

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
ДЕРЖАВНИЙ ВИЩИЙ НАВЧАЛЬНИЙ ЗАКЛАД
“УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ”

Боровик Олеся

УДК 616.831-006.328-009.24-036-07

**ГОСТРИЙ СИМПТОМАТИЧНИЙ ЕПІЛЕПТИЧНИЙ НАПАД
В КЛІНІЦІ ГЕМОРАГІЧНОГО ІНСУЛЬТУ**

14.01.15 - нервові хвороби

Автореферат
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2021

Дисертацією є рукопис.

Робота виконана на кафедрі неврології, нейрохірургії та психіатрії державного вищого навчального закладу “Ужгородський національний університет” Міністерства освіти і науки України.

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Орос Михайло Михайлович,
ДВНЗ “Ужгородський національний університет” МОН
України, завідувач неврології, нейрохірургії та психіатрії

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор,
Гриб Вікторія Анатоліївна,
Івано-Франківський національний медичний університет МОЗ
України, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії

доктор медичних наук, професор,
Літовченко Тетяна Анатоліївна,
Харківська медична академія післядипломної освіти МОЗ
України, завідувач кафедри неврології та дитячої неврології

Захист відбудеться “12” травня 2021 р. о 11³⁰ годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К61.051.09 при державному вищому навчальному закладі “Ужгородський національний університет” Міністерства освіти і науки України за адресою: 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці ДВНЗ “Ужгородський національний університет” (м. Ужгород, вул. Університетська, 14).

Автореферат розісланий “9” квітня 2021 року.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради
доктор медичних наук, доцент

Р.Ю.Погоріляк

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Приблизно 10-15% інсультів в Європі спричинені внутрішньомозковими крововиливами. В Україні показник частоти розвитку інсульту вищий, ніж середній показник в Європі. Згідно з даними медичної статистики МОЗ України щороку у жителів України вперше діагностується до 150 тисяч інсультів (МОЗ України, 2020). У Європі летальність від інсульту коливається від 63.5 до 273.4 на 100 тис. населення (An S.J. et al., 2017). В Україні цей показник значно вищий: серед чоловіків - у 1.5 разів, а серед жінок - у 2 рази (Віничук С.М. та ін., 2017).

Існує ряд причин, які збільшують летальний вихід при геморагічному інсульті: оклюзійна гідроцефалія, набряк мозку, дислокаційний синдром. Однак, не до кінця вивченою є роль епілептичних нападів у гострому періоді геморагічного інсульту, тоді як вони потенційно можуть погіршувати перебіг як самого інсульту, так і всіх його ускладнень (Marakgos G.A. et al., 2019; Schwarzbach C.J. et al., 2020).

У перші дні після виникнення геморагічного інсульту у 6-15% хворих розвиваються гострі симптоматичні епілептичні напади (Derex L. et al., 2021). Існують випадки, коли судоми є проявом «німого інсульту», який діагностується ретроспективно на знімках КТ. Відомо, що у хворих, старших за 65 років, 30-40% випадків епілепсії з пізнім дебютом асоціюються з перенесеним інсультом. В залежності від початку судомних нападів після розвитку інсульту в світі класифікують: негайні (Immediate), ранні та пізні напади. Негайні (Immediate) напади, напади передвісники, виникають в перші 24 години, ранні напади виникають у перші сім діб, пізні напади виникають у хворого після семи днів після перенесеного інсульту. Згідно українських протоколів, ГСЕН вважається напад, який виник протягом тижня з моменту інсульту (Мар'єнко Л.Б. та ін., 2018).

Протоколи стосовно лікування симптоматичної епілепсії, яка розвинулася на фоні внутрішньомозкового чи субарахноїдального крововиливу, існують вже давно (МОЗ України, 2014). Однак, питання необхідності медикаментозної профілактики розвитку епілепсії при геморагічному інсульті залишається відкритим по всій Європі. Для інсультів загалом ризик розвитку постінсультної епілепсії складає 3%. При наявності ГСЕН ризик розвитку постінсультної епілепсії збільшується у 8 разів. Геморагічний інсульт часто призводить до фатального наслідку та важкої інвалідизації. Летальність протягом 30 днів після геморагічного інсульту складає від 30 до 55%. Відновлення функцій, втрачених унаслідок інсульту, у хворих є головною проблемою лікарів-неврологів, реабілітологів, самих хворих та їхніх родичів. Часом великі матеріальні і нематеріальні засоби, що вкладаються в боротьбу з неврологічним дефіцитом, не виправдовують сподівань. Наявність судом погіршує відновлення функціонального стану хворого після геморагічного інсульту (Hotter B. et al., 2018; Kwon S.Y. et al.; 2020, Schwarzbach C.J. et al, 2020).

Для покращення стратегії лікування епілептичних нападів у гострому періоді внутрішньомозкового чи субарахноїдального крововиливу необхідно визначити фактори, які асоціюються з виникненням епілептичних нападів та впливають на їх перебіг. Завдяки цій інформації можна передбачити ймовірність виникнення гострих епілептичних нападів серед хворих, а також визначити необхідність призначення

профілактичної протисудомної терапії. Це і визначає **актуальність** даної теми як у фундаментальному, так і у прикладному аспектах.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційна робота виконувалася на кафедрі неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ “Ужгородський національний університет” у рамках планової комплексної НДР: “Наукове моделювання та прогнозування розвитку ускладнень спонтанного субарахноїдального крововиливу” (2016-2020 рр.) за номером державної реєстрації №0116U005251.

Мета дослідження – оптимізація діагностики та прогнозування епілептичних нападів у хворих з геморагічним інсультом; покращення стратегії лікування та профілактики розвитку післяінсультної епілепсії шляхом вивчення впливу ГСЕН на клінічний перебіг геморагічного інсульту.

Для досягнення поставленої мети передбачалося виконання наступних **завдань**:

1. Визначити частоту розвитку ГСЕН при внутрішньомозкових крововиливах та фактори, які мають вплив на їх виникнення.
2. Визначити частоту виникнення ГСЕН при субарахноїдальних крововиливах та фактори, які впливають на їх виникнення.
3. Дослідити вплив ГСЕН, який виник після геморагічного інсульту, на клінічний перебіг внутрішньомозкового крововиливу та розвиток постінсультної епілепсії.
4. Дослідити вплив ГСЕН, який виник після геморагічного інсульту, на клінічний перебіг субарахноїдального крововиливу та розвиток постінсультної епілепсії.
5. Розробити алгоритм профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу та спосіб прогнозування перебігу геморагічних інсультів із врахуванням наявності епілептичних нападів.

Об'єкт дослідження – гострі симптоматичні епілептичні напади при геморагічному інсульті.

Предмет дослідження – частота і предиктори виникнення, клінічне значення ГСЕН та його вплив на клінічний перебіг захворювання та функціональний вихід хворих з геморагічними інсультами.

Методи дослідження: клініко-анамнестичний, психоневрологічний, нейровізуалізаційний (МРТ та СКТ головного мозку), електрофізіологічний (ЕЕГ) та статистичний.

Наукова новизна одержаних результатів.

Вперше проведено детальний аналіз частоти розвитку ГСЕН при геморагічних інсультах та визначення предикторів їх розвитку. Доведено, що наявність епілептичних нападів у гострому періоді геморагічного інсульту значно збільшують ризик летального виходу. Визначено вплив ГСЕН на перебіг внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів.

Встановлено зв'язок між важкістю внутрішньомозкового крововиливу за шкалою NIHSS та ймовірністю розвитку епілептичних нападів шляхом проведення кореляційного аналізу у гострому та віддаленому періодах захворювання: в гострому

періоді напади зазвичай виникають у хворих із дуже тяжким ступенем інсульту за шкалою NIHSS, а у віддаленому – з тяжким інсультом.

