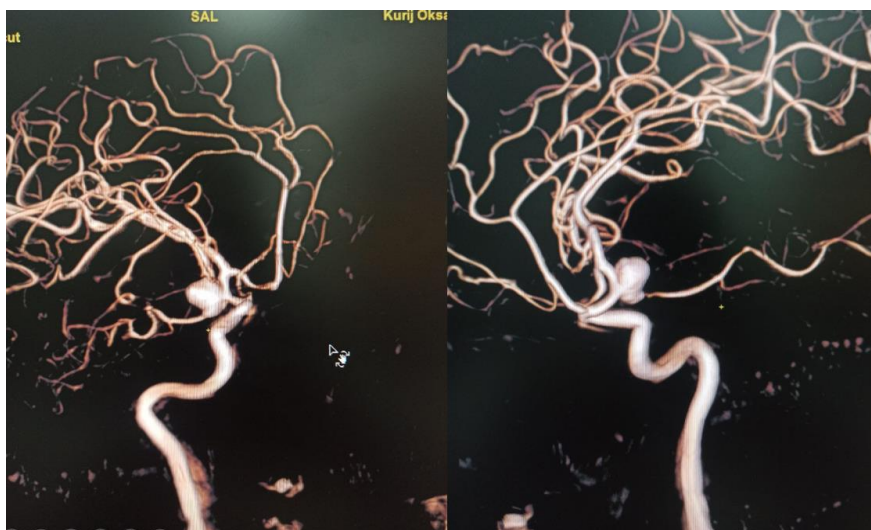
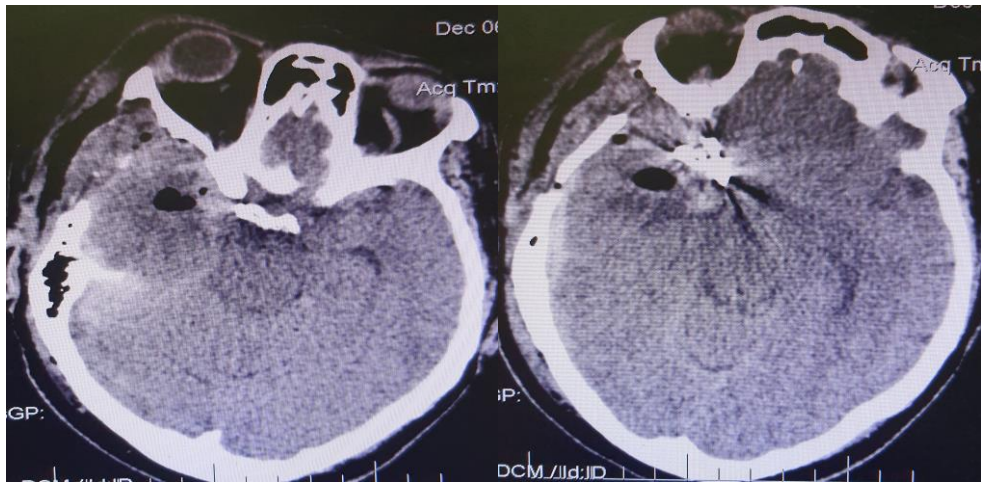


Рис. 6.1.17. КТ-АГ хворої Ч.

Згідно шкали прогнозування за результатами рівняння отримано оцінку 0,08, що відповідає сприятливому прогнозу:

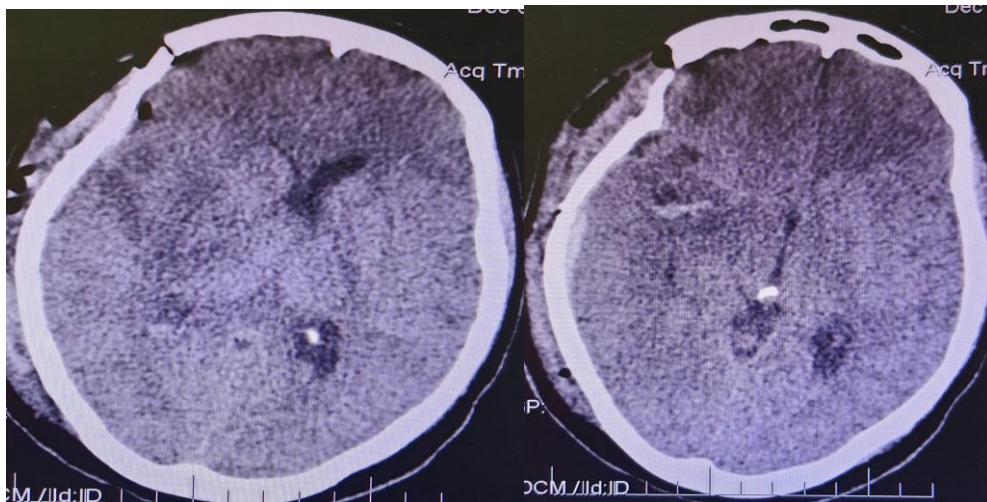
$$y = 1/[1+\exp(-[6,12 - 0.59*15 - 0.01*3 + 0.25*1 + 0.03*0])] = 0,08$$

Оперативне втручання виконано на 3 добу. Але інтраопераційно, під час кліпування шийки ЦАА відбувся ІОР, виконано тимчасове виключення ВСА тричі на 5 хвилин. Відмічено під час втручання ригідність та набряк речовини мозку. Погіршення стану на 2 добу післяопераційного періоду у вигляді порушення свідомості до 12 балів за ШКГ, поява вогнищевої симптоматики – лівобічний глибокий геміпарез. СКТ в динаміці після погіршення стану виявило гіподенсивне вогнище у правій скроневій частці з розвитком в подальшому ЦІ (рис 6.1.18).



а

б



в

г

Рис. 6.1.18. СКТ хворої Ч. після МВ. Аксіальна проекція, мозкове вікно; а, б - ділянка набряку-ішемії мозку з геморагічним просякненням правої скроневій частки, в, г – ділянки ішемії обох лобових часток.

На тлі проведення інтенсивної терапії на 24 добу після МВ у хворої розвинулась гостра серцево-судинна недостатність, яка призвела летального наслідку.

Помилковий прогноз у даному випадку був спричинений розвитком ІОР на тлі набряку ГМ та в подальшому ЦАС та відстроченої ЦІ.

6.2. Порівняльна оцінка досліджуваних груп за виявленими факторами/предикторами у хворих з ЦАА в гострому періоді розриву.

Підсумовуючи проведений аналіз досліджуваних груп проведена їх порівняльна оцінка за виявленими факторами/предикторами. Обидві групи були співставні за віком, статтю, стороною розриву аневризми, за WFNS та ШКГ при госпіталізації (табл. 6.2.1).

Таблиця 6.2.1

Порівняльна характеристика хворих в залежності від групи.

Показник	Всі пацієнти, (n=418)	Проспективна група, (n=89)	Ретроспективна група, (n=329)	p
Стать, n (%)				
жіноча	209 (50,0)	47 (52,8)	162 (49,2)	p = 0,633
чоловіча	209 (50,0)	42 (47,2)	167 (50,8)	
Сторона розриву аневризми, n (%)				
ліва	194 (46,4)	44 (49,4)	150 (45,6)	p = 0,599
права	224 (53,6)	45 (50,6)	179 (54,4)	
WFNS, n (%)				
1	247 (59,1)	55 (61,8)	192 (58,4)	p* = 0,494
2	80 (19,1)	19 (21,3)	61 (18,5)	
3	40 (9,6)	9 (10,1)	31 (9,4)	
4	49 (11,7)	6 (6,7)	43 (13,1)	
5	2 (0,5)	0 (0,0)	2 (0,6)	

Середнє арифметичне (М)	1,75	1,62	1,79	
Вік, Ме [Q1; Q3]	51 [43; 57]	51 [42; 57]	51 [43; 57]	$p^{\#}=0,713$
ШКГ при госпіталізації, Ме [Q1; Q3]	15 [13; 15]	15 [14; 15]	15 [13; 15]	$p^{\#}=0,520$

Примітки: p – різниця між групами за критерієм χ^2 Пірсона з поправкою Йейтса; p^* – різниця між групами за критерієм χ^2 Пірсона; $p^{\#}$ – різниця між групами за критерієм Манна-Уїтні.

Виявлено, що за віковою ($p=0,713$), статевою ($p=0,633$) ознакою статистично значущої різниці не було. Вік хворих при розриві ЦАА у більшість випадків був від 45 до 59 років та припадав на середню вікову групу за (ВООЗ, 2017 рік) і склав відповідно 54,1% та 50,56% ретроспективної (І група) та проспективної (ІІ група), груп. Хворих старечого віку понад 75 років виявлено лише у 2 (0,61%) випадках І групи. Більш молодший вік хворих в гострому періоді розриву ЦАА асоціювався з кращим функціональним результатом МВ, але не мав статистично значущого результату за ШНГ, $p=0,445$.

В обох групах була майже однакова кількість чоловіків та жінок. В І групі розрив ЦАА розвинувся у 51 % чоловіків та у 49 % жінок, у ІІ групі навпаки, виявлена дещо більша кількість у жінок 53% та 47% у чоловіків. У чоловіків молодшого віку виявлено слабкий кореляційний зв'язок з несприятливими наслідками МВ $r_s=0,12$ (95% ДІ 0,03-0,22), $p=0,011$, але статистично значущої різниці результатів МВ за статевою ознакою не виявлено, $p=0,813$.

Госпіталізація в більшості випадків відбувалася на 1-3 добу після розриву ЦАА у 60,8% хворих І групи та у 52,81% хворих ІІ групи. Термін госпіталізації хворих при порівнянні між групами дослідження у гострому періоді розриву ЦАА не мав статистично значущої різниці, $p=0,313$. Але виявлено, що більшість несприятливих результатів МВ була достовірно вищою у хворих госпіталізованих на 1-2 добу після розриву ЦАА, $p=0,008$.

За локалізацією ЦАА більшість розташовувалась у комплексі ПМА-ПСА у 42,25% хворих I групи та 38,2% хворих II групи. Статистично значуща різниця локалізації ЦАА між групами дослідження була виявлена лише при множинних ЦАА, де кількість їх серед хворих II групи була пропорційно вдвічі більшою, $p=0,026$. Ми не виявили статистично значущого зв'язку між локалізацією, або стороною розриву ЦАА та результатами МВ згідно ШНГ. Мішкоподібна форма ЦАА превалювала у групах в 95,74% та 96,62% випадках у I та II групі відповідно. Також у більшості спостережень розрив ЦАА був за розміром від 5 до 10 мм, відповідно 67,78% у I групі та 65,17% спостережень у II групі. Наявність дивертикулів серед особливостей будови ЦАА була виявлена в більшості спостережень відповідно 19,45% та 16,85% у I та II групі.

Виявлено, що тяжкість аСАК за WFNS I була у більшості спостережень I та II груп у 58,36% та 61,8% хворих відповідно, і не мала статистично значущої різниці між групами дослідження, $p=0,494$. Більшість хворих в обох групах дослідження відповідало за шкалою Н-Н 2 ступеню 53,19% у I групі та 53,93% у II групі і також не мала статистично значущої різниці між групами дослідження, $p=0,651$. Проведений кореляційний аналіз між станом хворих згідно ШКГ при госпіталізації та тяжкості аСАК за WFNS і Н-Н виявив сильний зворотній зв'язок $r_s=0,96$ (95% ДІ 0,96-0,97) і $r_s=0,8$ (95% ДІ 0,76-0,83), що значно спрощує клініко-неврологічне обстеження хворих в гострому періоді розриву ЦАА.

