

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

Кваліфікаційна наукова  
праця на правах рукопису

**Боровик Олеся**

УДК 616.831-006.328-009.24-036-07

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

14.01.15 – нервові хвороби

Галузь знань: 22 – Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук. Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело.

\_\_\_\_\_ О. Боровик

Науковий керівник -

Орос М.М., доктор медичних наук, професор

Ужгород – 2021

## АНОТАЦІЯ

**Боровик Олеся. Гострий симптоматичний епілептичний напад в клініці геморагічного інсульту.** – Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 - нервові хвороби. – Міністерство освіти і науки України, ДВНЗ «Ужгородський національний університет», Ужгород, 2021.

Цереброваскулярні захворювання є одними із найчастіших захворювань нервової системи, які спричиняють інвалідизацію населення. У 2015 році в Україні було зафіксовано більше 2,5 мільйонів хворих з різними видами цереброваскулярних захворювань, що склало 7200,3 випадки на 100 тисяч населення. Серед них 11,2% склали хворі працездатного віку. Слід зазначити що, у Закарпатській області одна із найнижчих в Україні поширеність цереброваскулярних захворювань – 2839,3 на 100 тисяч населення, тоді як, наприклад, у Донецькій області – 12230 на 100 тисяч населення.

Найважчою формою цереброваскулярних захворювань є інсульт. Інсульт є причиною смерті приблизно кожної 10 людини на планеті, і другою по вагомості після хребетно-спінальної травми причиною втрачених років життя. Досліджено, що за останні десятиріччя кількість інсультів у розвинених країнах скоротилася більше, ніж на 40%, тоді як у країнах з низьким і середнім рівнем доходів – виросла у два рази.

У 2015 році інсульт був діагностований більш, ніж у 96 тисяч жителів України, причому третина випадків була діагностована у населення працездатного віку, а близько третини хворих померло. Однак, летальність значно різнилася у залежності від підтипу інсульту: летальність від ішемічного інсульту становила 14,3 випадки на 10 тисяч населення, тоді як у випадку геморагічного інсульту вона була втричі більшою – 42,0 випадки на 10 тисяч населення.

Геморагічні інсульти асоціюються з високим ризиком фатального наслідку та інвалідності. Тільки 10% хворих, які перенесли геморагічний інсульт,

повертаються до попереднього життя. Летальність хворих з геморагічним інсультом протягом року становить близько 50%. В Україні відсутні дані щодо поширеності різних видів мозкового інсульту, але вважається, що співвідношення геморагічних інсультів до ішемічних складає 1 до 5, тоді як у розвинених країнах цей показник складає 1 до 7.

У Закарпатській області в 2015 році мозковий інсульт спостерігався у 2568 хворих, у тому числі у 26,6% осіб працездатного віку. Частка геморагічних інсультів серед хворих, які звернулися за медико-соціальною експертизою, становила 27,2%. Летальність від інсульту в 2015 році у Закарпатській області склала 78,7 на 100 тисяч населення.

Є 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.

Термін гострий симптоматичний епілептичний напад (ГСЕН) – означає появу судом у гострому періоді патологічного ураження центральної нервової системи. У 6-15% хворих з геморагічним інсультом виникає ГСЕН в перші дні захворювання.

Виникнення ГСЕН при геморагічному інсульті є прогностично несприятливим фактором, так як асоціюється зі збільшенням летальності та інвалідності. Це обумовлено рядом механізмів: наприклад, гіповентиляція під час нападу призводить до посилення набряку головного мозку, що в свою чергу збільшує ризик вклинення головного мозку. У випадку субарахноїдальних крововиливів внаслідок розриву аневризми головного мозку ГСЕН часто призводить до повторного розриву аневризми, так як генералізовані тоніко-клонічні напади супроводжуються значним підйомом артеріального тиску.

До цього часу немає чіткого розуміння: чому в одних хворих виникають епілептичні напади у гострому періоді геморагічного інсульту, а в інших – ні? З'ясування цих факторів дозволить виділити тих хворих, які потребують

профілактичного призначення антиконвульсантів. На сьогодні немає чітких інструкцій, які саме хворі і за яких умов потребують профілактичного призначення протисудомної терапії при геморагічному інсульті.