Поглиблено знання про вплив епінападів на летальність та інвалідизацію хворих після САК. З'ясовано, що наявність у хворих епілептичних нападів у гострому періоді захворювання пов'язане з вищим ризиком летального завершення хвороби та незначним ризиком розвитку важкої інвалідизації.

При аналізі перебігу субарахноїдального крововиливу враховано наявність епілептичних нападів, що у поєднанні з оцінкою за стандартизованими шкалами дає можливість прогнозувати перебіг даного захворювання, а також відкоректувати тактику ведення хворих.

Практичне значення отриманих результатів. Результати, отримані в дисертаційній роботі, дозволяють прогнозувати перебіг геморагічних інсультів з урахуванням наявності епінападів у гострому періоді крововиливу, а також розвиток нападів у віддаленому періоді після геморагічних інсультів.

Використання запропонованої шкали дозволяє прогнозувати перебіг САК, що в подальшому впливатиме на тактику лікування хворих з ГСЕН у дебюті САК.

На основі вивчення перебігу захворювання та ефективності різних медикаментозних засобів розроблено алгоритм профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу, яка може бути використана фахівцями у клінічній практиці.

Впровадження результатів дослідження. Результати досліджень впроваджено в лікувальний та діагностичний процеси нейрохірургічного відділення №1 КНП “Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології” ЗОР (м. Ужгород) (акт впровадження від 05 травня 2020 року); в роботу нейрохірургічного відділення №2 КНП “Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології” ЗОР (м. Ужгород) (акт впровадження від 05 травня 2020 року); в роботу відділення цереброваскулярної патології №2 КНП “Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології” ЗОР (м. Ужгород) (акт впровадження від 05 травня 2020 року); в роботу неврологічного відділення КНП “Рахівська центральна районна лікарня” (акт впровадження від 15 травня 2020 року); в роботу денного стаціонару ЦПМСД №2 м. Маріуполь (акт впровадження від 04 травня 2020 року).

Результати досліджень впроваджено в навчальний процес на медичному факультеті при викладанні предмета нервові хвороби на кафедрі неврології, нейрохірургії та психіатрії (акт впровадження від 19 травня 2020 року) та в процесі навчання студентів кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії факультету післядипломної освіти та доуніверситетської підготовки Ужгородського національного університету (акт впровадження від 14 травня 2020 року).

Особистий внесок здобувача. Дисертаційна робота є самостійним науковим дослідженням автора. Дисертантом проведено інформаційно-патентний пошук, аналітичний огляд сучасної літератури з обраної теми, сформульовано мету, завдання дослідження, розроблено алгоритм прогнозування перебігу епінападів. Автором особисто здійснено науковий аналіз, інтерпретацію та статистичну обробку отриманих результатів, на основі чого сформульовані та обґрунтовані висновки дослідження. Автором розроблено практичні рекомендації та прийнято участь у

підготовці відповідних патентів. Наведені у рукописі ідеї та дані є інтелектуальними здобутками та напрацюваннями автора.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертації роботи доповідалися й обговорювалися на наступних конференціях, конгресах та з'їздах: міжнародній науково-практичній конференції “Екзо- та ендоекологічні аспекти здоров’я людини” (2011 р., м. Ужгород); міжнародній науково-практичній конференції “Фітоапітерапія: здобутки і перспективи” (2012 р., м. Ужгород); XI науково-практичній конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених “Науковий потенціал молоді - прогрес медицини майбутнього” (2013 р., м. Ужгород); X міжнародній міждисциплінарній науково-практичній конференції “Сучасні аспекти збереження здоров’я людини” (2017 р., м. Ужгород); конференції “Школа клінічних нейронаук “Карпатські читання (2019 р., м. Ужгород); XXIII конференції Української протиепілептичної ліги «Актуальні проблеми в умовах патоморфозу епілепсії» (16–18 травня 2019 р., м. Одеса).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 12 наукових праць: 5 статей у фахових виданнях, 2 з яких у закордонному виданні, включеному у міжнародну наукометричну базу даних Scopus, 5 тез доповідей на конференціях та 2 патенти на корисну модель.

Структура та обсяг публікації. Дисертація складається зі вступу, п’яти розділів, висновків, списку використаних джерел, додатків. Загальний обсяг дисертаційної роботи становить 157 сторінок, з яких 122 сторінки основного тексту, а також 32 рисунки та 44 таблиці. Список використаних джерел нараховує 123 найменування (21 вітчизняних та 102 іноземних).

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** представлено загальну характеристику дисертаційної роботи: обґрунтовано актуальність теми дослідження, сформульовано мету та задачі роботи, вказано наукову новизну та практичне значення одержаних результатів, описано особистий внесок здобувача, наведено інформацію про апробацію і публікації результатів досліджень.

У **першому розділі** «Геморагічний інсульт» наведено загальні відомості про геморагічний інсульт, а саме розглянуто його класифікацію, патогенез, діагностику та клініку. Крім того, проаналізовано епідеміологію геморагічного інсульту в Україні та світі. У цьому ж розділі розглянуто ускладнення геморагічного інсульту (з акцентуацією на епінапад), а також методи лікування гострих симптоматичних епілептичних нападів при геморагічному інсульті.

Другий розділ дисертації «Програма, матеріали та методи» присвячено характеристиці обстежених хворих та опису методів досліджень. Матеріалом для досліджень стали результати клінічного спостереження 436 хворих з геморагічним інсультом, серед яких 190 (Група 1) – із внутрішньомозковим крововиливом та 246 (Група 2) – із спонтанним САК (рис.1). Критерієм включення в дослідження були: локалізація крововиливу над мозковим наметом, первинний крововилив, гострий період крововиливу. Хворі з крововиливом виключно нижче мозкового намету,

повторним крововиливом та госпіталізовані пізніше, ніж на 7 день від дебюту захворювання, в дослідження не включалися.

У Групі 1 налічувалося 71 (37%) жінка та 119 (63%) чоловіків, середній вік у групі складав 57 років (56 – у жінок та 58 – у чоловіків). Серед осіб Групи 1 крововилив частіше локалізувався у лівій півкулі (53%), ніж у правій (47%), причому більша за частотою локалізація захворювання у лівій півкулі у порівнянні з правою (66:54) була характерна для чоловіків, тоді як серед жінок різниці у локалізації практично не було (36:35). Для більшості хворих (як чоловічої, так і жіночої статі) розмір утворення знаходився в межах 30-60 мм. Летальність у групі складала 13% (25 осіб), причому серед чоловіків відсоток хворих з фатальним наслідком менший (12%), ніж серед жінок (15%) ($p < 0,05$). Слід зазначити, що 15 хворих із 190 мали епілептичні напади у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу. Тобто, поширеність гострого симптоматичного нападу складає 7,9 %. У дисертаційній роботі проводилося порівняння групи без епілептичних нападів у гострому періоді (Група 1А) та групи з нападами (Група 1Б). Основним завданням був пошук можливих предикторів розвитку епінападів у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу.

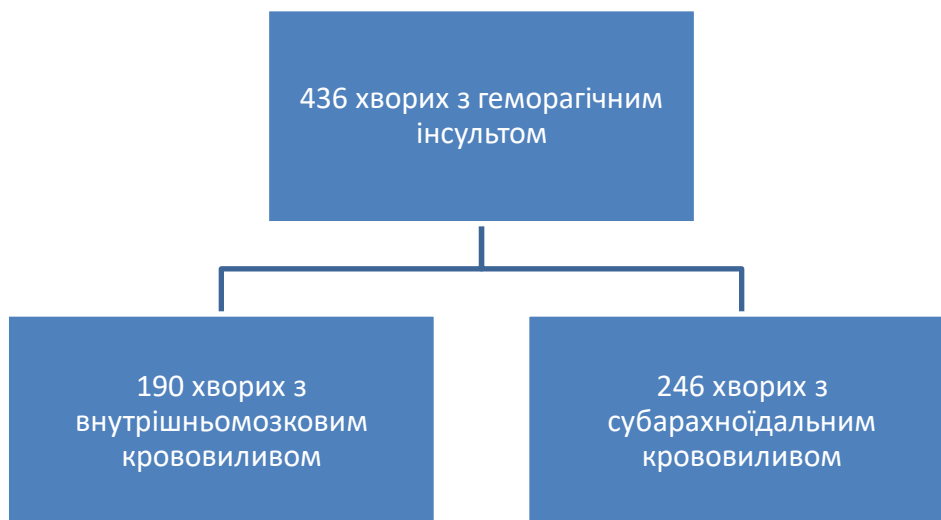


Рис. 1. Розподіл хворих за типом геморагічного інсульту

Перш за все, стан свідомості всіх хворих було оцінено за шкалою GCS. Розподіл хворих за шкалою GCS наведений у таблиці 1.