Клініко-неврологічна картина у хворих в досліджуваних групах виявила статистично значущу різницю за менінгеальною симптоматикою на добу МВ у 64,7% та 82,0% хворих відповідно I та II груп, $p=0,003$. Проведений кореляційний аналіз між наявною менінгеальною симптоматикою у хворих та проявами ЦАС за даними ТКДГ на добу МВ серед хворих II групи виявив статистично значущий прямий зв'язок середньої сили $r_s=0,34$ (95% ДІ 0,15-0,52), $p=0,001$. Статистично значущої різниці між групами дослідження за вогнищевою симптоматикою виявлено не було, $p=0,059$.

Тяжкість аСАК за класифікацією Fisher 4 була в більшості випадків 48,02% та 40,45% серед хворих I та II групи відповідно, і мала статистично значущу різницю між групами дослідження, $p < 0,001$. Виявлений прямий зв'язок середньої сили між ступенем аСАК за Fisher та шкалами Н-Н і WFNS, відповідно $r_s = 0,46$ (95% ДІ 0,38-0,53) і $r_s = 0,39$ (95% ДІ 0,31-0,47), $p = 0,001$.

Дослідження розвитку ПК в 39 (100%) таких випадках виявило, що найчастішим періодом розвитку ПК були 4-12 доба після аСАК у 89,74% (35/39) хворих з піком на 2 і 4-6 добу. Він спостерігався в більшості спостережень у хворих з порушенням рівня свідомості у 13-14 балів і 5-8 балів за ШКГ та тяжкістю аСАК 3-5 ступеню за Н-Н, а також оцінкою за WFNS II-IV. Статистично значимого зв'язку розвитку ПК за цими ознаками виявлено не було, але він достовірно призводив до погіршення стану за даними шкалами в два рази, рівень значущості $p < 0,001$. Проведений кореляційний аналіз не виявив значного зв'язку між оцінкою тяжкості аСАК за Fisher і розвитком ПК у хворих з МВ, $p = 0,091$. Розвиток ПК не мав кореляційного зв'язку з проявами ЦАС за даними ЦСАГ та ТКДГ. Виявлено, що розвиток ПК статистично значуще супроводжувався підвищенням САГ від 137 до 167 мм рт., $p = 0,01$ та психомоторним збудженням у хворих, $p = 0,027$. Проведене дослідження не виявило кореляції між термінами МВ та ризиком ПК в досліджуваних групах.

Також, у дослідженні проведено аналіз 62 (100%) пацієнтів у гострому періоді розриву ЦАА, що померли без оперативного втручання, яке не було проведене з різних причин, за період включно з 2013 по 2017 рр.

Відмічено, що середній вік хворих даної групи був старшим ніж у інших групах та склав $56,05 \pm 1,59$ років. За статевою ознакою чоловіків було 33 (53,23%), жінок – 29 (46,77%). У більшості хворих даної групи локалізація ЦАА була в сегменті ПМА-ПСА в 34 (54,84%) випадках. При цьому множинні ЦАА відмічено в 9 (14,52%) спостережень.

Стан порушення свідомості за ШКГ при госпіталізації в середньому склав $11,95 \pm 0,32$ бали. За клініко-неврологічною характеристикою менінгеальний синдром відмічено у 59 (95,16%) хворих та він мав прямий

слабкий кореляційний зв'язок з ЦІ $r_s=0,23$ (95% ДІ -0,02-0,46), $p=0,069$. Вогнищева симптоматика виявлена в 37 (59,68%) випадків та мала статистично значущий сильний зворотній зв'язок з ШКГ $r_s=0,75$ (95% ДІ 0,62-0,84), $p=0,001$.

Тяжкість аСАК за класифікаціями WFNS V та Н-Н 5 ступеню з розвитком ВМК+ВШК виявлена в 3 (4,84%) випадках. Розвиток ЦАС, який відповідав вираженому характеру виявлено у 41 (66,13%) хворого даної групи. А дифузний характер ЦАС за даними проведеної ЦСАГ виявлено в 37 (59,68%) спостережень. ЦІ розвинулась у 32 (51,61%) випадках, а ПК був у 10 (16,13%) спостережень серед хворих даної групи. Найчастіше розвиток ПК був у середній віковій групі хворих 45-59 років в 6 (9,67%) випадках. За статевою ознакою серед не оперованих хворих з ПК статистично значущої різниці виявлено не було, $p=0,253$.

ПК розвинулась серед не оперованих хворих у середньому на $10,60 \pm 2,19$ добу. Було виявлено зворотній зв'язок середньої сили між добою ПК та проявами ЦАС за даними ТКДГ $r_s=0,42$ (95% ДІ 0,29-0,83), $p=0,228$. Відмічено, що летальність в даній групі хворих була в середньому на $12,92 \pm 0,91$ добу.

Серед не оперованих хворих у дослідженні було виявлено прямий слабкий зв'язок між ШКГ та розвитком ПК $r_s=0,21$ (95% ДІ -0,04-0,43), $p=0,105$. Також серед хворих цієї групи наявна ЦІ мала статистично значущий зворотній зв'язок середньої сили з розвитком ПК $r_s=0,45$ (95% ДІ 0,23-0,63), $p=0,001$.

6.3. Узагальнення результатів МВ у хворих з ЦАА в гострому періоді розриву.

Узагальнюючи результати дослідження було виявлено ряд важливих предикторів, які треба враховувати при проведенні МВ. Достовірно виявлено, що факторами несприятливих наслідків МВ було порушення рівня свідомості за ШКГ, вираженість неврологічного дефіциту, важкість паренхіматозного крововиливу, прояви ЦАС на день операції, термін операції після розриву ЦА, розвиток відстроченої ЦІ та ПК.

При ретроспективному аналізі виявлено, що при порушенні рівня свідомості за ШКГ 6-13 балів у 60 (18,23%) хворих даної групи перед втручанням незадовільні результати відмічено у 31 (51,66%) з них. За даними початкової СКТ головного мозку важкість аСАК за класифікацією Fisher 4 була в 158 (48%) спостережень. При цьому у 22 (13,92%) таких випадків він супроводжувався формуванням ВМК та ВШК. Несприятливі наслідки за ШНГ 1-3 бали відмічено у 8 (53,33%) таких випадків. ПК призвів до незадовільного функціонального результату за ШНГ 1-3 у 13 (3,95%) у загальній кількості хворих даної групи, або у 34,21% хворих з розвитком ПК. Виявлено, що летальність при ПК в ретроспективній групі склала 9 (23,68%) випадків.

При проспективному аналізі виявлено порушення рівня свідомості за ШКГ 9-13 балів у 13 (14,61%) хворих перед МВ, тобто втричі менше. При цьому несприятливі наслідки були у 6 (46,15%) з них. Важкість характеру аСАК за Fisher 4 виявлена у 36 (40,45%) спостережень супроводжувалась формуванням ВМК та/або ВШК у 12 (13,48%) хворих з несприятливим результатом за ШНГ 1-3 у 4 (33,33%) випадках з них. ПК ускладнив результати МВ в 1 випадку та призвів до тяжкої функціональної неспроможності.

У дослідженні виявлено розвиток відстроченої ЦІ на тлі ЦАС, який зберігався, або розвинувся після МВ у 62 (14,8%) хворих всіх груп. До несприятливих результатів МВ згідно ШНГ 1-3 розвиток ЦІ призвів у 32 (51,6%) хворих обох груп, що досить високий показник. При цьому в меншій кількості спостережень розвиток ЦІ мав тимчасовий характер, що викликало лише помірну функціональну неспроможність у 19,6% хворих за ШНГ 4-5. Серед 32 хворих з розвитком ЦІ та низьким функціональним результатом летальність склала 14 випадків.

Таке ускладнення кліпування, як ІОР під час проведення МВ призвело до збільшення тимчасової оклюзії несучої артеріальної аневризми артерії та до формування вторинної ішемії головного мозку в 5 (6,94%) випадках з несприятливим результатом проведеного кліпування, що є не дуже високим показником.

Нами встановлено і статистично достовірно доведено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання, $p=0,003$. Летальність серед оперованих склала відповідно на 1-3 добу 13 (22,41%) спостережень, на 4-8 добу 9 (12,5%), на 9-14 добу 11 (7,91%), після 14 доби у 8 (5,36%) випадках. Але, не звертаючи на те, що подібні спостереження не є новими, нами вперше це доведено математично.

Проведений у дослідженні порівняльний аналіз клініко-неврологічної симптоматики пацієнтів в гострому періоді розриву ЦАА виявив, що збереження або розвиток, як менінгеальної, так і вогнищевої симптоматики на добу втручання, призводив до погіршення результатів МВ за ШНГ, $p<0,001$. Це свідчить про суттєво несприятливий прогноз МВ в таких випадках.

Аналіз хворих в гострому періоді розриву ЦАА за допомогою нейровізуалізаційних методик виявив при проведенні ЦСАГ, що розвиток ЦАС регіонарного характеру призвів до несприятливих результатів МВ згідно ШНГ 1-3 бали у 11 (10,8%) з 101 (100%) таких хворих. При розповсюдженому ЦАС у 15 (21,2%) з 71 (100%) випадках він був вдвічі вищим. Що стосується дифузного його характеру, то низький функціональний результат МВ у цих хворих був найгіршим у 10 (29,4%) з 34 (100%) хворих, $p=0,036$. Летальність серед хворих з виявленим ЦАС склала 7 (6,9%) випадків при регіонарному, 5 (7%) при розповсюдженому та 6 (17,6%) при дифузному.

Поряд з цим було виявлено 41 хворого, у яких при первинному дослідженні не було агіографічних ознак ЦАС, тим не менше, у 21 (51%) з них відмічена відстрочена ЦІ з наступним погіршенням стану. Причина цього не зовсім зрозуміла. Вірогідно, ЦАС на першу добу не завжди візуалізується на ЦАГ, а виникає продовж наступних 2-4 діб. В таких випадках МВ стимулює прогресування ЦАС. В цій групі хворих летальність склала 23 випадки.

Більш переконливими були результати ТКДГ. Перевага їх у тому, що є можливість моніторингу ЦАС. Було виявлено, що виразність ЦАС за даними ТКДГ статистично достовірно впливала на результат МВ за ШНГ, $p<0,001$. При цьому виявлений перед МВ у хворих ЦАС легкого ступеню призвів до

несприятливого результату у 32 (12,59%) з 254 (100%) таких спостережень. Помірний ступень ЦАС призвів до 12 (44,44%) з 27 (100%) низьких функціональних результатів МВ. Результат за ШНГ 1-3 бали визначено при розвитку вираженого ЦАС у 4 (12,9%) хворих з 31 (100%) даного ступеню. Критичний характер ЦАС виявлений у 1 випадку призвів до тяжкої функціональної неспроможності у хворого.

На відміну від цього, відсутність проявів ЦАС за даними ТКДГ перед МВ у 105 хворих, все-таки у 28 з них (26,6%) призвело до незадовільного результату. Це ж пояснюється, на перший погляд, невідповідністю тяжкості ЦАС та результатам за ШНГ. Так, при легкому ступеню ЦАС летальність склала відповідно 6,69%, а серед хворих при помірному – 18,51% випадків. В той же час, у хворих без виявленого ЦАС перед МВ летальність склала 17 (16,19%) з 105 (100%) таких випадків. Негативні результати в даній групі хворих пояснюються наявністю в них інших несприятливих причин результату МВ. Так, 8 (47,06%) хворим без виявленого ЦАС МВ виконано у перші 3 доби після розриву ЦАА, у зв'язку з ВМК та необхідністю усунення компресії ГМ в даних випадках. У 6 хворих операції виконані на 4-9 добу після розриву ЦАА були пов'язані з загрозою розвитку ПК, та у більшості таких хворих призвела до розвитку вторинної ЦІ вже після кліпування. Ще в 3 летальних випадках МВ було виконано після 9 доби з моменту розриву ЦАА після регресу ЦАС, але операція ускладнилась розвитком вторинної ЦІ.