Також, на сьогодні немає чіткого алгоритму медикаментозного лікування епілептичних нападів у гострому періоді інсультів. Наявні протоколи розроблено виключно для лікування постінсультної епілепсії, через це лікування нападів у гострому періоді різних видів геморагічних інсультів є імперичним.

У дисертації наведено теоретичне узагальнення, визначення та практичне застосування клінічних, нейровізуалізаційних та обраних за шкалами критеріїв, які асоціюються з розвитком епілептичних нападів у хворих з різними видами геморагічних інсультів у гострому та віддаленому періодах. Проведено дослідження та аналіз 436 хворих з геморагічними інсультами (190 із внутрішньомозковим крововиливом та 246 із субарахноїдальним крововиливом), що перебували на лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгород за період з 2006 по 2018 рр. (включно). Для гострого та віддаленого періодів геморагічного інсульту порівнювалися групи хворих з епілептичними нападами та без них. З'ясовано вплив різних чинників (віку, статі, локалізації, розмірів гематоми, оцінки по стандартизованим шкалам, тривалості захворювання) на ймовірність розвитку епілептичних нападів та їх перебіг у подальшому. Досліджено взаємозв'язок оцінки стану хворих за валідизованими шкалами (ШКТГ, Fisher scale, Hunt-Hess, WFNS, GOS, NIHSS) та розвитком епінападів. Крім того, було встановлено ряд клінічних факторів, які асоціюються з наявністю нападів у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів.

Вперше в Україні проведено детальний аналіз частоти розвитку ГСЕН при різних видах геморагічних інсультів та визначення предикторів їх розвитку. Встановлено, що ГСЕН зустрічається у гострому періоді у 7,9% випадків у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу. Виявлено, що у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу епілептичні напади виникли у 11,1% випадків, кожен п'ятий з яких мав напад у гострому

періоді інсульту. З'ясовано, що ГСЕН розвинувся у 13,0% випадків з САК. Виявлено, що епілепсія у віддаленому періоді після САК виникла у 5,9% хворих, причому майже третина з них мала епілептичний напад у гострому періоді.

Вперше підтверджено, що медіальна локалізація інсульт-гематоми асоціюється з меншою ймовірністю розвитку епінападів у гострому періоді, але впливає на ймовірність їх розвитку у віддаленому періоді після захворювання. Виявлено, що необхідність дренування чи шунтування хворого є незалежним предиктором виникнення епілептичного нападу у гострому періоді. Встановлено, що напад у гострому періоді САК значно збільшує ймовірність летального завершення захворювання (близько 40%), але зменшує ймовірність розвитку важкої інвалідності. Тобто, хворі, які мали епілептичний напад у гострому періоді САК зазвичай або мають дуже хороші результати лікування, або мають летальний вихід, причому наявність проміжних результатів є дуже рідкісною. Найчастішою причиною фатального наслідку у хворих з нападами у гострому періоді САК є повторний розрив аневризми судин головного мозку.

Виявлено зв'язок між оцінкою за стандартизованими шкалами та ймовірністю розвитку епілептичних нападів шляхом проведення кореляційного аналізу. Встановлено взаємозв'язок між важкістю внутрішньомозкового крововиливу за шкалою NIHSS та ймовірністю розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах: в гострому періоді напади зазвичай виникають у хворих із важким інсультом за шкалою NIHSS, а у віддаленому – з інсультом проміжної важкості.

З'ясовано, що хворі з епінападами у віддаленому періоді після САК рідше оцінюються за шкалою WFNS у 2 бали та за шкалою Hunt-Hess в 1 бал, а також мають достовірно нижчу середню оцінку за ШКГ на момент поступлення у порівнянні з хворими без нападів. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії істотно підвищує ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді.

Досліджено, що для 40,6% осіб з епіпадами у дебюті САК хвороба закінчилася летально. З іншого боку, для цієї групи хворих характерна низька кількість (3,1%) з важкою інвалідністю на момент завершення лікування.