Таблиця 1

Розподіл хворих за шкалою GCS

Шкала GCS	Кількість хворих із загальної групи з 190 осіб
15 балів	64 (33.6±3.4%)
13-14 балів	75 (39.5±3.5%)
11-12 балів	35 (18.4±2.8%)
7-10 балів	10 (5.3±1.6%)
3-6 балів	6 (3,2±1.3%)

Крім того, ступінь важкості інсульту серед всіх хворих було оцінено за шкалою NIHSS. Розподіл хворих за шкалою NIHSS наведений у таблиці 2.

Розподіл хворих за шкалою NIHSS

Шкала NIHSS	Кількість хворих із загальної групи з 190 осіб
0-5	0
6-13	138 (72.6±3.3%)
14-20	38 (20.0±2.9%)
21-42	14 (7.4±1.8%)

Також досліджувалася ймовірність розвитку епілепсії у віддаленому періоді через 3 місяці та 1 рік після внутрішньомозкового крововиливу. У дослідження включалися тільки ті хворі, у кого віддалені результати були оцінені не менше, ніж за рік після хірургічного втручання. При цьому визначалися потенційні предиктори розвитку епілепсії після внутрішньомозкового крововиливу.

Віддалені результати лікування було оцінено у 126 із 165 хворих, які були живі на момент виписки, що складає 76.4% Групи 1. Тривалість спостереження становила не менше 12 місяців. Серед осіб, у яких вдалося отримати інформацію про віддалені результати лікування, було 49 жінок і 77 чоловіків. Їх середній вік складав 56.4 років (вік хворих коливався від 20 до 79 років). Розподіл хворих з внутрішньомозковими крововиливами наведений на рисунку 2.



Рис.2. Розподіл хворих з внутрішньомозковими крововиливами

Також проводилося порівняння групи без епілептичних нападів у віддаленому періоді (далі Група 1В) та групи нападами (далі Група 1Г). Слід зазначити, що у 14 (11,1%) з 126 хворих у віддаленому періоді виникла симптоматична епілепсія, що є досить високим показником.

У Групі 2 було 132 (37%) жінки та 114 (63%) чоловіків, причому середній вік осіб у групі складав 50 років (51 у жінок та 48 у чоловіків). Аневризми найчастіше локалізувалися на передній сполучній артерії, а також на гілках середньої мозкової та внутрішньомозкової артерій. Усіх хворих Групи 2 було оцінено за шкалами Fisher scale, WFNS, Hunt-Hess, GCS (табл. 3).

Таблиця 3

Розподіл хворих за валідизованими шкалами

	Fisher scale	WFNS	Hunt-Hess	GCS initial	
I	18	142	95	15 б.	169
II	91	34	77	13-14б.	55
III	41	38	50	11-12б.	11
IV	87	21	22	7-10б.	8
V	-	2	2	3-6б.	3

Клінічні результати лікування на момент виписки були оцінені за шкалою Glasgow Outcome Scale (табл. 4). Дана шкала дозволяє оцінити якість життя хворого після перенесеного САК з урахуванням соціальної активності та залишкових психоневрологічних порушень.

Таблиця 4

Розподіл хворих за шкалою GOS

Шкала GOS	Кількість хворих із загальної групи з 246 осіб
GOS 1 (Фатальний наслідок)	36 (14.6%)
GOS 2 (Веgetативний стан)	6 (2.4%)
GOS 3 (Глибока інвалідність)	37 (15.0%)
GOS 4 (Помірна інвалідність)	42 (17,1%)
GOS 5 (Задовільне відновлення)	125 (50,8%)

Летальність у Групі 2 складала 15% (36 осіб), причому серед чоловіків Групи 2 відсоток осіб з фатальним наслідком менший (12%), ніж серед жінок (15%) ($p < 0,05$).

32 хворих із 246 мали епілептичні напади у гострому періоді САК. Проводилося порівняння групи без епінападів у гострому періоді (група 2А) та групи з нападами (група 2Б). Віддалені результати лікування через 3 місяці та 1 рік після крововиливу було оцінено у 169 із 210 хворих, які були живі на момент виписки, що складає 80.5% Групи 2. Тривалість спостереження становила не менше 12 місяців. Серед осіб, у яких вдалося отримати інформацію про віддалені результати лікування, було 85 жінок і 84 чоловіків. Їх середній вік становив 49.0 років (вік коливався від 18 до 78 років). Розподіл хворих з САК наведений на рис.3.

Крім того, проводилося порівняння групи без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК (група 2В) та групи з нападами (група 2Г).