Метою нашого дослідження не було встановлення патофізіологічних, морфологічних або біохімічних чинників розвитку та динаміки ЦАС в гострому періоді розриву. У дослідженні було проаналізовано лише розвиток і динаміку перебігу ЦАС на підставі ангиографічних та доплерографічних його проявів, а також при симптоматичному характері таких проявів у хворих з розвитком відтермінованої ЦІ, підтвердженою у більшості випадків за допомогою при СКТ головного мозку.

Проведене дослідження, за допомогою статистичного аналізу з урахуванням індивідуального підходу встановило вірогідність розвитку

несприятливих наслідків та основні предиктори виникнення ЦАС і вторинної ішемії головного мозку, ризику ПК, критерії прогнозування ефективності мікрохірургічного виключення при розриві ЦАА у гострому періоді, що дозволило застосувати індивідуальний підхід до вибору термінів МВ та поліпшити функціональні результати втручання.

Висновки до розділу 6.

1. Порівняльний аналіз виявив, що обидві клінічні групи у дослідженні були співставні за своїми параметрами - віком, статтю, локалізацією та стороною розриву ЦАА, так само й за тяжкістю аСАК згідно WFNS, Н-Н, порушенню стану свідомості за ШКГ, неврологічним дефіцитом, проведеними нейровізуалізаційними обстеженнями.

2. Тяжкість аСАК за класифікацією Fisher 4 була в більшості випадків 48,02% та 40,45% серед хворих I та II групи відповідно, і мала статистично значущу різницю між групами дослідження, $p < 0,001$. Виявлений прямий зв'язок середньої сили між ступенем аСАК за Fisher та шкалами Н-Н і WFNS, відповідно $r_s = 0,46$; $p = 0,001$ і $r_s = 0,39$; $p = 0,001$.

3. При проведенні порівняльного аналізу виявлено, що індивідуальний підхід до термінів МВ в проспективній групі призвів до поліпшення стану свідомості хворих на добу втручання, зменшенню неврологічного дефіциту, проявів ЦАС при динамічній оцінці, зменшенню летальності за ШНГ майже в 2,5 рази.

4. Розроблена прогностична модель при застосуванні в проспективній групі не мала похибок у 75,28% ($n = 67/86$) спостережень та дозволила об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з сприятливими наслідками.

Розділ написаний за результатами власних публікацій: [15,64,65,74].

ВИСНОВКИ

У дослідженні вирішено актуальне наукове завдання щодо визначення комплексу важливих предикторів несприятливого результату МВ в гострому періоді розриву ЦАА. Розроблена та науково обґрунтована, корисна прогностична модель, яка сприятиме зменшенню частоти ускладнень та підвищить ефективність МВ в умовах спеціалізованого медичного закладу.

1. Визначено та статистично підтверджено, що найбільш несприятливі наслідки МВ з низьким функціональним результатом у 1-3 бали ШНГ були серед хворих з раннім МВ на 1-3 добу, де у 34,48% (n=20/58) хворих летальність склала 22,41% спостережень, $\chi^2 = 11,56$; $p < 0,001$. Визначено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання згідно ШНГ, $p = 0,003$. Доведено, що збільшення терміну МВ після розриву ЦАА достовірно покращувало результати втручання згідно ШНГ, $p = 0,003$.

2. Проведене комплексне дослідження доцільної сукупності предикторів визначило, що на низький функціональний результат МВ згідно оцінки за ШНГ достовірно вплинули такі предиктори, як збільшення ступеню тяжкості аСАК за класифікаціями Н-Н, WFNS, зниження рівня свідомості за ШГК, тяжкість крововиливу за Fisher, формування ВМГ, зменшення терміну операції після розриву ЦАА, розвиток неврологічного дефіциту, розвиток ЦАС на день операції та ЦІ, $p < 0,001$.

3. При комплексному катамнестичному аналізі з 9,81% випадків несприятливого результату МВ, на розвиток яких наразі неможливо вплинути виявлено, що причиною більшості з них була відтермінована ЦІ у 51,2% спостережень ($r_s = 0,59$; $p = 0,001$), меншою мірою - тяжкість аСАК з формуванням ВМК+ВШК у 26,8% ($r_s = 0,47$; $p = 0,001$) та ПК у 22% ($r_s = 0,14$; $p = 0,01$) випадків.

4. Визначено, що ранньою ознакою розвитку ЦІ у 14,8% хворих було погіршення рівня свідомості ($r_s = 0,67$; $p = 0,001$), поява або збереження неврологічного дефіциту на 4-12 добу після розриву ЦАА ($r_s = 0,6$; $p = 0,001$),

тому динамічна оцінка клініко-неврологічного стану за шкалами ШКГ, WFNS, Н-Н допомагає завчасному виявленню проявів ЦІ. Доведено, що розвиток ЦАС за даними ЦСАГ у 49,28% спостереженнях, а також ТКДГ на добу МВ у 74,88% не завжди призводив до розвитку ЦІ, але за даними початкового СКТ вона виявлена у 13,88% хворих. Відтермінована ЦІ достовірно призводила до погіршення результату МВ згідно ШНГ у хворих в гострому періоді розриву ЦАА, $p < 0,001$

5. На підставі проведеного дослідження розроблена прогностична модель у вигляді рівняння логістичної регресії, яка впливає на ефективність мікрохірургічної тактики і дозволяє об'єктивно розподілити пацієнтів по діагностичним критеріям для проведення оперативного втручання з успішними наслідками. Прогностична цінність цієї моделі передбачає фактичну приналежність пацієнта до тієї чи іншої групи (сприятливий чи несприятливий прогноз МВ) з точністю - 83.01%, чутливістю – 61,04% та специфічністю – 83,28% (AUC=0,757, $p < 0,001$).

6. При проведенні порівняльного аналізу виявлено, що індивідуальний підхід до термінів МВ в проспективній групі призвів, як до поліпшення стану свідомості хворих на добу втручання і зменшенню неврологічного дефіциту та проявів ЦАС при динамічній оцінці, так й до поліпшення функціонального результату МВ у 85,39% хворих та зменшенню летальності за ШНГ майже в 2,5 рази.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. Вибір тактики МВ потребує комплексної оцінки вираженості предикторів несприятливих наслідків, які враховують сукупність уніфікованих прогностичних шкал тяжкості аСАК та патологічних станів у гострому періоді розриву ЦАА.

2. Найбільш прогностично значущими показниками є ступінь порушення свідомості за ШКГ перед МВ, варіант та поширеність крововиливу за предиктивною шкалою Fisher, вираженість проявів ЦАС за нейровізуалізаційними дослідженнями, термін після розриву ЦАА.

3. Розроблена прогностична модель у вигляді рівняння логістичної регресії дозволяє об'єктивно персоналізувати пацієнтів по діагностичним критеріям для визначення ефективної тактики проведення втручання.

4. Тактика раннього МВ найбільш ефективна у хворих без порушення рівня свідомості за ШКГ, тяжкості аСАК за Fisher 1-2, відсутності, або легких проявах ЦАС. В таких випадках обов'язкове урахування розвитку можливих інтраопераційних ускладнень та набряку мозку, розвитку відстроченої ЦІ в післяопераційному періоді, що потребує проведення нейромоніторингу функціонального стану мозку інтра, та/або -післяопераційно.

5. МВ повинно бути відкладено у випадках порушення рівня свідомості у хворих за ШКГ 9-14 балів, тяжкості аСАК за Fisher 3-4, проявах симптоматичного, або нейровізуалізаційного ЦАС до стабілізації стану, покращення рівня свідомості, регресу ЦАС з урахуванням ризику розвитку ПК незалежно від терміну після розриву ЦАА.

6. У хворих з рівнем порушення свідомості 9-14 балів за ШКГ, тяжкості аСАК за Fisher 3-4, незалежно від проявів ЦАС максимально рання тактика МВ повинна бути обумовлена наявною ВМГ, розвитком гіпертензійно-дислокаційної симптоматики, гострої гідроцефалії з інтенсивним лікуванням направленим на покращення перфузії та зменшення метаболічного стресу мозку.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ

1. Ortiz AFH, Suriano ES, Eltawil Y, Sekhon M, Gebran A, Garland M et al. Prevalence and risk factors of unruptured intracranial aneurysms in ischemic stroke patients. A global meta-analysis. *Surg Neurol Int.* 2023 Jun 30;14:222. doi: 10.25259/SNI_190_2023. PMID: 37404522; PMCID: PMC10316137
2. Claassen J, Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet.* 2022; 400(10355): 846–862. [https://doi.org/10.1016/S0140-6736\(22\)00938-2](https://doi.org/10.1016/S0140-6736(22)00938-2)
3. Netliukh A. Diagnosis and treatment of ruptured cerebral arterial aneurysms (current issues). *Proc Shevchenko Sci Soc Med Sci [Internet].* 2019 Dec.24; 57(2). <https://doi.org/10.25040/ntsh2019.02.0>
4. Maher M , Schweizer TA and Macdonald L. Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke.* 2020; 51:1326-1332. DOI:10.1161/STROKEAHA.119.025997
5. Hoh et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke.* 2023;54:e00–e00. DOI: 10.1161/STR.0000000000000436
6. Литвак СО, Яковенко ЛМ. Результати хірургічного лікування артеріальних аневризм комплексу передньої мозкової–передньої сполучної артерії. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія.* 2019;1(27):41-57.
7. Sanicola HW , CE Stewart CE , Luther P et al. Pathophysiology, Management and Therapeutics is Subarachnoid Hemorrhage and Delayed Cerebral Ischemia: an overview. *Pathophysiology,* 2023, 30, 420-442. DOI: 10.3390/pathophysiology30030032
8. Xia C, Hoffman H, Anikpezie N, Philip K, Wee C, Choudhry R et al. Trends in the incidence of spontaneous subarachnoid hemorrhages in the United States, 2007-2017. *Neurology.* 2023;100:e123–e132. doi: 10.1212/WNL.0000000000201340
9. Molenberg R, Thio CHL, Aalbers MW, Uyttenboogaart M, ISGC Intracranial Aneurysm Working Group, Larsson SC et al. Sex Hormones and Risk of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Mendelian Randomization Study. *Stroke* 2022, 53, 2870–2875.

10. Nascimento de Morais G, Rojas S. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Early Brain Injury: A New Pathophysiological Perspective [Internet]. *Advances in Cerebral Aneurysm Treatment*. IntechOpen; 2023. Available from: <http://dx.doi.org/10.5772/intechopen.110773>

11. Chou SH. Subarachnoid Hemorrhage. *Continuum (Minneapolis, Minn)*. 2021 Oct 1;27(5):1201-1245. doi: 10.1212/CON.0000000000001052. PMID: 34618758.

12. Fang Y, Lu J, Zheng J, Wu H, Araujo C, Reis C et al. Comparison of aneurysmal subarachnoid hemorrhage grading scores in patients with aneurysm clipping and coiling. *Sci Rep*. 2020 Jun 8;10(1):9199. doi: 10.1038/s41598-020-66160-0. PMID: 32513925; PMCID: PMC7280262.

13. de Jong G, Aquarius R, Sanaan B, Bartels RHMA, Grotenhuis JA, Henssen DJHA et al. Prediction Models in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Forecasting Clinical Outcome With Artificial Intelligence. *Neurosurgery*. 2021 Apr 15;88(5):E427-E434. doi: 10.1093/neuros/nyaa581. PMID: 33548918.

14. Ahn SH, Savarraj JP, Pervez M, Jones W, Park J, Jeon SB et al. The Subarachnoid Hemorrhage Early Brain Edema Score Predicts Delayed Cerebral Ischemia and Clinical Outcomes. *Neurosurgery*. 2018 Jul 1;83(1):137-145. doi: 10.1093/neuros/nyx364. PMID: 28973675.