На основі цих спостережень вперше запропоновано алгоритм профілактики епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу. Алгоритм (перифразувати?) полягає у призначенні високих доз таблетованого леветірацетаму одразу після першого нападу і на весь гострий період геморагічного інсульту з його подальшою відміною після проведення клішування кліпування аневризми.

Розроблено шкалу, яка дозволяє прогнозувати клінічний перебіг субарахноїдального крововиливу шляхом одночасного врахування декількох прогностичних шкал та наявності або відсутності епілептичних нападів.

Практична цінність отриманих результатів полягає у розробці алгоритму профілактики епілептичних нападів у гострому періоді геморагічних інсультів, оскільки на сьогодні немає детальних алгоритмів щодо них. (Перифразувати? Застосування розробленого та запропонованого алгоритму профілактики епілептичних нападів у гострому періоді геморагічних інсультів може сприяти вчасній корекції тактики ведення хворих з цією патологією. Крім того, використання шкали прогнозування субарахноїдального крововиливу (ШПСК) дозволить зменшити кількість ускладнень САК, у першу чергу, повторних розривів аневризми.

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

## 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. Andruk // 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). – 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). – 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). – 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). – 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). – 2019. – С. 7. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

**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).*

## ABSTRACT

**Olesya Borovik. Acute symptomatic epileptic seizure in the clinic of hemorrhagic stroke. - Qualifying scientific work on the rights of the manuscript.**

A thesis for a Candidate of Medical Sciences degree (Ph.D in Medicine) by specialty 14.01.15 - nervous diseases. – The Ministry of Education and Science of Ukraine, Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2021.

Cerebrovascular diseases are one of the most common diseases of the nervous system that cause disability. In 2015 in Ukraine were registered more than 2.5 million patients with various types of cerebrovascular diseases which counted to 7,200.3 cases per 100,000 population. Among these patients, 11.2% were patients in age able to work. It should be noted that prevalence of cerebrovascular diseases is in the Transcarpathian region one of the lowest in the whole Ukraine - 2839.3 per 100 thousand population, at that time for example, in the Donetsk region - 12230 per 100 thousand population.

Stroke is the most severe form of cerebrovascular disease. It is the reason of death for about every 10 people on the planet, and the second major reason of mortality after spinal cord injury. It has been studied that in recent decades the number of strokes in developed countries has decreased more than 40%, at that time it has doubled in low- and middle-income countries.

In 2015 stroke was diagnosed in more than 96,000 people in Ukraine, a third of the cases being diagnosed in the population in age able to work and about a third of patients died. However, mortality varied significantly depending on the type of stroke: ischemic stroke mortality was 14.3 cases per 10,000 population, whereas in the case of hemorrhagic stroke it was three times higher - 42.0 cases per 10,000 population.

Hemorrhagic strokes are associated with a high risk of fatal outcome 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%. There are no data about the prevalence of different types of stroke in Ukraine, but it is supposed that the ratio of hemorrhagic to ischemic strokes is 1 to 5, while in developed countries this rate is 1 to 7.

In 2015 in Transcarpathian region stroke was observed in 2,568 patients, including 26.6% of people in age able to work . The part of hemorrhagic strokes among patients who were estimated to a medical and social examination was 27.2%. Stroke mortality in 2015 in Transcarpathian region was 78.7 per 100 thousand population.

There are a number of reasons that increase mortality from hemorrhagic stroke: occlusive hydrocephalus, cerebral edema, dislocation syndrome. However, the role of epileptic seizures in the acute period of hemorrhagic stroke has not been fully explored, while they can potentially worsen the course of both the stroke itself and all its complications.

The term acute symptomatic epileptic seizure (ASES) means the appearance of seizures in the acute period of pathological lesions of the central nervous system. In 5-10% of patients with hemorrhagic stroke, ASES occurs in the first days of the disease. The occurrence of ASES in hemorrhagic stroke is a prognostically unfavorable factor, as it is associated with increased mortality and disability. This is determined to a number of mechanisms: for example, hypoventilation during an attack leads to increase the development of cerebral edema, which in turn increases the risk of brain herniation. In the case of subarachnoid hemorrhage due to rupture of the cerebral aneurysm ASES often leads to re-rupture of the aneurysm, because generalized tonic-clonic seizures are accompanied by a significant rise in blood pressure.