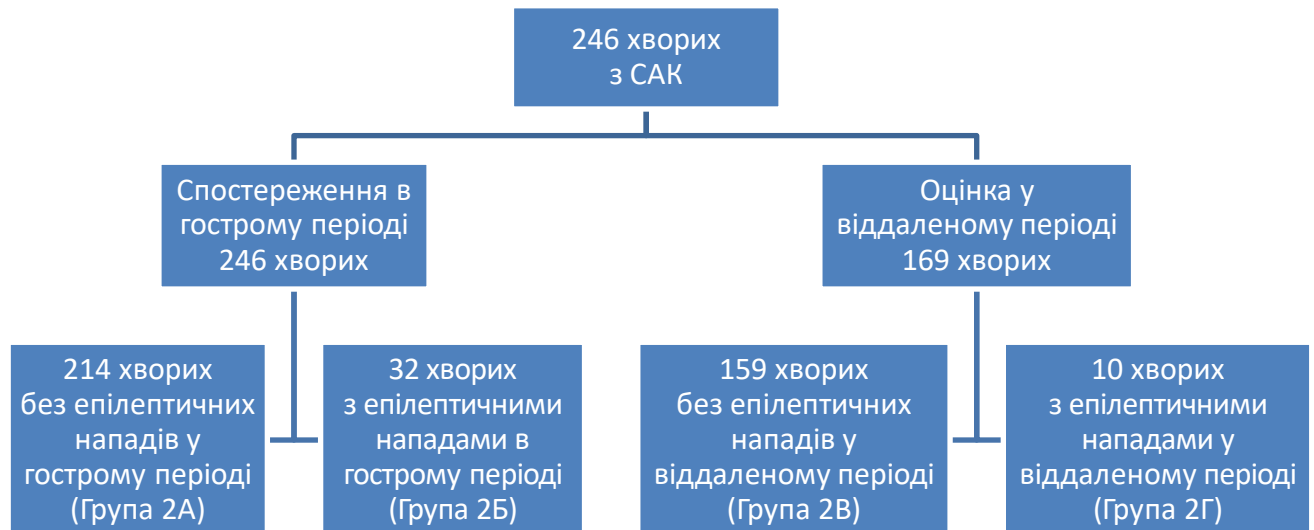


Рис.3. Розподіл хворих із субарахноїдальними крововиливами

У другому розділі також описано основні методи досліджень: *клініко-анамнестичний метод* (вивчення сімейного анамнезу, виявлення даних щодо можливих факторів ризику інсульту, супутніх захворювань, які можуть впливати на перебіг інсульту, дослідження особливості дебюту хвороби, характеру епілептичних нападів, частоти нападів, ефективності лікування ПЕП; *психоневрологічний метод* (оцінка неврологічного та психічного статусу пацієнта; оцінка геморагічних інсультів за допомогою клінічних шкал: ШКГ, шкала NIHSS, GOS, Hunt-Hess, Fischer Scale, WFNS); *нейровізуалізаційний метод* (магнітно резонансна томографія (МРТ), комп'ютерна томографія (КТ) – для вивчення характеру, локалізації та розмірів вогнищового ураження головного мозку); *електрофізіологічний метод* (електроенцефалографія (ЕЕГ) для визначення локальних та дифузних змін біоелектричної активності головного мозку); *статистичний метод* (методи параметричного та непараметричного аналізу, кореляційні та регресійні аналізи). Для врахування взаємного та комбінованого впливу факторів ризику щодо епілептичних нападів проводилося статистичне моделювання методом логістичної регресії. У випадку відсутності або одиничного випадку нападу в групах, утворених різними значеннями досліджуваних факторів, для побудови моделі використовували метод пеналізованої правдоподібності за Firth; в інших випадках – застосовували стандартний метод максимальної правдоподібності. Розробку моделей для прогнозування розвитку нападів після внутрішньомозкового крововиливу та САК здійснювали шляхом побудови класифікаційного дерева рішень за алгоритмом CART із використанням додаткової програмної бібліотеки gpart версії 4.1-15.

У **третьому розділі** «Епілептичні напади у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового крововиливу» основну увагу приділено вивченню епілептичних нападів та факторів, які асоціюються з їх розвитком у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового крововиливу. Для визначення цих факторів проводилося порівняння Групи 1А (без епілептичних нападів) та Групи 1Б (з нападами) за різними клініко-інструментальними параметрами.

У даному розділі проводилося порівняння досліджуваних груп за локалізацією крововиливу. У групі 1А локалізація крововиливу в лівій півкулі була у 93

(53,1±3,8%) із 175 хворих, тоді як у групі 1Б у 9 (60,0±13,8%) з 15. У таблиці 5 наведено порівняння досліджуваних груп за локалізацією внутрішньомозкового крововиливу.

Таблиця 5

**Розподіл хворих з внутрішньомозковим крововиливом
у гострому періоді за локалізацією крововиливу**

Частка головного мозку	Хворі без епілептичних нападів (N = 175)	Хворі з епілептичними нападами (N = 15)
Лобова	72 (41,1±3,7%)	8 (53,3±13,3%)
Скронева	100 (57,1±3,8%)	9 (60,0±13,8%)
Тім'яна	76 (43,4±3,8%)	6 (46,7±13,3%)
Потилична	15 (8,6±2,1%)	0 (0,0±5,0%)*
Медіальна локалізація	33 (18,9±3,0%)	1 (6,7±6,7%)*

* достовірна відмінність $p < 0,05$

Встановлено, що в обох групах 1А та 1Б частіше зустрічалися ураження лобної та скроневої частки, причому найчастіше саме скроневої. За результатами порівняння можна стверджувати, що локалізація крововиливу у потиличній частці або медіальних відділах півкулі головного мозку асоціюється з меншою ймовірністю розвитку епілептичних нападів. Отримані результати можна пояснити потенційно меншою схильністю до епілептогенезу кори потиличної частки головного мозку, а у випадку медіального геморагічного інсульту тим, що кров безпосередньо не подразнює кору великих півкуль головного мозку.

Крім того, всіх хворих було оцінено за шкалою NIHSS (National Institutes of Health Stroke Scale), яка застосовується для оцінки неврологічного статусу при інсульті, результатів лікування та контролю його ефективності (табл. 6).

Таблиця 6

**Розподіл хворих з внутрішньомозковим крововиливом
у гострому періоді за шкалою NIHSS**

Шкала NIHSS	Хворі без епілептичних нападів (N = 175)	Хворі з епілептичними нападами (N = 15)
0-5	0 (0,0±0,6%)	0 (0,0±6,7%)
6-13	130 (74,3±3,3%)	8 (53,3±13,3%)*
14-20	35 (20,0±3,0%)	3 (20,0±10,7%)
21-42	10 (5,7±1,8%)	4 (26,7±11,8%)*

*достовірна відмінність $p < 0,05$

За результатами порівняльного аналізу (табл. 6) встановлено, що серед осіб з епілептичними нападами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше трапляються хворі з інсультом середньої важкості (53,3±13,3% хворих на відміну від 74,3±3,3% у групі без нападів), $p < 0,05$. У цій же групі достовірно частіше зустрічаються особи з дуже тяжким інсультом згідно NIHSS (26,7±11,8% хворих на відміну від 5,7±1,8% у групі без нападів), $p < 0,05$.

За результатами досліджень було встановлено, що для хворих з епіпадами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу характерна більша частка осіб віком 50-60 років. Серед них достовірно рідше зустрічаються хворі з медіальним геморагічним інсультом та інсультом в області потиличної частки ($p < 0,05$). Більше чверті хворих оцінювалися в 7-10 балів за ШКГ на момент поступлення, для них характерний менший середній рівень глюкози та спостерігається достовірно більша летальність, ніж у хворих без нападів у гострому періоді ($p < 0,05$).

Крім того, досліджувалася ймовірність розвитку епілепсії у віддаленому періоді через 3 місяці та 1 рік після внутрішньомозкового крововиливу. У дослідження включалися тільки ті особи, у кого віддалені результати були оцінені не менше, ніж за рік після хірургічного втручання. При цьому визначалися потенційні предиктори розвитку епілепсії після внутрішньомозкового крововиливу. Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді та без них були оцінені за шкалою NIHSS (табл. 7).

Таблиця 7

**Розподіл хворих за шкалою NIHSS у віддаленому періоді
після внутрішньомозкового крововиливу**

Шкала NIHSS	Хворі без епілептичних нападів (N = 112)	Хворі з епілептичними нападами (N = 14)
0-5	0 (0,0±0,9%)	0 (0,0±7,0%)
6-13	78 (69,7±4,4%)	6 (42,9±13,7%)*
14-20	26 (23,2±4,0%)	8 (57,1±13,7%)*
21-42	8 (7,1±2,4%)	0 (0,0±7,0%)

*достовірна відмінність $p < 0,05$

При аналізі таблиці 7 виявлено ряд відмінностей. Серед осіб, у яких розвинулася епілепсія у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу, достовірно частіше зустрічалися хворі з тяжким інсультом $57,1 \pm 13,7\%$, і достовірно рідше зустрічалися випадки середньої важкості $42,9 \pm 13,7\%$, а також взагалі не було хворих з дуже тяжким інсультом згідно оцінки за шкалою NIHSS.

Таким чином, епілептичні напади у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу достовірно частіше траплялися у хворих віком 51-60 років і, навпаки, достовірно рідше траплялися серед осіб віком 41-50 років ($p < 0,05$). Хворі, у яких розвинулися епіпади, мали більший середній бал за шкалою ШКГ на момент госпіталізації в стаціонар. Для них характерним був достовірно менший середній рівень глюкози крові ($p < 0,05$). Крім того, для цих хворих не виявлено відмінності за статтю, локалізацією внутрішньомозкового крововиливу, його розмірам та летальності.

Четвертий розділ «Епілептичні напади у гострому та віддаленому періодах субарахноїдального крововиливу» присвячений вивченню епілептичних нападів та факторів, які асоціюються з їх розвитком у гострому та віддаленому періодах САК. Для оцінки факторів, які асоціюються з розвитком епіпадів у гострому періоді, проводилося порівняння групи хворих з нападами і без нападів. При цьому досліджувалися різні клініко-інструментальні фактори та проводилося порівняння

досліджуваних груп за стандартними шкалам оцінки САК: Fisher, WFNS, Hunt-Hess, ШКТГ. Більш детально зупинимося на порівнянні досліджуваних груп за результатами лікування, а саме за шкалою GOS (табл. 8).