15. Казанцева ВА, Зорін МО. Клінічні та нейровізуалізаційні предиктори наслідків мікрохірургічного втручання на тлі розриву церебральних аневризм. *Ukr Neurosurg J*. 2024;30(1). doi: 10.25305/unj.294992

16. Kretzer RM, Coon AL, Tamargo RJ, Walter E. Dandy's Contributions to vascular neurosurgery. *J.Neurosurg*. 2010;112:1182-91.10.3171/2009.7.JNS09737.

17. Tew JM Jr. M. Gazi Yaşargil: Neurosurgery's man of the century. *Neurosurgery*. 1999 Nov;45(5):1010-4. doi: 10.1097/00006123-199911000-00010. PMID: 10549921.

18. Flamm ES. Professor M. Gazi Yaşargil: an appreciation by a former apprentice. *Neurosurgery*. 1999 Nov;45(5):1015-8. doi: 10.1097/00006123-199911000-00011. PMID: 10549922.

19. Швидка ДГ. Мосійчук Микола Маркович. Енциклопедія Сучасної України [Електронний ресурс]. Інститут енциклопедичних досліджень НАН України. 2019. <https://esu.com.ua/article-68604>.

20. Muirhead WR, Layard Horsfall H, Khan DZ, Koh C, Grover PJ et al. Microsurgery for intracranial aneurysms: A qualitative survey on technical challenges and technological solutions. *Front Surg*. 2022 Aug 4;9:957450. doi: 10.3389/fsurg.2022.957450. PMID: 35990100; PMCID: PMC9386123.

21. Yasargil MG. *Microneurosurgery*. Stuttgart, Georg Thieme. 1987: 161-164.

22. Yasargil MG, Fox JL. The microsurgical approach to intracranial aneurysms. *Surg Neurol*. 1975 Jan;3(1):7-14. PMID: 1111150.

23. Hernesniemi J, Ishii K, Niemelä M, Kivipelto L, Fujiki M, Shen H. Subtemporal approach to basilar bifurcation aneurysms: advanced technique and clinical experience. *Acta Neurochir Suppl*. 2005;94:31-8. doi: 10.1007/3-211-27911-3_6. PMID: 16060238.

24. Davies JM, Lawton MT. Advances in open microsurgery for cerebral aneurysms. *Neurosurgery*. 2014 Feb;74 Suppl 1:S7-16. doi: 10.1227/NEU.0000000000000193. PMID: 24402495.

25. Jumah F, Quinoa T, Akel O, Shah S, Narayan V, Adeeb N et al. The Origins of Eponymous Aneurysm Clips: A Review. *World Neurosurg*. 2020 Feb;134:518-531. doi: 10.1016/j.wneu.2019.09.061. Epub 2019 Sep 19. PMID: 31542444.

26. Muirhead WR, Grover PJ, Toma AK, Stoyanov D, Marcus HJ, Murphy M. Adverse intraoperative events during surgical repair of ruptured cerebral aneurysms: a systematic review. *Neurosurg Rev*. 2021 Jun;44(3):1273-1285. doi: 10.1007/s10143-020-01312-4. Epub 2020 Jun 16. PMID: 32542428; PMCID: PMC8121724.

27. Carvalho V, Moreira M, Vilarinho A, Cerejo A, Vaz R, Silva PA. Selection bias in patients proposed for neurosurgical versus endovascular treatment of aneurysms of the posterior communicating artery. *Interv Neuroradiol*. 2022

Dec;28(6):675-681. doi: 10.1177/15910199211057738. Epub 2021 Nov 17. PMID: 34787020; PMCID: PMC9706261.

28. Zaed I, Chibbaro S, Ganau M et al. Simulation and virtual reality in intracranial aneurysms neurosurgical training: a systematic review. *Journal of Neurosurgical Sciences*. 2022 Dec;66(6):494-500. DOI: 10.23736/s0390-5616.22.05526-6. PMID: 35301837.

29. Lee SH, Park JS. Outcome of ruptured anterior communicating artery aneurysm treatment compared between surgical clipping and endovascular coiling: A single-center analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2022 Sep 23;101(38):e30754. doi: 10.1097/MD.00000000000030754. PMID: 36197262; PMCID: PMC9509031.

30. Carvalho V, Vilarinho A, Polónia P, Silva ML, Vaz R, Alberto Silva P. The impact of selection bias in the treatment for ruptured anterior communicating artery aneurysms: different results or different patients? *World Neurosurg X*. 2023 Dec 5;21:100255. doi: 10.1016/j.wnsx.2023.100255. PMID: 38169854; PMCID: PMC10758962.

31. de Winkel J, Roozenbeek B, Dijkland SA, Dammers R, van Doormaal PJ, van der Jagt M et al. Personalized decision-making for aneurysm treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: development and validation of a clinical prediction tool. *BMC Neurol*. 2024 Feb 15;24(1):65. doi: 10.1186/s12883-024-03546-x. PMID: 38360580; PMCID: PMC10868110.

32. Sattari SA, Shahbandi A, Lee RP, Feghali J, Rincon-Torroella J, Yang W et al. Surgery or Endovascular Treatment in Patients with Anterior Communicating Artery Aneurysm: A Systematic Review and Meta-Analysis. *World Neurosurg*. 2023 Jul;175:31-44. doi: 10.1016/j.wneu.2023.03.111. Epub 2023 Apr 1. PMID: 37011760.

33. Steklacova A, Bradac O, Charvat F, Lacy P, Benes V. "Clip first" policy in management of intracranial MCA aneurysms: Single-centre experience with a systematic review of literature. *Acta Neurochirurgica*. 2016;158(3):533-546. doi:10.1007/s00701-015-2687-y.

34. Rouanet C, Silva GS. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: current concepts and updates. *Arq Neuropsiquiatr.* 2019 Nov;77(11):806-814. doi: 10.1590/0004-282X20190112. PMID: 31826137.
35. Thilak S, Brown P, Whitehouse T, Gautam N, Lawrence E, Ahmed Z, Veenith T. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nat Commun.* 2024 Feb 29;15(1):1850. doi: 10.1038/s41467-024-46015-2. PMID: 38424037; PMCID: PMC10904840.
36. Rustemi O, Puppa AD, Scerrati A. *Innovations in the Surgery of Cerebral Aneurysms: enhanced Visualization, Perfusion, and Function Monitoring. Neurosurgical Procedures - Innovative Approaches.* London: IntechOpen; (2020). 10.5772/intechopen.91030.
37. Wu A, Ye X, Huang Q, Dai W, Zhang J. Evaluation of the value of indocyanine green fluorescein angiography in the intraoperative clipping effect of intracranial aneurysms. *Int J Clin Exp Med.* (2018) 11:12636–42.
38. Lai LT, O'Neill AH. History, evolution, and continuing innovations of intracranial aneurysm surgery. *World Neurosurg.* (2017) 102:673–81. 10.1016/j.wneu.2017.02.006.
39. Szelényi A, Fernández-Conejero I, Kodama K. Surgery and intraoperative neurophysiologic monitoring for aneurysm clipping. *Handb Clin Neurol.* 2022;186:375-393. doi: 10.1016/B978-0-12-819826-1.00008-9. PMID: 35772896.
40. Mascitelli JR, Cole T, Yoon S, Nakaji P, Albuquerque FC, McDougall CG et al. External Validation of the Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Predictive Model Using the Barrow Ruptured Aneurysm Trial (BRAT) Cohort. *Neurosurgery.* 2020 Jan 1;86(1):101-106. doi: 10.1093/neuros/nyy600. PMID: 30566611.
41. Schmidt TP, Weiss M, Hoellig A, Nikoubashman O, Schulze-Steinen H, Albanna W et al. Revisiting the Timeline of Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Toward a Temporal Risk Profile. *Neurocrit Care.* 2022 Dec;37(3):735-743. doi: 10.1007/s12028-022-01545-9.

42. Шкіль Ю, Смоланка ВІ. Анатомічні особливості аневризм, характер крововиливу, вираженість ангіоспазму і особливості клініки у хворих з розривом аневризм ПСА. *Науковий вісник Ужгородського університету. Серія «Медицина»*. 2(68) (Жов 2023), 159-164. DOI:<https://doi.org/10.32782/2415-8127.2023.68.26>.

43. Etminan N, Macdonald RL. Neurovascular disease, diagnosis, and therapy: Subarachnoid hemorrhage and cerebral vasospasm. *Handb Clin Neurol*. 2021;176:135-169. doi: 10.1016/B978-0-444-64034-5.00009-2. PMID: 33272393.

44. Kurogi R, Kada A, Nishimura K, Kamitani S, Nishimura A, Sayama T et al. Effect of treatment modality on in-hospital outcome in patients with subarachnoid hemorrhage: a nationwide study in Japan (J-ASPECT Study). *J Neurosurg*. 2018 May;128(5):1318-1326. doi: 10.3171/2016.12.JNS161039. Epub 2017 May 26. PMID: 28548595.

45. Suzuki S, Kurata A, Yamada M, Iwamoto K, Nakahara K, Sato K et al. Outcomes analysis of ruptured distal anterior cerebral artery aneurysms treated by endosaccular embolization and surgical clipping. *Interv Neuroradiol*. 2011 Mar;17(1):49-57. doi: 10.1177/159101991101700108. Epub 2011 Apr 29. PMID: 21561558; PMCID: PMC3278019.

46. Zhang J, Lo Y-L, Li M-C, Yu Y-H, Wu S-Y. Risk of Re-Rupture, Vasospasm, or Re-Stroke after Clipping or Coiling of Ruptured Intracranial Aneurysms: Long-Term Follow-Up with a Propensity Score-Matched, Population-Based Cohort Study. *Journal of Personalized Medicine*. 2021; 11(11):1209. <https://doi.org/10.3390/jpm11111209>.

47. Hamming AL, van Dijck JT, Visser T et al. Study on prognosis of acutely ruptured intracranial aneurysms (SPARTA): a protocol for a multicentre prospective cohort study. *BMC Neurol* **24**, 68 (2024). <https://doi.org/10.1186/s12883-024-03567-6>.

48. Narotam PK, Garton A, Morrison J, Nathoo N, Narotam N. Brain Oxygen-Directed Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Temporal Patterns of Cerebral Ischemia During Acute Brain Attack, Early Brain Injury, and Territorial

Sonographic Vasospasm. *World Neurosurg.* 2022 Oct;166:e215-e236. doi: 10.1016/j.wneu.2022.06.149. Epub 2022 Jul 6. PMID: 35803565.

49. Chen J, Zhu J, He J, Wang Y, Chen L, Zhang C et al. Ultra-early microsurgical treatment within 24 h of SAH improves prognosis of poor-grade aneurysm combined with intracerebral hematoma. *Oncol Lett.* 2016 May;11(5):3173-3178. doi: 10.3892/ol.2016.4327. Epub 2016 Mar 11. PMID: 27123084; PMCID: PMC4841047.

50. Hostettler IC, Lange N, Schwendinger N, Frangoulis S, Hirle T, Trost D et al. Duration between aneurysm rupture and treatment and its association with outcome in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Sci Rep.* 2023 Jan 27;13(1):1527. doi: 10.1038/s41598-022-27177-9. PMID: 36707604; PMCID: PMC9883503.

51. D'Andrea G, Picotti V, Familiari P, Barbaranelli C, Frati A, Raco A. Impact of early surgery of ruptured cerebral aneurysms on vasospasm and hydrocephalus after SAH: our preliminary results. *Clinical Neurology and Neurosurgery.* 2020; 192 (105714) DOI: 10.1016/j.clineuro.2020.105714/

52. Dissanayake AS, Ho KM, Phillips TJ, Honeybul S, Hankey GJ. Pre-treatment re-bleeding following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review of published prediction models with risk of bias and clinical applicability assessment. *J Clin Neurosci.* 2024 Jan;119:102-111. doi: 10.1016/j.jocn.2023.10.020. Epub 2023 Nov 22. PMID: 37995407.

53. Teping F, Albanna W, Clusmann H, Schulze-Steinen H, Mueller M, Hoellig A, Schubert GA. Spontaneous Elevation of Blood Pressure After SAH: An Epiphenomenon of Disease Severity and Demand, But Not a Surrogate for Outcome? *Neurocrit Care.* 2018 Oct;29(2):214-224. doi: 10.1007/s12028-018-0528-6. PMID: 29619659.

54. Fischer C, Goldberg J, Vulcu S, Wagner F, Schöni D, Söll N et al. . Nimodipine-Induced Blood Pressure Changes Can Predict Delayed Cerebral Ischemia. *Front Neurol.* 2019 Oct 31;10:1161. doi: 10.3389/fneur.2019.01161. PMID: 31736865; PMCID: PMC6834786.

55. de Courson H, Chadeaux G, Loiseau A, Georges D, Biais M. Myocardial dysfunction assessed by speckle-tracking in good-grade subarachnoid hemorrhage patients (WFNS 1-2): a prospective observational study. *Crit Care*. 2023 Nov 21;27(1):455. doi: 10.1186/s13054-023-04738-6. PMID: 37990276; PMCID: PMC10664298.

56. Thilak S, Brown P, Whitehouse T et al. Diagnosis and management of subarachnoid haemorrhage. *Nat Commun* **15**, 1850 (2024). <https://doi.org/10.1038/s41467-024-46015-2>.

57. Unda SR, Labagnara K, Birnbaum J, Wong M, de Silva N, Terala H et al. Impact of hospital-acquired complications in long-term clinical outcomes after subarachnoid hemorrhage. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020 Jul;194:105945. doi: 10.1016/j.clineuro.2020.105945. Epub 2020 May 20. PMID: 32480297.

58. Hurth H, Steiner J, Birkenhauer U, Roder C, Hauser TK, Ernemann U et al. Relationship of the vascular territory affected by delayed cerebral ischemia and the location of the ruptured aneurysm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Rev*. 2021 Dec;44(6):3479-3486. doi: 10.1007/s10143-021-01522-4. Epub 2021 Mar 29. PMID: 33782797; PMCID: PMC8592963.

59. Veldeman M, Albanna W, Weiss M, Conzen C, Schmidt TP, Schulze-Steinen H et al. Invasive neuromonitoring with an extended definition of delayed cerebral ischemia is associated with improved outcome after poor-grade subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2020 May 15;134(5):1527-1534. doi: 10.3171/2020.3.JNS20375. PMID: 32413866.

60. Veldeman M, Albanna W, Weiss M, Conzen C, Schmidt TP, Clusmann H et al. Treatment of Delayed Cerebral Ischemia in Good-Grade Subarachnoid Hemorrhage: Any Role for Invasive Neuromonitoring? *Neurocrit Care*. 2021 Aug;35(1):172-183. doi: 10.1007/s12028-020-01169-x. Epub 2020 Dec 10. PMID: 33305337; PMCID: PMC8285339.

61. Hunt WE, Hess RM. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J Neurosurg*. 1968 Jan;28(1):14-20.

62. Phuong Nguyen T, Rehman S, Stirling C, Chandra R, Gall S. Time and predictors of time to treatment for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH): a systematic review. *Int J Qual Health Care*. 2021 Feb 20;33(1):mzab019. doi: 10.1093/intqhc/mzab019. PMID: 33533408.

63. Brawanski N, Dubinski D, Bruder M, Berkefeld J, Hattingen E, Senft C et al. (2020). Poor grade subarachnoid hemorrhage: Treatment decisions and timing influence outcome. Should we, and when should we treat these patients? *Brain Hemorrhages*. 2. 10.1016/j.hest.2020.09.003.

64. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІС, Казанцева ВА. Результати мікрохірургічного лікування артеріальних аневризм головного мозку в гострий період розриву. *Ендоваскулярна нейрорентгенохірургія*. 2019; 28(2):24-30. [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2\(28\)-24-30](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2(28)-24-30).

65. Зорін МО, Дзяк ЛА, Казанцева ВА. Вплив ангіоспазму на результати мікрохірургічного виключення артеріальних аневризм головного мозку у гострий період розриву. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2020; 26(3):51–56. <https://doi.org/10.25305/unj.208529>.

66. Petridis AK, Kamp MA, Cornelius JF, Beez T, Beseoglu K, Turowski B, Steiger HJ. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Dtsch Arztebl Int*. 2017 Mar 31;114(13):226-236. doi: 10.3238/arztebl.2017.0226. PMID: 28434443; PMCID: PMC5624452.

67. Sukun A, Cetin M, Alparslan A, Uyar R, Gediz T, Cekic B, Koroglu M. Mortality Outcomes of Endovascular Treatment and Surgical Clipping in Patients with Cerebral Aneurysms: A Single-Center Study. *Turk Neurosurg*. 2022;32(2):221-227. doi: 10.5137/1019-5149.JTN.33877-21.2. PMID: 34751422.

68. Teasdale G, Jennett B. Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale. *Lancet*. 1974 Jul 13;2(7872):81-4. doi: 10.1016/s0140-6736(74)91639-0. PMID: 4136544.

69. Kienzler J, Marbacher S, Remonda L, Soleman J, Ai Schlaeppli J, Leupold U, Fandino J. Outcome after In-Hospital Rebleeding of Rupture of Intracranial

Aneurysms. *J Neurol Surg A Cent Eur Neurosurg*. 2016 May;77(3):207-21. doi: 10.1055/s-0035-1570007. Epub 2016 Jan 25. PMID: 26807617.

70. Sui J, Wang N, Jiang P, Wu J, Wang Q, Yuan Q, He H. Validation of the predictive accuracy of "clinical + morphology nomogram" for the rebleeding risk of ruptured intracranial aneurysms after admission. *Chin Neurosurg J*. 2022 Mar 1;8(1):5. doi: 10.1186/s41016-022-00274-4. PMID: 35227316; PMCID: PMC8886787.

71. Tulamo R, Frösen J, Hernesniemi J, Niemelä M. Inflammatory changes in the aneurysm wall: a review. *J Neurointerv Surg*. 2018 Jul;10(Suppl 1):i58-i67. doi: 10.1136/jnis.2009.002055.rep. PMID: 30037960.

72. Liu Q, Jiang P, Wu J, Li M, Gao B, Zhang Y, Ning B, Cao Y, Wang S. Intracranial aneurysm rupture score may correlate to the risk of rebleeding before treatment of ruptured intracranial aneurysms. *Neurol Sci*. 2019 Aug;40(8):1683-1693. doi: 10.1007/s10072-019-03916-1. Epub 2019 Apr 29. PMID: 31037508.

73. Liu Q, Yang Y, Yang J, Li M, Yang S, Wang N et al. Rebleeding of Ruptured Intracranial Aneurysm After Admission: A Multidimensional Nomogram Model to Risk Assessment. *Front Aging Neurosci*. 2021 Sep 1;13:692615. doi: 10.3389/fnagi.2021.692615. PMID: 34539377; PMCID: PMC8440913.

74. Zorin M., Kazantseva V. Predictors of re-bleeding in the acute period of rupture of cerebral arterial aneurysms. *Georgian Medical News*. 2021; 11(320):120-126. <http://www.geomednews.com/>

75. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*/1975; 1, 480-484.

76. Lu VM, Graffeo CS, Perry A, Carlstrom LP, Rangel-Castilla L, Lanzino G et al. Rebleeding drives poor outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage independent of delayed cerebral ischemia: a propensity-score matched cohort study. *J Neurosurg*. 2019 Jul 19:1-9. doi: 10.3171/2019.4.JNS19779. Epub ahead of print. PMID: 31323638.

77. Weir B. Vasospasm: does it cause infarction and poor outcome? *J Neurosurg.* 2020 Oct 30;134(3):1006-1011. doi: 10.3171/2020.7.JNS202551. PMID: 33126209.

78. Campe C, Neumann J, Sandalcioglu IE et al. Vasospasm and delayed cerebral ischemia after uneventful clipping of an unruptured intracranial aneurysm – a case report. *BMC Neurol* 19, 226 (2019). <https://doi.org/10.1186/s12883-019-1458-4>.

79. Osgood ML. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Review of the Pathophysiology and Management Strategies. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2021 Jul 26;21(9):50. doi: 10.1007/s11910-021-01136-9. PMID: 34308493.

80. Geraghty JR, Davis JL, Testai FD. Neuroinflammation and Microvascular Dysfunction After Experimental Subarachnoid Hemorrhage: Emerging Components of Early Brain Injury Related to Outcome. *Neurocrit Care.* 2019 Oct;31(2):373-389. doi: 10.1007/s12028-019-00710-x. PMID: 31012056; PMCID: PMC6759381.

81. Lucke-Wold BP, Logsdon AF, Manoranjan B, Turner RC, McConnell E, Vates GE et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage and Neuroinflammation: A Comprehensive Review. *Int J Mol Sci.* 2016 Apr 2;17(4):497. doi: 10.3390/ijms17040497. PMID: 27049383; PMCID: PMC4848953.

82. Smith RR, Clower BR, Grotendorst GM, Yabuno N, Cruse JM. Arterial wall changes in early human vasospasm. *Neurosurgery.* 1985 Feb;16(2):171-6. doi: 10.1227/00006123-198502000-00008. PMID: 3883222.

83. Lauzier DC, Jayaraman K, Yuan JY, Diwan D, Vellimana AK, Osbun JW et al. Early Brain Injury After Subarachnoid Hemorrhage: Incidence and Mechanisms. *Stroke.* 2023 May;54(5):1426-1440. doi: 10.1161/STROKEAHA.122.040072. Epub 2023 Mar 3. PMID: 36866673; PMCID: PMC10243167.

84. Rass V, Helbok R. Early Brain Injury After Poor-Grade Subarachnoid Hemorrhage. *Curr Neurol Neurosci Rep.* 2019 Aug 29;19(10):78. doi: 10.1007/s11910-019-0990-3. PMID: 31468197; PMCID: PMC6715808.

85. Chen J, Li M, Liu Z, Wang Y, Xiong K. Molecular mechanisms of neuronal death in brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Front Cell Neurosci.* 2022 Dec 13;16:1025708. doi: 10.3389/fncel.2022.1025708. PMID: 36582214; PMCID: PMC9793715.

86. Said M, Gümüş M, Herten A, Dinger TF, Chihi M, Darkwah Oppong M et al. Subarachnoid Hemorrhage Early Brain Edema Score (SEBES) as a radiographic marker of clinically relevant intracranial hypertension and unfavorable outcome after subarachnoid hemorrhage. *Eur J Neurol.* 2021 Dec;28(12):4051-4059. doi: 10.1111/ene.15033. Epub 2021 Aug 4. PMID: 34293828.

87. Rapoport RM. Bilirubin Oxidation Products and Cerebral Vasoconstriction. *Front Pharmacol.* 2018 Apr 27;9:303. doi: 10.3389/fphar.2018.00303. PMID: 29755343; PMCID: PMC5934420.

88. Chen J, Li M, Liu Z, Wang Y, Xiong K. Molecular mechanisms of neuronal death in brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Front Cell Neurosci.* 2022 Dec 13;16:1025708. doi: 10.3389/fncel.2022.1025708. PMID: 36582214; PMCID: PMC9793715.

89. Nagatani K, Masciopinto JE, Letarte PB, Haworth RA, Duff TA. The effect of hemoglobin and its metabolites on energy metabolism in cultured cerebrovascular smooth-muscle cells. *Journal of Neurosurgery.* 1995;82(2):244-249. doi:10.3171/jns.1995.82.2.0244.

90. Przykaza Ł. Understanding the Connection Between Common Stroke Comorbidities, Their Associated Inflammation, and the Course of the Cerebral Ischemia/Reperfusion Cascade. *Front Immunol.* 2021 Nov 15;12:782569. doi: 10.3389/fimmu.2021.782569. PMID: 34868060; PMCID: PMC8634336.