Таблиця 8

Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою GOS

Шкала GOS	Хворі без епілептичних нападів САК (N = 214)	Хворі з епілептичними нападами САК (N = 32)
GOS I	23 (10,8±2,1%)	13 (40,6±8,8%)*
GOS II	4 (1,9±0,9%)	2 (6,3±4,3%)
GOS III	36 (16,8±2,6%)	1 (3,1±3,1%)*
GOS IV	38 (17,8±2,6%)	4 (12,5±5,9%)
GOS V	113 (52,8±3,4%)	12 (37,5±8,7%)*

*достовірна відмінність $p < 0,05$

При порівнянні досліджуваних груп за результатами лікування було отримано ряд відмінностей (табл. 8). Перш за все, це стосується хворих з відсутністю неврологічного дефіциту (оцінка в 5 балів за шкалою GOS). Кількість таких осіб була 113 з 214 (52,8±3,4%) серед хворих без епілептичних нападів та 12 з 32 (37,5±8,7%) осіб з нападами. Тобто, серед хворих з епінападами достовірно рідше зустрічаються особи без неврологічного дефіциту на момент виписки. Результати щодо летальних наслідків є протилежними. Летальний кінець (оцінка в 1 бал за шкалою GOS) був у 23 з 214 (10,8±2,1%) хворих без епілептичних нападів та у 13 з 32 (40,6±8,8%) - з нападами. Це дозволяє стверджувати, що летальний результат перебігу хвороби достовірно частіше відбувається у осіб з епінападами у дебюті геморагічного інсульту. Важка інвалідність, навпаки, достовірно частіше зустрічалася серед хворих без нападів у 36 з 214 (16,8±2,6%) на відміну від 1 з 32 (3,1±3,1%) у групі з нападами ($p < 0,05$). Середня оцінка за шкалою GOS в групі без епінападів становила 4,0±0,09 балів, а в групі з нападами - 3,0±0,32 ($p < 0,05$). Тобто, для групи з епілептичними нападами характерна достовірно нижча оцінка за шкалою GOS.

Таким чином, за результатами досліджень хворих з епілептичними нападами в дебюті САК було встановлено, що серед них достовірно частіше зустрічаються чоловіки та особи віком 31-40 років ($p < 0,05$). Їх достовірно рідше оцінюють за шкалою Fisher у 2 бали (28,1±8,1%; $p < 0,05$), рідше оцінюють за ШКТГ в 15 балів (53,0±9,0%; $p < 0,05$), достовірно частіше оцінюють в межах 3-6 балів (6,3±4,3%; $p < 0,05$) та не відрізняють від хворих без нападів при оцінці їх за шкалами WFNS та Hunt-Hess. Для осіб з епінападами в дебюті САК характерна достовірно більша летальність (40,6%; $p < 0,05$) і достовірно менша кількість хворих з відсутністю неврологічного дефіциту на момент виписки (37,5%; $p < 0,05$). З іншого боку, для цієї групи характерна дуже низька кількість осіб з важкою інвалідністю при виписці зі стаціонару. Крім того не було виявлено даних, що хворі з нападами в дебюті САК частіше мають ту чи іншу локалізацію аневризми або якісь відмінності, згідно лабораторних аналізів крові, від осіб без епілептичних нападів. Виявлено, що необхідність дренування чи шунтування хворого є незалежним предиктором виникнення у гострому періоді епілептичного нападу.

У даному розділі також проводилося порівняння хворих, у яких не виникли епілептичні напади у віддаленому періоді після САК ($N = 159$), та тих, у кого напади виникали ($N = 10$), як за різноманітними клініко-інструментальними параметрами, статтю, віком та стандартними шкалами оцінки: Fisher, WFNS, Hunt-Hess, ШКТ. Наведемо для прикладу порівняння досліджуваних груп за оцінкою за шкалою Hunt-Hess (табл. 9). Було виявлено достовірні відмінності між досліджуваними групами. Так, серед хворих з епілептичними нападами достовірно рідше зустрічалися особи оцінені в 2 бали. Таку оцінку отримав 1 хворий ($10,0 \pm 10,0\%$) з 10 з нападами і 52 ($32,7 \pm 3,7\%$) з 159 без епінападів. Навпаки, оцінку в 4 бали за вказаною шкалою отримали 2 хворі ($20,0 \pm 13,3\%$) з 10 з нападами та 6 ($3,8 \pm 1,5\%$) з 159 без нападів. Середня оцінка за шкалою Hunt-Hess у групі з нападами становила $1,9 \pm 0,41$, а в групі без – $1,8 \pm 0,07$, тобто за середньою оцінкою за шкалою Hunt-Hess групи не відрізнялися. Отримані результати дозволяють припустити, що в цілому епілептичні напади у віддалений період дещо частіше виникають у осіб з важчим перебігом САК.

Таблиця 9

Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за шкалою Hunt-Hess

Шкала Hunt-Hess	Хворі без епілептичних нападів ($N = 159$)	Хворі з епілептичними нападами ($N = 10$)
Hunt-Hess I	69 ($43,4 \pm 3,9\%$)	6 ($60,0 \pm 16,3\%$)
Hunt-Hess II	52 ($32,7 \pm 3,7\%$)	1 ($10,0 \pm 10,0\%$)*
Hunt-Hess III	32 ($20,1 \pm 3,2\%$)	1 ($10,0 \pm 10,0\%$)
Hunt-Hess IV	6 ($3,8 \pm 1,5\%$)	2 ($20,0 \pm 13,3\%$)*
Hunt-Hess V	0 ($0,0 \pm 0,6\%$)	0 ($0,0 \pm 5,0\%$)

*достовірна відмінність $p < 0,05$

Таким чином, у даному розділі за результатами порівняльного аналізу досліджуваних груп було встановлено, що для хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно менший середній вік: більша частка осіб віком 20-30 років ($30,0 \pm 15,3\%$; $p < 0,05$) та менша частка - віком 60-70 років ($0,0 \pm 5,0\%$; $p < 0,05$). Їх достовірно рідше ($10,0 \pm 10,0\%$; $p < 0,05$) оцінюють за шкалою Hunt-Hess в 1 бал та достовірно частіше ($20,0 \pm 13,3\%$; $p < 0,05$) – в 4 бали; достовірно рідше ($0,0 \pm 5,0\%$; $p < 0,05$) оцінюють за шкалою Fisher у 1 бал і в середньому вони мають важку картину САК згідно даних СКТ головного мозку на момент поступлення та достовірно рідше ($0,0 \pm 5,0\%$; $p < 0,05$) оцінюють за шкалою WFNS у два бали на момент поступлення. Вищезгадані хворі мають достовірно нижчу ($p < 0,05$) середню оцінку за ШКТ на момент поступлення, для них характерна достовірно частіша ($90,0 \pm 10,0\%$; $p < 0,05$) локалізація аневризми в басейні кровопостачання внутрішньої сонної та середньої мозкової артерії. Між хворими з епілептичними нападами та без них відмінностей щодо GOS на момент виписки та гендерних показників не було виявлено. Для хворих з епінападами виявлено достовірно вищий середній рівень еритроцитів ($4,8 \pm 0,2$; $p < 0,05$) та лейкоцитів ($10,1 \pm 0,4$; $p < 0,05$) на момент поступлення. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії істотно підвищувало ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді.

У п'ятому розділі «Прогнозування епілептичних нападів при внутрішньомозкових і субарахноїдальних крововиливах та методи їх профілактики» розглянуто можливості прогнозування епілептичних нападів при геморагічних інсультах.