91. Eriksen N, Rostrup E, Fabricius M, Scheel M, Major S, Winkler MKL et al. Early focal brain injury after subarachnoid hemorrhage correlates with spreading depolarizations. *Neurology.* 2019 Jan 22;92(4):e326-e341. doi: 10.1212/WNL.0000000000006814. Epub 2018 Dec 28. PMID: 30593517.

92. Dienel A, Kumar T P, Blackburn SL, McBride DW. Role of platelets in the pathogenesis of delayed injury after subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow*

Metab. 2021 Nov;41(11):2820-2830. doi: 10.1177/0271678X211020865. Epub 2021 Jun 10. PMID: 34112003; PMCID: PMC8756481.

93. Findlay JM, Nisar J, Darsaut T. Cerebral Vasospasm: A Review. *Can J Neurol Sci.* 2016 Jan;43(1):15-32. doi: 10.1017/cjn.2015.288. Epub 2015 Sep 2. PMID: 26332908.

94. Kasuya H, Weir BK, Nakane M, Pollock JS, Johns L, Marton LS, Stefansson K. Nitric oxide synthase and guanylate cyclase levels in canine basilar artery after subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 1995 Feb;82(2):250-5. doi: 10.3171/jns.1995.82.2.0250. PMID: 7529302.

95. Dodd WS, Laurent D, Dumont AS, Hasan DM, Jabbour PM, Starke RM et al. Pathophysiology of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: A Review. *J Am Heart Assoc.* 2021 Aug 3;10(15):e021845. doi: 10.1161/JAHA.121.021845. Epub 2021 Jul 30. PMID: 34325514; PMCID: PMC8475656.

96. Suzuki H, Kanamaru H, Kawakita F, Asada R, Fujimoto M, Shiba M. Cerebrovascular pathophysiology of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Histol Histopathol.* 2021 Feb;36(2):143-158. doi: 10.14670/HH-18-253. Epub 2020 Sep 30. PMID: 32996580.

97. Peeyush Kumar T, McBride DW, Dash PK, Matsumura K, Rubi A, Blackburn SL. Endothelial Cell Dysfunction and Injury in Subarachnoid Hemorrhage. *Mol Neurobiol.* 2019 Mar;56(3):1992-2006. doi: 10.1007/s12035-018-1213-7. Epub 2018 Jul 7. PMID: 29982982.

98. Zeyu Zhang, Yuanjian Fang, Cameron Lenahan, Sheng Chen. The role of immune inflammation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Exp Neurol.* 2021 Feb;336:113535. doi: 10.1016/j.expneurol.2020.113535. Epub 2020 Nov 27. PMID: 33249033.

99. Rumalla K, Lin M, Ding L, et al. Risk Factors for Cerebral Vasospasm in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Population-Based Study of 8346 Patients. *World Neurosurg.* 2021;145:e233-e241. doi:10.1016/j.wneu.2020.10.008.

100. Ditz C, Leppert J, Neumann A, et al. Cerebral Vasospasm After Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Angiographic Pattern and Its Impact on the Clinical Course. *World Neurosurg.* 2020;138:e913-e921. doi:10.1016/j.wneu.2020.03.146.

101. Gölitz P, Hoelter P, Rösch J, Roessler K, Knossalla F, Doerfler A. Ultra-early Detection of Microcirculatory Injury as Predictor of Developing Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Clin Neuroradiol.* 2018 Dec;28(4):501-507. doi: 10.1007/s00062-017-0616-6. Epub 2017 Aug 15. PMID: 28812108.

102. Aldakkan A, Mansouri A, Jaja BN, Alotaibi NM, Macdonald RL; Subarachnoid Hemorrhage International Trialists Collaborators. Predictors of Delayed Cerebral Ischemia in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage with Asymptomatic Angiographic Vasospasm on Admission. *World Neurosurg.* 2017 Jan;97:199-204. doi: 10.1016/j.wneu.2016.09.096. Epub 2016 Oct 4. PMID: 27717776.

103. Marazzi TBM, Mendes PV. Updates on aneurysmal subarachnoid hemorrhage: is there anything really new? *Arq Neuropsiquiatr.* 2022 May;80(5 Suppl 1):80-87. doi: 10.1590/0004-282X-ANP-2022-S101. PMID: 35976291; PMCID: PMC9491434.

104. Tanabe J, Nakahara I, Matsumoto S et al. Cortical Blood Flow Insufficiency Scores with Computed Tomography Perfusion can Predict Outcomes in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Patients: A Cohort Study. *Neurocrit Care.* 2021;34(3):946-955. doi:10.1007/s12028-020-01108-w.

105. Samagh N, Bhagat H, Jangra K. Monitoring cerebral vasospasm: How much can we rely on transcranial Doppler. *J Anaesthesiol Clin Pharmacol.* 2019 Jan-Mar;35(1):12-18. doi: 10.4103/joacp.JOACP_192_17. PMID: 31057233; PMCID: PMC6495622.

106. Bonow RH, Young CC, Bass DI, Moore A, Levitt MR. Transcranial Doppler ultrasonography in neurological surgery and neurocritical care. *Neurosurg Focus*. 2019;47(6):E2. doi:10.3171/2019.9.FOCUS19611.

107. Connolly F, Schreiber SJ, Leithner C, Bohner G, Vajkoczy P, Valdueza JM. Assessment of intracranial venous blood flow after subarachnoid hemorrhage: a new approach to diagnose vasospasm with transcranial color-coded duplex sonography. *J Neurosurg*. 2018 Nov 1;129(5):1136-1142. doi: 10.3171/2017.5.JNS17232. PMID: 29243981.

108. Scherle Matamoros CE, Samaniego EA, Sam K, Roa JA, Nellar JP, Rodríguez DR. Prediction of Symptomatic Vasospasm in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Using Early Transcranial Doppler. *J Vasc Interv Neurol*. 2020 Jan;11(1):19-26. PMID: 32071668; PMCID: PMC6998809.

109. Esmael A, Flifel ME, Elmarakby F, Belal T. Predictive value of the transcranial Doppler and mean arterial flow velocity for early detection of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ultrasound*. 2021 Nov;29(4):218-228. doi: 10.1177/1742271X20976965. Epub 2020 Dec 20. PMID: 34777542; PMCID: PMC8579365.

110. Haedo MG, Grille P, Burghi G, Barbato M. Correlation between tomographic scales and vasospasm and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Sci*. 2023 Dec 22;35(3):311-319. doi: 10.5935/2965-2774.20230119-en. PMID: 38133161; PMCID: PMC10734814.

111. Snider SB, Migdady I, LaRose SL, Mckeown ME, Regenhardt RW, Lai PMR et al. Transcranial-Doppler-Measured Vasospasm Severity is Associated with Delayed Cerebral Infarction After Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2022 Jun;36(3):815-821. doi: 10.1007/s12028-021-01382-2. Epub 2021 Nov 9. PMID: 34751900.

112. Hu P, Zhou H, Yan T, Miu H, Xiao F, Zhu X et al. Deep learning-assisted identification and quantification of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in non-contrast CT scans: Development and external validation of Hybrid 2D/3D UNet.

Neuroimage. 2023 Oct 1;279:120321. doi: 10.1016/j.neuroimage.2023.120321. Epub 2023 Aug 11. PMID: 37574119.

113. Khatri GD, Sarikaya B, Cross NM, Medverd JR. The role of imaging in the management of non-traumatic subarachnoid hemorrhage: a practical review. *Emerg Radiol*. 2021;28(4):797-808. doi:10.1007/s10140-021-01900-x.

114. Yao A, Jia L, Li J, Wang B, Zhang J, Xue Z et al. Fusion of subarachnoid hemorrhage data and computed tomography angiography data is helpful to identify the rupture source in patients with multiple intracranial aneurysms. *Neurosurg Rev*. 2021 Jun;44(3):1411-1416. doi: 10.1007/s10143-019-01221-1. Epub 2020 Jun 6. PMID: 32506389.

115. Neyazi B, Swiatek VM, Skalej M, Beuing O, Stein KP, Hattingen J et al. Rupture risk assessment for multiple intracranial aneurysms: why there is no need for dozens of clinical, morphological and hemodynamic parameters. *Ther Adv Neurol Disord*. 2020 Dec 14;13:1756286420966159. doi: 10.1177/1756286420966159. PMID: 33403004; PMCID: PMC7739206.

116. Wang GX, Wen L, Yang L, Zhang QC, Yin JB, Duan CM, Zhang D. Risk Factors for the Rupture of Intracranial Aneurysms Using Computed Tomography Angiography. *World Neurosurg*. 2018 Feb;110:e333-e338. doi: 10.1016/j.wneu.2017.10.174. Epub 2017 Nov 10. PMID: 29129762.

117. Starnoni D, Maduri R, Hajdu SD, Pierzchala K, Giammattei L, Rocca A et al. Early Perfusion Computed Tomography Scan for Prediction of Vasospasm and Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg*. 2019 Oct;130:e743-e752. doi: 10.1016/j.wneu.2019.06.213. Epub 2019 Jul 5. PMID: 31284055.

118. Shang S, Ye J, Luo X, Qu J, Zhen Y, Wu J. Follow-up assessment of coiled intracranial aneurysms using zTE MRA as compared with TOF MRA: a preliminary image quality study. *Eur Radiol*. 2017 Oct;27(10):4271-4280. doi: 10.1007/s00330-017-4794-z. Epub 2017 Apr 5. PMID: 28382536.

119. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, Shuman WH, Schupper AJ, Oermann EK et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Transl*

Stroke Res. 2021 Jun;12(3):428-446. doi: 10.1007/s12975-020-00867-0. Epub 2020 Oct 19. PMID: 33078345.

120. Fu Q, Wang Y, Zhang Y, Zhang Y, Guo X, Xu H et al. Qualitative and Quantitative Wall Enhancement on Magnetic Resonance Imaging Is Associated With Symptoms of Unruptured Intracranial Aneurysms. *Stroke*. 2021 Jan;52(1):213-222. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029685. Epub 2020 Dec 22. PMID: 33349014; PMCID: PMC7770055.

121. Nelson SE, Suarez JJ, Sigmon A, Hua J, Weiner C, Sair HI, Stevens RD. External ventricular drain use is associated with functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurol Res Pract*. 2022 Jun 27;4(1):25. doi: 10.1186/s42466-022-00189-6. PMID: 35754049; PMCID: PMC9235272.

122. Jung HN, Suh SI, Ryoo I, Kim I. Usefulness of 3D High-resolution Vessel Wall MRI in Diffuse Nonaneurysmal SAH Patients. *Clin Neuroradiol*. 2021 Dec;31(4):1071-1081. doi: 10.1007/s00062-021-01018-0. Epub 2021 May 11. PMID: 33974086.

123. Fisher CM, Kistler JP, Davis JM. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980 Jan;6(1):1-9.

124. Frontera JA, Claassen J, Schmidt JM, Wartenberg KE, Temes R, Connolly ES Jr et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery*. 2006 Jul;59(1):21-7; discussion 21-7. doi: 10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c. PMID: 16823296.

125. Hijdra A, Brouwers PJ, Vermeulen M, van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 1990 Aug;21(8):1156-61. doi: 10.1161/01.str.21.8.1156. PMID: 2389295.

126. Claassen J, Bernardini GL, Kreiter K, Bates J, Du YE, Copeland D et al. Effect of cisternal and ventricular blood on risk of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*. 2001 Sep;32(9):2012-20. doi: 10.1161/hs0901.095677. PMID: 11546890.

127. Bisson DA, Flaherty ML, Shatil AS, Gladstone D, Dowlatshahi D, Carrozzella J et al.; STOP-IT and SPOTLIGHT Investigators. Original and Modified Graeb Score Correlation With Intraventricular Hemorrhage and Clinical Outcome Prediction in Hyperacute Intracranial Hemorrhage. *Stroke*. 2020 Jun;51(6):1696-1702. doi: 10.1161/STROKEAHA.120.029040. Epub 2020 May 11. PMID: 32390552.

128. Дзяк ЛА, Зорін МО, Казанцева ВА. Значення ангіоспазму серед основних негативних прогностичних факторів мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. *Журнал Неврології ім. Б.М. Маньковського*. 2022; 10(1-2):24-29. <http://www.neuroscience.com.ua/>

129. Goertz L, Pflaeging M, Hamisch C, Kabbasch C, Pennig L, von Spreckelsen N et al. Delayed hospital admission of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinical presentation, treatment strategies, and outcome. *J Neurosurg*. 2020 Apr 17;134(3):1182-1189. doi: 10.3171/2020.2.JNS20148. PMID: 32302985.

130. Qi M, Jiang L, Xu Y, Qu X, Wang N, Chen W et al. Risk Factors for Prognosis in Elderly Patients with Severe Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Retrospective Study. *Adv Ther*. 2021 Jan;38(1):249-257. doi: 10.1007/s12325-020-01531-7. Epub 2020 Oct 22. Erratum in: *Adv Ther*. 2021 Mar;38(3):1713. PMID: 33094477.

131. Lee H, Perry JJ, English SW, Alkherayf F, Joseph J, Nobile S et al. Clinical prediction of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2018 Jun 1:1-8. doi: 10.3171/2018.1.JNS172715. Epub ahead of print. PMID: 29882700.

132. Taha MM, Alawamry A, Abdelbary TH. Outcome of microsurgical clipping of anterior circulation aneurysms during the period of vasospasm: single center experience in Egypt. *Egypt J Neurosurg* **34**, 5 (2019). <https://doi.org/10.1186/s41984-019-0030-2>.

133. Macdonald RL, Schweizer TA. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *Lancet*. 2017 Feb 11;389(10069):655-666. doi: 10.1016/S0140-6736(16)30668-7. Epub 2016 Sep 13. PMID: 27637674.

134. Koester SW, Catapano JS, Rhodenhiser EG, Rudy RF, Winkler EA, Benner D et al. Propensity-adjusted analysis of ultra-early aneurysmal subarachnoid hemorrhage treatment and patient outcomes. *Acta Neurochir (Wien)*. 2023 Apr;165(4):993-1000. doi: 10.1007/s00701-023-05497-7. Epub 2023 Jan 27. PMID: 36702969.

135. Lashkarivand A, Sorteberg W, Rosseland LA, Sorteberg A. Survival and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Glasgow coma score 3-5. *Acta Neurochir (Wien)*. 2020 Mar;162(3):533-544. doi: 10.1007/s00701-019-04190-y. Epub 2020 Jan 24. PMID: 31980948.

136. Amodio S, Bouzat P, Robba C, Taccone FS. Rethinking brain injury after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care*. 2020 Oct 17;24(1):612. doi: 10.1186/s13054-020-03342-2. PMID: 33069252; PMCID: PMC7568360.

137. Edvinsson L, Krause DN. Switching Off Vascular MAPK Signaling: A Novel Strategy to Prevent Delayed Cerebral Ischemia Following Subarachnoid Hemorrhage. *Transl Stroke Res*. 2024 Feb 9. doi: 10.1007/s12975-024-01234-z. Epub ahead of print. PMID: 38334872.

138. Lolansen SD, Rostgaard N, Barbuskaite D, Capion T, Olsen MH, Norager NH et al. Posthemorrhagic hydrocephalus associates with elevated inflammation and CSF hypersecretion via activation of choroidal transporters. *Fluids Barriers CNS*. 2022 Aug 10;19(1):62. doi: 10.1186/s12987-022-00360-w. PMID: 35948938; PMCID: PMC9367104.

139. Kuo LT, Huang AP. The Pathogenesis of Hydrocephalus Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Int J Mol Sci*. 2021 May 10;22(9):5050. doi: 10.3390/ijms22095050. PMID: 34068783; PMCID: PMC8126203.

140. Siddiqi MM, Khawar WI, Donnelly BM, Lim J, Kuo CC, Monteiro A et al. Pretreatment and Posttreatment Factors Associated with Shunt-Dependent Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review

and Meta-Analysis. *World Neurosurg.* 2023 Jul;175:e925-e939. doi: 10.1016/j.wneu.2023.04.043. Epub 2023 Apr 17. PMID: 37075897.

141. Di Russo P, Di Carlo DT, Lutenberg A, Morganti R, Evins AI, Perrini P. Shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg Sci.* 2020 Apr;64(2):181-189. doi: 10.23736/S0390-5616.19.04641-1. Epub 2019 Apr 2. PMID: 30942051.

142. Olson DM, Zomorodi M, Britz GW, Zomorodi AR, Amato A, Graffagnino C. Continuous cerebral spinal fluid drainage associated with complications in patients admitted with subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg.* 2013;119:974–980. doi: 10.3171/2013.6.JNS122403.

143. Yamanaka T, Nishikawa Y, Iwata T, Shibata T, Uchida M, Hayashi Y et al. Preventive effect of intermittent cerebrospinal fluid drainage for secondary chronic hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Fluids Barriers CNS.* 2023 Dec 6;20(1):91. doi: 10.1186/s12987-023-00486-5. PMID: 38057907; PMCID: PMC10702125.

144. Vandenbulcke A, Messerer M, Daniel RT, Cossu G. The Role of Cisternostomy and Cisternal Drainage in the Treatment of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Comprehensive Review. *Brain Sci.* 2023 Nov 11;13(11):1580. doi: 10.3390/brainsci13111580. PMID: 38002540; PMCID: PMC10670052.

145. Xie Z, Hu X, Zan X, Lin S, Li H, You C. Predictors of shunt-dependent hydrocephalus after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurg.* 2017;106:844–860.e6. doi: 10.1016/j.wneu.2017.06.119.

146. Yang YC, Yin CH, Chen KT, Lin PC, Lee CC, Liao WC et al. Prognostic Nomogram of Predictors for Shunt-Dependent Hydrocephalus in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Receiving External Ventricular Drain Insertion: A Single-Center Experience and Narrative Review. *World Neurosurg.* 2021 Jun;150:e12-e22. doi: 10.1016/j.wneu.2021.01.138. Epub 2021 Feb 5. PMID: 33556600.

147. Palasz J, D'Antona L, Farrell S, Elborady MA, Watkins LD, Toma AK. External ventricular drain management in subarachnoid haemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2022 Feb;45(1):365-373. doi: 10.1007/s10143-021-01627-w. Epub 2021 Aug 26. PMID: 34448080.

148. Hepburn-Smith M, Dynkevich I, Spektor M, Lord A, Czeisler B, Lewis A. Establishment of an external ventricular drain best practice guideline: the quest for a comprehensive, universal standard for external ventricular drain care. *J Neurosci Nurs.* 2016;48:54–65. doi: 10.1097/JNN.0000000000000174.

149. Yang C, Li Y. Review of the Prevention and Treatment of Hydrocephalus After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *World Neurosurg.* 2022 Dec;168:134-138. doi: 10.1016/j.wneu.2022.08.089. Epub 2022 Aug 28. PMID: 36041720.

150. Thamjamrassri T, Yuwapattanawong K, Chanthima P, Vavilala MS, Lele AV; EVDPoP Study Collaborators. A Narrative Review of the Published Literature, Hospital Practices, and Policies Related to External Ventricular Drains in the United States: The External Ventricular Drain Publications, Practices, and Policies (EVDPoP) Study. *J Neurosurg Anesthesiol.* 2022 Jan 1;34(1):21-28. doi: 10.1097/ANA.0000000000000694. PMID: 32467476; PMCID: PMC9014964.

151. Hostettler IC, Pavlou M, Ambler G, Alg VS, Bonner S, Walsh DC et al. Assessment of the Subarachnoid Hemorrhage International Trialists (SAHIT) Models for Dichotomized Long-Term Functional Outcome Prediction After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage in a United Kingdom Multicenter Cohort Study. *Neurosurgery.* 2020 Nov 16;87(6):1269-1276. doi: 10.1093/neuros/nyaa299. PMID: 32710767.

152. Сидорак АД, Мороз ВВ, Цімейко ОА. Інтраопераційні ускладнення в хірургії аневризм дистальних сегментів передньої мозкової артерії. *Українська інтервенційна нейрорадіологія та хірургія.* 2015;2(12):16-22.

153. Hunt WE, Kosnik EJ. Timing and perioperative care in intracranial aneurysm surgery. *Clin Neurosurg.* 1974;21:79-89.

154. Shahjouei S, Ghodsi SM, Zangeneh Soroush M, Ansari S, Kamali-Ardakani S. Artificial Neural Network for Predicting the Safe Temporary Artery

Occlusion Time in Intracranial Aneurysmal Surgery. *J Clin Med*. 2021 Apr 2;10(7):1464. doi: 10.3390/jcm10071464. PMID: 33918168; PMCID: PMC8037800.

155. Koopman I, van Wijngaarden PB, Rinkel GJE, Vergouwen MDI. Devastating delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Front Neurol*. 2022 Oct 13;13:1016111. doi: 10.3389/fneur.2022.1016111. PMID: 36313513; PMCID: PMC9606612.

156. Rass V, Kindl P, Lindner A, Kofler M, Altmann K, Putnina L et al. Blood Pressure Changes in Association with Nimodipine Therapy in Patients with Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage. *Neurocrit Care*. 2023 Aug;39(1):104-115. doi: 10.1007/s12028-023-01760-y. Epub 2023 Jun 12. PMID: 37308727; PMCID: PMC10499738.

157. Doron O, Silverstein JW, Likowski D, Kohut K, Ellis JA. Temporary vessel occlusion in cerebral aneurysm surgery guided by direct cortical motor evoked potentials. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022 May;164(5):1255-1263. doi: 10.1007/s00701-022-05158-1. Epub 2022 Mar 2. PMID: 35233664.

158. Malinova V, Schatlo B, Voit M, Suntheim P, Rohde V, Mielke D. The impact of temporary clipping during aneurysm surgery on the incidence of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg*. 2018 Jul;129(1):84-90. doi: 10.3171/2017.3.JNS162505. Epub 2017 Sep 15. PMID: 28946178.

159. Staarmann B, O'Neal K, Magner M, Zuccarello M. Sensitivity and Specificity of Intraoperative Neuromonitoring for Identifying Safety and Duration of Temporary Aneurysm Clipping Based on Vascular Territory, a Multimodal Strategy. *World Neurosurg*. 2017 Apr;100:522-530. doi: 10.1016/j.wneu.2017.01.009. Epub 2017 Jan 13. PMID: 28089809.

160. Kameda M, Hishikawa T, Hiramatsu M, Yasuhara T, Kurozumi K, Date I. Precise MEP monitoring with a reduced interval is safe and useful for detecting permissive duration for temporary clipping. *Sci Rep*. 2020 Feb 26;10(1):3507. doi: 10.1038/s41598-020-60377-9. PMID: 32103082; PMCID: PMC7044220.

161. Thompson JC, Chalet FX, Manalastas EJ, Hawkins N, Sarri G, Talbot DA. Economic and Humanistic Burden of Cerebral Vasospasm and Its Related Complications after Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Literature Review. *Neurol Ther.* 2022 Jun;11(2):597-620. doi: 10.1007/s40120-022-00348-6. Epub 2022 Apr 20. PMID: 35441974; PMCID: PMC9095797.

162. Nussbaum ES, Mikoff N, Paranjape GS. Cognitive deficits among patients surviving aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A contemporary systematic review. *Br J Neurosurg.* 2021 Aug;35(4):384-401. doi: 10.1080/02688697.2020.1859462. Epub 2020 Dec 21. PMID: 33345644.

163. Chalet FX, Briasoulis O, Manalastas EJ, Talbot DA, Thompson JC, Macdonald RL. Clinical Burden of Angiographic Vasospasm and Its Complications After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review. *Neurol Ther.* 2023 Apr;12(2):371-390. doi: 10.1007/s40120-022-00436-7. Epub 2023 Jan 7. PMID: 36609962; PMCID: PMC10043150.