Для прогнозування нападів у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу розроблена модель, яка відібрала в якості значимих предикторів рівень глюкози в крові, оцінку хворого за шкалою ком Глазго, діаметр крововиливу, вік та стать. Модель характеризується помірною чутливістю (70,0%) та специфічністю (95,6%). Загальна точність класифікації моделі досягає 94,2%. Для прогнозування епінападів у віддаленому періоді запропоновано модель, яка відібрала в якості значимих предикторів рівень глюкози в крові, діаметр крововиливу, оцінку хворого за шкалою ком Глазго, вік та локалізацію крововиливу залежно від півкулі. Модель характеризується високою чутливістю (90,0%) та специфічністю (95,7%). Загальна точність класифікації моделі досягає 95,3%.

Для прогнозування епілептичних нападів у гострому періоді САК розроблено модель, яка відібрала в якості значимих предикторів оцінку хворого за шкалами GOS, Hunt-Hess Scale та WFNS, а також вік хворого та рівень гемоглобіну в крові. Модель характеризується помірною чутливістю (81,3%) та специфічністю (91,7%). Загальна точність класифікації моделі досягає 91,1%. Для прогнозування епілептичних нападів у віддаленому періоді запропоновано модель, яка відібрала в якості значимих предикторів вік хворого, рівень лейкоцитів, еритроцитів та тромбоцитів у крові, оцінка ступеня САК за шкалою Fisher, а також рівень глюкози в крові. Модель характеризується помірною чутливістю (77,8%) та хорошою специфічністю (98,12%). Загальна точність класифікації моделі досягає 97,0%.

Також у даному розділі представлено запропоновано оціночну шкалу, яка враховує наявність епілептичних нападів для прогнозу САК. Слід зазначити, що шкали, які зараз використовуються для прогнозування клінічного перебігу САК (шкала ком Глазго, шкала Hunt-Hess, шкала WFNS) не враховують наявності або відсутності епілептичних нападів. Запропонована шкала оцінює хворих за 8 бальною шкалою прогнозування субарахноїдального крововиливу (ШПСК) наступним чином:

- якщо хворий має за шкалою Hunt-Hess оцінку I-II, то він отримує оцінку в 0 балів; при оцінці III отримує 1 бал, при оцінці IV-V – 2 бали;
- якщо хворий має за шкалою WFNS оцінку I-II, то він отримує 0 балів; при оцінці III отримує 1 бал, при оцінці IV-V – відповідно 2 бали;
- якщо хворий має за ШКГ оцінку 13-15, то він отримує 0 балів; при оцінці 10-12 отримує 1 бал; при оцінці 9 і менше – 2 бали;
- якщо епілептичних нападів немає – 0 балів;
- якщо епінапад у гострому періоді САК – 2 бали.

У кінцевому результаті хворий отримує сумарну оцінку від 0 до 8 балів, де 0 балів асоціюється з максимально сприятливим прогнозом, а 8 балів – з вкрай несприятливим. Проводився ретроспективний аналіз групи 246 осіб із САК, причому кожного було оцінено за шкалою ШПСК. При цьому визначалася летальність та середній показник GOS серед хворих, які набрали різну оцінку за шкалою ШПСК. Результати проведених досліджень наведено у таблиці 10.

Таблиця 10

Летальність та результати лікування хворих з САК в залежності від кількості балів, набраних за ШПСК

Бали за ШПСК	0	1-2	3-4	5-6	7-8
Летальність, %	4,1%	8,0%	45,5 %	72,7 %	75,0%
Середній показник по GOS	4,47	3,56	2,19	1,8	1,25

Таблиця 10 демонструє, що чим більше балів набрав хворий за ШПСК, тим більшою була летальність і менший середній бал за шкалою клінічних виходів Глазго. Наприклад, якщо хворий на момент поступлення був оцінений за ШПСК в 0 балів, то летальність складала 4,1%, тоді як при оцінці за ШПСК в 7-8 балів летальність складала 75%.

Крім того, у даному розділі представлено методику, яка максимально швидко і безпечно забезпечує профілактику повторних судом у осіб з гострим симптоматичним нападом при САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку. Вона включає клінічні та параклінічні дослідження, крім того хворим одразу призначають високі дози леветірацетаму в діапазоні 2000-3000 мг на добу з першої доби від виникнення судом в два прийоми на добу, уникаючи періоду титрації, а також проводиться паралельний моніторинг біохімічних показників крові (загальний білірубін, креатинін, сечовина, АсАТ, АлАТ, амілаза) та контролюється психічний стан хворого. Терапію продовжують до закриття аневризми мікрохірургічним або ендovasкулярним шляхом, при цьому поступове зменшення дози леветірацетаму здійснюють не раніше, ніж через 7 днів після оперативного втручання.

У випадку використання леветірацетаму одразу у дозах 2000-3000 мг на добу ризик токсичного ефекту є мінімальний, а міжмедикаментозні взаємодії практично відсутні. Оптимальним є використання парентеральних форм препарату, але при необхідності можливе використання таблетованих форм. Для хворих з порушеним рівнем свідомості або медичною седацією ліки вводяться за допомогою зонда. Можливою побічною дією є поява порушень вищих психічних функцій, але при адекватному моніторингу за станом хворих їх можна одразу виявити, зупинити за допомогою седативних препаратів і уже більш плавно перевести хворого з леветірацетаму на препарати вальпроєвої кислоти або карбамазепіну (чи інші антиконвульсанти) в залежності від клінічної ситуації. Після ліквідації аневризми мікрохірургічним або ендovasкулярним шляхом дозу леветірацетаму поступово зменшують, але не раніше, ніж через 7 днів після оперативного втручання. Таким чином, запропонована методика лікування може застосовуватися у профілактиці повторних судомних нападів у хворих у гострому періоді САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку.

ВИСНОВКИ

У дисертації наведено визначення впливу ряду факторів на розвиток гострого симптоматичного епілептичного нападу у пацієнтів з геморагічним інсультом, що дає можливість оптимізувати діагностику та прогнозування епілептичних нападів при даному виді інсульту, а також покращити тактику ведення хворих з постінсультною епілепсією.

1. Гострий симптоматичний епілептичний напад спостерігається у 7,9% випадків у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу, частіше асоціюється з віком 51-60 років та локалізацією крововиливу за межами потиличної

частки та медіальних структур. Для цих хворих характерно більш важкий перебіг захворювання (високий бал при оцінці інсульту за NIHSS) та вищий рівень летальності хворих.

2. ГСЕН розвинувся у 13,0% випадків з САК, частіше спостерігався у чоловіків та осіб віком 31-40 років. Хворі з ГСЕН при САК рідше оцінювалися за шкалою Fisher в 2 бали та за ШКТГ в 15 балів і навпаки, частіше отримували оцінку за ШКТГ в 3-6 балів. Розвиток постгеморагічної гідроцефалії підвищує ризик розвитку епілептичного нападу майже в 4 рази – OR 3,88 [95% ДІ.1,26;10,94], $p=0,012$. + 4. Для 40,6% осіб з епілептичними нападами у дебюті САК хвороба закінчилася летально. В той же час, тільки незначна кількість хворих (3,1%) цієї групи мала важку інвалідність у віддаленому періоді захворювання.

3. У віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу епінапади виникли у 11,1% випадків, кожен п'ятий хворий мав напад у гострому періоді інсульту. Найчастіше ГСЕН спостерігався у осіб 51-60 років з тяжким інсультом за NIHSS. На відміну від хворих без нападів, вони мали кращу оцінку за ШКТГ ($13,9 \pm 0,3$ балів проти $13,0 \pm 0,2$ балів) та нижчий середній рівень глюкози ($5,09 \pm 0,22$ проти $6,45 \pm 0,54$). Знижений показник рівня глюкози в крові під час поступлення є негативним прогностичним фактором і пов'язаний із зростанням шансів епілептичних нападів у віддаленому періоді OR=0,51 (95% CI 0,23-0,95), $p=0,030$.

4. У віддаленому періоді після САК епілепсія констатована у 5,9% хворих, майже третина з них мала напад в гострому періоді. Досліджено, що для хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно менший середній вік хворих - частіше зустрічаються хворі віком 20-30 років. Ці особи зазвичай рідше оцінюються за шкалою Fisher в 1 бал та в середньому мають важчу картину ураження на СКТ головного мозку.

5. Хворі з епінападами у віддаленому періоді після САК рідше оцінюються за шкалою WFNS у 2 бали та за шкалою Hunt-Hess в 1 бал, вони мають достовірно нижчу середню оцінку за ШКТГ на момент поступлення у порівнянні з хворими без нападів. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії істотно підвищує ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК – OR 12,7 [95% ДІ.1,48;88,45], $p=0,011$.

6. Запропоновано та випробувано шкалу прогнозування перебігу субарахноїдального крововиливу, яка дозволяє враховувати наявність епілептичних нападів і приймати необхідні рішення в тактиці ведення хворих а також розроблено методику профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу.

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

На підставі отриманих даних розроблені практичні рекомендації з метою покращення ефективності лікування хворих з епілептичними нападами в гострому періоді геморагічного інсульту.

1. Для прогнозування ускладнень у гострому періоді САК доцільно застосовувати шкалу прогнозування субарахноїдального крововиливу (ШПСК), яка враховує стандартні шкали оцінки клінічного стану хворого та наявність епілептичних нападів.

2. З метою попередження ускладнень усім хворим з ГСЕН в гострому періоді геморагічного інсульту варто призначати протисудомну терапію тривалістю не менше 7 днів. Варто утримуватися від призначення препаратів карбамазепіну, так як для нього характерна велика кількість міжмедикаментозних взаємодій.

3. У випадку появи в дебюті САК епілептичного нападу можна призначати леветірацетам у дозі 2000-3000 мг на добу з метою профілактики повторного судомного нападу та зниження летальності. Дане лікування може бути додатковим до загальної терапії.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації:

1. Oros M.M. Epilepsy after ischemic stroke: is it worth administering anticonvulsants after the first attack? / M.M. Oros, V.I. Smolanka, N.V. Sofilkanich, O.I. Borovik, V.V. Luts, P.G. Andrukh // Wiadomości Lekarskie. – 2018. – Vol. LXXI, №2. – P.269-272. *(Здобувачем зроблено огляд літератури, проведено збір клінічних даних та їх статистичну обробку).*
2. Боровик О.І. Поширеність гострого симптоматичного епілептичного нападу при геморагічному інсульті / О.І. Боровик, Т.О. Студеняк // Wiadomości Lekarskie. – 2018. – Vol. LXXI, №4. – P.865-868. *(Здобувачем зроблено огляд літератури, проведено збір клінічних даних та їх статистичну обробку, підготовлено статтю до друку).*
3. Цьома Є.І. Судомний напад в дебюті як ізольований предиктор поганого виходу після спонтанного субарахноїдального крововиливу аневризматичного генезу / Є.І. Цьома, Т.О. Студеняк, В.І. Смоланка, О.І. Боровик, С.В. Цяпець // Міжнародний неврологічний журнал. – 2018. – №4(98). – С.47-54. *(Здобувачем проведено збір клінічних даних та їх статистична обробка).*
4. Пулик О.Р. Використання препарату прамістар для корекції післяінсультних когнітивних порушень / О.Р. Пулик, Г.В. Рішко, О.І. Студеняк, Т.О. Студеняк, Н.Д. Тимченко, В.І. Смоланка // Міжнародний неврологічний журнал. – 2015. – №3(73). – С. 157-164. *(Здобувачем обґрунтовано проблему, зібрано клінічний матеріал, узагальнено отримані результати).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації:

5. Студеняк Т.О. Використання кетогенної дієти у пацієнтів з фармакорезистентною епілепсією / Т.О. Студеняк, М.М. Орос, О.І. Студеняк // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Екзо- та ендоекологічні аспекти здоров’я людини”. – Ужгород (Україна), 8-9 квітня 2011. – С.344-349. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*
6. Студеняк Т.О. Різноманітність епілептиформної активності у пацієнтів з супратенторіальними пухлинами головного мозку / Т.О. Студеняк, М.М. Орос, О.І. Студеняк // Матеріали Міжнародної науково-практичної конференції “Фітоапітерапія: здобутки і перспективи”. – Ужгород (Україна), 20-21 квітня 2012. – С.363-368. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*
7. Студеняк О.І. Зміни біоелектричної активності головного мозку у пацієнтів з когнітивними порушеннями після перенесеного мозкового інсульту / О.І. Студеняк, Г.В. Рішко, В.В. Грабар // Матеріали. XI науково-практичної конференції з міжнародною участю студентів, інтернів, магістрів, аспірантів та молодих вчених “Науковий потенціал молоді - прогрес медицини майбутнього”. – Ужгород (Україна), 17-19 квітня 2013. – С.110-111. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*
8. Студеняк Т.О. Поширеність гострого симптоматичного епілептичного нападу в структурі субарахноїдального крововиливу / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик, Є.І. Цьома // Збірник праць X Міжнародної міждисциплінарної науково-практичної

конференції “Сучасні аспекти збереження здоров’я людини”. – Ужгород (Україна), 21-22 квітня 2017. – С.350-353. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

9. Боровик О.І. Епілептичні напади в гострому періоді геморагічного інсульту / О.І. Боровик // Матеріали конференції “Школа клінічних нейронаук “Карпатські читання”. – Ужгород (Україна), 13-15 червня 2019. – С. 7.

Наукові праці, які додатково відображають наукові результати дисертації:

10. Студеняк Т.О. Імовірність розвитку епілептичного нападу у пацієнтів із супратенторіальними менінгіомами головного мозку / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик, Є.І. Цьома // Науковий вісник Ужгородського університету: сер. Медицина. – 2018. – Вип. 2 (58). – С.103-110. *(Здобувачем проведено збір клінічних даних та їх статистичну обробку).*

11. Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент на корисну модель № 124904, МПК (2006) А61В 17/00, А61К 35/00, G01N 33/48 (2006.01) / Т.О. Студеняк, О.І. Боровик, М.М. Орос, В.І. Смоланка, Є.І. Цьома. – № u201711295; Заявлено 20.11.2017; Опубл. 25.04.2018, Бюл. №8. – 2 с. *(Здобувачем проведено пошук матеріалу, розробку експерименту та оформлення патенту).*

12. Спосіб прогнозування клінічного виходу пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом: патент на корисну модель № 126053, МПК (2006) А61В 1/00, А61В 8/00 / Т.О. Студеняк, Є.І. Цьома, О.І. Боровик, М.М. Орос, В.І. Смоланка. – № u201709170; Заявлено 18.09.2017; Опубл. 11.06.2018, Бюл. №11. – 2 с. *(Здобувач брала участь у патентному пошуку, проведенні експериментальних досліджень, узагальненні результатів та оформленні патенту).*

АНОТАЦІЯ

Боровик О. Гострий симптоматичний епілептичний напад в клініці геморагічного інсульту. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби». – ДВНЗ «Ужгородський національний університет». – Ужгород, 2021.

Дисертаційна робота присвячена дослідженню перебігу та особливостей лікування ГСЕН у пацієнтів з геморагічним інсультом, визначенню впливу ГСЕН на клінічний перебіг геморагічного інсульту, на основі чого можна покращити тактику ведення хворих з епілептичними нападами при внутрішньомозкових та САК. Виникнення ГСЕН при геморагічному інсульті є прогностично несприятливим фактором, так як асоціюється зі збільшенням летальності та інвалідності, а у випадку САК внаслідок розриву аневризми головного мозку ГСЕН часто призводить до повторного розриву аневризми.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення, визначення та практичне застосування клінічних, патогістологічних та нейровізуалізаційних критеріїв, які асоціюються з епілептичними нападами у пацієнтів з геморагічними інсультом.

Проведено аналіз 436 пацієнтів з геморагічними інсультами, з'ясовано вплив різних чинників (віку, статі, локалізації, розмірів гематоми, оцінки по стандартизованим шкалам, тривалості захворювання) на ймовірність розвитку епінападів та їх перебіг у подальшому. Крім того, встановлено ряд клінічних факторів, які асоціюються з наявністю нападів в гострий та віддалений періоди внутрішньомозкового та САК.