164. Wermer MJ, Kool H, Albrecht KW, Rinkel GJ; Aneurysm Screening after Treatment for Ruptured Aneurysms Study Group. Subarachnoid hemorrhage treated with clipping: long-term effects on employment, relationships, personality, and mood. *Neurosurgery.* 2007 Jan;60(1):91-7; discussion 97-8. doi: 10.1227/01.NEU.0000249215.19591.86. PMID: 17228256.

165. Ma N, Feng X, Wu Z, Wang D, Liu A. Cognitive Impairments and Risk Factors After Ruptured Anterior Communicating Artery Aneurysm Treatment in Low-Grade Patients Without Severe Complications: A Multicenter Retrospective Study. *Front Neurol.* 2021 Feb 12;12:613785. doi: 10.3389/fneur.2021.613785. PMID: 33643199; PMCID: PMC7907430.

166. Western E, Nordenmark TH, Sorteberg W, Karic T, Sorteberg A. Fatigue After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Clinical Characteristics and Associated Factors in Patients With Good Outcome. *Front Behav Neurosci.* 2021 May 12;15:633616. doi: 10.3389/fnbeh.2021.633616. PMID: 34054441; PMCID: PMC8149596.

167. Rollnik JD, Adner A. Neuropsychologische Langzeitfolgen und Teilhabestörungen nach aneurysmatischer Subarachnoidalblutung (aSAB) [Long-term neuropsychological and participation impairment after aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH)]. *Fortschr Neurol Psychiatr*. 2020 Jan;88(1):33-39. German. doi: 10.1055/a-1003-6756. Epub 2020 Jan 27. PMID: 31986550.

168. Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, Macdonald E, Thorpe KE, Mamdani M et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. *BMJ*. 2018 Jan 18;360:j5745. doi: 10.1136/bmj.j5745. Erratum in: *BMJ*. 2018 Sep 26;362:k4079. PMID: 29348138.

169. Abdulazim A, Küppers C, Hackenberg KAM, Neumaier-Probst E, Alzghoul MM, Krebs J et al. Multidisciplinary and standardized management of patients with delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022 Nov;164(11):2917-2926. doi: 10.1007/s00701-022-05347-y. Epub 2022 Aug 25. PMID: 36006507; PMCID: PMC9613736.

170. Geraghty JR, Lara-Angulo MN, Spegar M, Reeh J, Testai FD. Severe cognitive impairment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predictors and relationship to functional outcome. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2020 Sep;29(9):105027. doi: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2020.105027. Epub 2020 Jun 20. PMID: 32807442; PMCID: PMC7438604.

171. Aaslid R, Huber P, Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *Journal of Neurosurgery*. 1984;60(1):37-41. doi:10.3171/jns.1984.60.1.0037/

172. Lindegaard KF, Nornes H, Bakke SJ, Sorteberg W, Nakstad P. Cerebral vasospasm after subarachnoid haemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1988;42:81-84. doi:10.1007/978-3-7091-8975-7_16.

173. Москаленко ВФ, Гульчій ОП, Голубчиков МВ. Біостатистика. 2009. Київ: Книга Плюс, с: 92.

174. Šimundić AM. Measures of Diagnostic Accuracy: Basic Definitions. *EJIFCC*. 2009;19(4):203-211. Published 2009 Jan 20.

ДОДАТОК А

СПИСОК ПУБЛІКАЦІЙ ЗДОБУВАЧА ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Казанцева ВА, Зорін МО. Клінічні та нейровізуалізаційні предиктори наслідків мікрохірургічного втручання на тлі розриву церебральних аневризм. Ukr Neurosurg J. 2024;30(1). doi: 10.25305/unj.294992 (*Особистий внесок здобувача: проведений збір клінічного матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*)

2. Дзяк ЛА, Зорін МО, Казанцева ВА. Значення ангіоспазму серед основних негативних прогностичних факторів мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. Журнал Неврології ім. Б.М. Маньковського. 2022; 10(1-2):24-29. <http://www.neuroscience.com.ua/> (*Особистий внесок здобувача: проведений збір клінічного матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*)

3. Zorin M., Kazantseva V. Predictors of re-bleeding in the acute period of rupture of cerebral arterial aneurysms. Georgian Medical News. 2021; 11(320):120-126. <http://www.geomednews.com/> (*Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку*)

4. Зорін МО, Дзяк ЛА, Казанцева ВА. Вплив ангиоспазму на результати мікрохірургічного виключення артеріальних аневризм головного мозку у гострий період розриву. Ukrainian Neurosurgical Journal. 2020; 26(3):51–56. <https://doi.org/10.25305/unj.208529>. (*Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та*

описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку)

5. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Результати мікрохірургічного лікування артеріальних аневризм головного мозку в гострий період розриву. Ендovasкулярна нейрорентгенохірургія. 2019; 28(2):24-30. [https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2\(28\)-24-30](https://doi.org/10.26683/2304-9359-2019-2(28)-24-30). *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка і збір матеріалу та його статистичне опрацювання, узагальнення та описання результатів дослідження, літературний пошук, підготовка матеріалу до друку)*

ДОДАТОК Б

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

6. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Орешніков КП, Казанцева ВА. Особливості мікрохірургічного лікування артеріальних аневризм головного мозку, що розірвалися. Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Організація та сучасні принципи надання спеціалізованої нейрохірургічної допомоги хворим на мозковий інсульт»; м. Вінниця, 5–7 вересня 2018, с. 27. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез)*

7. Григорук СП, Плющев ІЄ, Зорін МО, Чередниченко ЮВ, Мірошниченко АЮ, Казанцева ВА, Куць ОІ. Диференційна тактика лікування артеріальних аневризм головного мозку. Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії»; м. Поляниця, 13-15 березня 2019. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез)*

8. Зорін МО, Гришин ВІ, Дудукіна СА, Михайлова ОП, Казанцева ВА. Аналіз причин летальності хворих з не оперованими артеріальними аневризмами головного мозку, які розірвалися. Матеріали науково-практичної конференції нейрохірургів України з міжнародною участю «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих»; м. Київ, 23-25 жовтня 2019, с. 28. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез)*

9. Зорін МО, Григорук СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Вплив тимчасового кліпування магістральних артерій на результат мікрохірургічного лікування церебральних артеріальних аневризм. Матеріали VII З'їзду Української Асоціації Нейрохірургів; м. Одеса, 16-18 вересня 2021, с. 54.

(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез)

10. Зорін МО, Григоруk СП, Плющев ІЄ, Казанцева ВА. Ангіоспазм в гострому періоді розриву церебральних аневризм. VII Congress of Neurosurgeons of Ukraine. Турція, м. Сіде, 11-18 травня 2021, с. 46. *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь)*

11. Zorin MO, Grygoruk SP, Plyushev IE, Kazantseva VA. Risk factors for re-bleeding after rupture of cerebral arterial aneurysms. Annual Conference of Ukrainian Association of Neurosurgeons. Bukovel, Ukraine. March, 1-3, 2021.

12. Зорін МО, Дзяк ЛА, Казанцева ВА. Основні негативні прогностичні фактори мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. Матеріали щорічної науково-практичної онлайн конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Попередження та лікування ускладнень в нейрохірургії»; Україна, 27-28 жовтня 2022.

13. Казанцева ВА, Зорін МО. Причини несприятливих результатів мікрохірургічного лікування розриву артеріальних аневризм головного мозку. Матеріали науково-практичної та освітньої конференції нейрохірургів України «Невідкладна нейрохірургія» присвяченої 100-річному ювілею проф. Г.П. Педаченка. м. Київ, 31 травня-01 червня 2023 *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь)*

14. Казанцева ВА, Зорін МО. Залежність наслідків мікрохірургічного втручання від клінічних та нейровізуалізаційних предикторів при розриві церебральних аневризм. Матеріали щорічної конференції Української Асоціації Нейрохірургів «Нейрохірургія сучасності – технологія та мистецтво» з міжнародною участю. м. Львів, 07-09 вересня 2023 *(Особистий внесок здобувача: первинна обробка, збір матеріалу та його статистичне опрацювання, підготовка тез, доповідь)*

ДОДАТОК В

ЗАТВЕРДЖУЮ»
Проректор з наукової роботи
Дніпровського державного медичного університету
професор Олександр І. ДАР'ЯК



2023р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. **Пропозиції для впровадження:** застосування динамічної транскраніальної доплерографії для оцінки ангіоспазму та визначення термінів мікрохірургічного втручання у хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.
2. **Установа-розробник, автор:** Дніпровський державний медичний університет, 49044, м.Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, тел. (056) 766-48-48
3. **Джерела інформації:** Казанцева В.А., Зорін М.О., Дзяк Л.А., Григоров С.П., автори: «Застосування динамічної транскраніальної доплерографії для оцінки ангіоспазму та визначення термінів мікрохірургічного втручання у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм»

Впроваджено: матеріали використовуються в робочому процесі центру судинної нейрохірургії КП «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР, у навчальному процесі кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФІО у лекційних матеріалах за темами «Судинні та цереброспинальні захворювання»

4. **Термін впровадження:** березень 2023-червень 2023
5. **Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб та нейрохірургії ФІО Дніпровського державного медичного університету.
6. **Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** за рахунок застосування динамічної оцінки даних транскраніальної доплерографії при визначенні термінів мікрохірургічного втручання у хворих у гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм зменшуються несприятливі результати лікування у 70 % випадків
7. **Зауваження на пропозиції:** не вносилися.

Пропозиція обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФІО Дніпровського державного медичного університету (протокол № 8 від 10.03.2023р)

Відповідальний за впровадження професор, д.мед.н кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФІО Зорін М.О.

Завідувач кафедри нервових хвороб
та нейрохірургії ФІО Дніпровського
державного медичного університету,
д.мед.н., професор

 Людмила ДЗЯК

ДОДАТОК Г

«ЗАТВЕРДЖУЮ»
Директор з наукової роботи
Дніпровського державного медичного університету
професор Олександр Іванович Зорін
2023р.



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

- 1. Пропозиції для впровадження:** використання методики інтраопераційного моніторингу для оцінки перфузії при мікрохірургічному виключенні церебральних аневризм.
- 2. Установа-розробник, автор:** Дніпровський державний медичний університет, 49044, м.Дніпро, вул. В. Вернадського, 9, тел. (056) 766-48-48
- 3. Джерела інформації:** Казанцева В.А., Зорін М.О., Дзяк Л.А., Григоров С.П., автори: «Використання інтраопераційного моніторингу для оцінки перфузії при мікрохірургічному виключенні церебральних аневризм»

Впроваджено: матеріали використовуються в робочому процесі центру судинної нейрохірургії КП «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР, у навчальному процесі кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФПО у лекційних матеріалах за темами «Судинні та цереброспинальні захворювання»

- 4. Термін впровадження:** березень 2023-червень 2023
- 5. Базова установа, яка проводить впровадження:** кафедра нервових хвороб та нейрохірургії ФПО Дніпровського державного медичного університету.
- 6. Ефективність впровадження за критеріями, висловленими в джерелі інформації (п.3):** за рахунок використання методики інтраопераційного моніторингу для оцінки перфузії при мікрохірургічному виключенні зменшуються несприятливі результати лікування у 80% хворих
- 7. Зауваження на пропозиції:** не вносилися.

Пропозиція обговорена та затверджена на методичному засіданні кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФПО Дніпровського державного медичного університету (протокол № 8 від 10.03.2023р)

Відповідальний за впровадження професор, д.мед.н кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФПО Зорін М.О.

Завідувач кафедри нервових хвороб та нейрохірургії ФПО Дніпровського державного медичного університету,
д.мед.н., професор


Людмила ДЗЯК