Вперше підтверджено, що медіальна локалізація інсульт-гематоми не збільшує ймовірність розвитку епілептичних нападів в гострий період, а впливає на ймовірність їх розвитку у віддалений період після захворювання. Також виявлено, що епілептичний напад в гострий період САК значно збільшує ймовірність летального закінчення захворювання, але зменшує ймовірність розвитку важкої інвалідності. Тобто, пацієнти, які мали епінапад в гострий період САК, зазвичай або дуже добре відновлюються після хвороби, або вона закінчується летально.

На основі цих спостережень вперше було розроблено методику лікування епілептичних нападів у гострий період САК. Методика полягає у призначенні високих доз таблетованого леветірацетаму одразу після першого нападу і на весь гострий період геморагічного інсульту, з подальшим зменшенням дози. Використання розробленої та запропонованої нами методики може сприяти вчасній корекції тактики медикаментозного лікування епілептичних нападів у пацієнтів з даною патологією.

Ключові слова: епілепсія, інсульт, клінічні шкали, епілептичні напади, внутрішньомозкова гематома, САК.

АННОТАЦИЯ

Боровик О. Острый симптоматический эпилептический приступ в клинике геморрагического инсульта. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 «Нервные болезни». – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет». – Ужгород, 2021.

Диссертационная работа посвящена исследованию протекания и особенностей лечения ОСЭП у пациентов с геморрагическим инсультом, определению влияния ОСЭП на клиническое протекание геморрагического инсульта, на основании чего можно улучшить тактику ведения больных с эпилептическими приступами при внутримозговых и САК. Возникновение ОСЭП при геморрагическом инсульте является прогностически неблагоприятным фактором, так как ассоциируется с увеличением летальности и инвалидности, а в случае САК вследствие разрыва аневризмы главного мозга ОСЭП часто приводит к повторному разрыву аневризмы.

В диссертации приведены теоретическое обобщение, определение и практическое применение клинических, патогистологических и нейровизуализационных критериев, которые ассоциируются с эпилептическими приступами у пациентов с геморрагическим инсультом. Проведен анализ 436 пациентов с геморрагическим инсультами, выяснено влияние различных факторов (возраста, пола, локализации, размеров гематомы, оценки по стандартизированным шкалам, длительности заболевания) на вероятность развития эпилептических приступов и их протекание в дальнейшем. Кроме того, было установлено ряд клинических факторов, которые

ассоциируются с наличием приступов в острый и удаленный периоды внутримозгового и САК.

Впервые подтверждено, что медиальная локализация инсульт-гематомы не увеличивает вероятность развития эпилептических приступов в острый период, но влияет на вероятность их развития в удаленный период после заболевания. Также выявлено, что эпилептический приступ в острый период САК значительно увеличивает вероятность летального окончания заболевания, но уменьшает вероятность развития тяжелой инвалидности. Таким образом, пациенты, которые имели эпилептический приступ в острый период САК, обычно или очень хорошо восстанавливаются после болезни, либо она заканчивается летальным исходом.

На основании этих наблюдений впервые было разработано методика лечения эпилептических приступов в острый период САК. Методика заключается в назначении высоких доз таблетированного леветирацетама сразу же после первого приступа и на весь острый период геморрагического инсульта с дальнейшим уменьшением дозы. Использование разработанной и предложенной нами методики может способствовать своевременной коррекции тактики медикаментозного лечения эпилептических приступов у пациентов с данной патологией.

Ключевые слова: эпилепсия, инсульт, клинические шкалы, эпилептические приступы, внутримозговая гематома, САК.

ABSTRACT

Borovik O. Acute symptomatic epileptic seizure in the clinic of hemorrhagic stroke. – Qualifying scientific work as a manuscript.

A thesis for a Candidate of Medical Sciences degree (Ph.D in Medicine) by specialty 14.01.15 «Nervous diseases». – Uzhhorod National University. – Uzhhorod, 2021.

The thesis is devoted to the studies of the course and features of treatment of acute symptomatic epileptic seizures (GSEN) in patients with hemorrhagic stroke, determining the impact of GSEN on the clinical course of hemorrhagic stroke, based on which the treatment strategy for patients with epileptic seizures in intracerebral and subarachnoid hemorrhage can be improved.

Hemorrhagic strokes are associated with a high risk of death and disability. Only 10% of patients who have suffered a hemorrhagic stroke return to their previous lives. Mortality of patients with hemorrhagic stroke during the year is about 50%.

The occurrence of GSEN in hemorrhagic stroke is a prognostically unfavorable factor, as it is associated with increased mortality and disability, in the case of subarachnoid hemorrhage due to rupture of the cerebral aneurysm GSEN often leads to re-rupture of the aneurysm.

There is still no clear understanding of why some patients have epileptic seizures in the acute period of hemorrhagic stroke and others. Finding out these factors will identify those patients who need prophylactic anticonvulsants. There are no clear instructions as to which patients and under what conditions need prophylactic treatment against convulsive therapy for hemorrhagic stroke.

Also, today there is no clear algorithm for medical treatment of epileptic seizures in the acute period of stroke.

The dissertation presents a theoretical generalization, definition and practical application of clinical, pathohistological and neuroimaging criteria associated with epileptic seizures in patients with hemorrhagic stroke. An analysis of 436 patients with hemorrhagic strokes who were treated at the Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology in Uzhgorod for the period from 2006 to 2018. (including)

The influence of various factors (age, sex, location, size of the hematoma, estimates on standardized scales, duration of the disease) on the probability of epileptic seizures and their course in the future. Namely: we found a number of clinical factors associated with the presence of epileptic seizures in the acute and separate period of intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage.

It was first confirmed that the medial localization of stroke hematoma does not increase the likelihood of epileptic seizures in the acute period, but affects the likelihood of their development in the distant period after the disease. It was also found that an epileptic seizure in the acute period of SAC significantly increases the likelihood of death, but reduces the likelihood of severe disability. That is, patients who have had an epileptic seizure in the acute period of SAC usually either have very good treatment results or die, the presence of intermediate results is very rare.

Based on these observations, we first developed a method of treating epileptic seizures in the acute period of subarachnoid hemorrhage. The technique is to prescribe high doses of tablets of levetiracetam immediately after the first attack and for the entire acute period of hemorrhagic stroke with its subsequent cancellation

The practical value of the obtained results is that today there are no detailed algorithms on how to conduct epileptic seizures in the acute period of hemorrhagic strokes. treatment of epileptic seizures in patients with this pathology

Key words: epilepsy, stroke, clinical scales, epileptic seizures, intracerebral hematoma, SAH.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

ПЕП – протиепілептичні препарати

КТ – комп'ютерна томографія

МРТ – магнітно-резонансна томографія

СКТ - спіральна комп'ютерна томографія

ШКТ (GCS) – Шкала ком Глазго (Glasgow coma scale)

GOS – Glasgow outcome scale

ЕЕГ – електроенцефалографія

NIHSS – шкала тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США (National institutes of health stroke scale)

WFNS – шкала світової організації нейрохірургів (World federation of neurological surgeons)

ASA – американська асоціація інсультів (American stroke association)

ОАК – оральні антикоагулянти

ЧМТ – черепно-мозкова травма

Підписано до друку 20.03.2021 р. Формат 60×90/16.
Папір офсет. Друк цифр. Ум. друк. арк. 0,9.
Наклад 100 прим. Зам. 0994.

Видано та віддруковано в ТОВ “Поліграфцентр “Ліра”:
88000, м. Ужгород, вул. Митрака, 25.

Свідоцтво про внесення до Державного реєстру видавців,
виготівників і розповсюджувачів видавничої продукції
Серія ЗТ №24 від 7 листопада 2005 року.