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 available protocols are designed exclusively for the treatment of post-stroke epilepsy, therefore the treatment of acute seizures of various types of hemorrhagic strokes is empirical.

The dissertation presents a theoretical generalization, definition and practical application of clinical, neuroimaging and selected on scales criteria associated with

epileptic seizures in patients with different types of hemorrhagic strokes in acute and distant periods. An analysis of 436 patients with hemorrhagic strokes (190 with intracranial hemorrhage and 246 with subarachnoid hemorrhage) who were treated at the Regional Clinical Center of Neurosurgery and Neurology in Uzhhorod for the period from 2006 to 2018. Groups of patients with and without epileptic seizures were compared for acute and distant periods of hemorrhagic stroke. The influence of various factors (age, sex, location, size of the hematoma, estimates on standardized scales, duration of the disease) was found out 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 distant period of intracerebral hemorrhage and subarachnoid hemorrhage (SAH). Was studied the influence of assessment of patients' condition on validated scales (GCG, Fisher scale, Hunt-Hess, WFNS, GOS, NIHHS) on the development of epileptic seizures.

For the first time in Ukraine was performed a detailed analysis of the frequency of ASES development in different types of hemorrhagic strokes and were determined the predictors of their development. ASES has been found to occur in the acute period in 7.9% of patients with intracerebral hemorrhage. It was found that in the remote period after intracerebral hemorrhage epileptic seizures occurred in 11.1% of patients, one in five of whom had an attack in the acute period of stroke. It was found that ASES developed in 13.0% of patients with SAH. It was found that epilepsy in the distant period after SAH occurred in 5.9% of patients, and almost a third of these patients had an epileptic seizure in the acute period.

It was first confirmed that the medial localization of stroke hematoma is associated with lesser likelihood of the development of epileptic seizures in the acute period, but affects the likelihood of their development in the distant period after the disease. It was found out that the necessity for drainage or shunting of the patient is an independent predictor of epileptic seizures in the acute period. It was also found that an epileptic seizure in the acute period of SAH significantly increases the likelihood of death (about 40 %), but reduces the likelihood of severe disability. That is, patients who have had an epileptic seizure in the acute period of SAH usually either have very

good treatment results or die, the presence of intermediate results is very rare. The most common cause of death in patients with epileptic seizures in the acute period of SAH is recurrent rupture of the cerebral vascular aneurysm.

A number of correlations have been found between the assessment according to the standardized scale score and the likelihood of seizures development. Has been established the relationship between the severity of intracerebral hemorrhage according to the NIHSS scale and the likelihood of epileptic seizures in the acute and distant periods of the disease, namely the fact that in the acute period of intracerebral hemorrhage seizures occur usually in patients with severe stroke according to the NIHSS scale, and in the distant period- in patients with intermediate severity stroke. It has been found that patients with long-term seizures are less estimated according to WFNS scale with 2 points and 1 point on the Hunt-Hess scale. Patients with epileptic seizures in the distant period of SAH have a significantly lower mean assessment according to GCS at the time of admission compared with patients without seizures. The occurrence of distant occlusive hydrocephalus increases the risk of epileptic seizures in the long term.

It was studied that for 40.6% of patients with epileptic seizures in the onset of SAH the disease ended fatal. On the other hand, this group of patients is characterized by a low number of patients (3.1%) with severe disabilities at the end of treatment. Based on these observations, we developed a method of prevention of 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 after clipping of the aneurysm.

It has been developed a scale, which allows to predict the clinical course of SAH by simultaneously taking into consideration several prognostic scales and the presence or absence of epileptic seizures.

The practical value of the obtained results is the development of methods of prevention of epileptic seizures in the acute period of hemorrhagic strokes, so far as there are no detailed algorithms for them these days. The application of the developed

and proposed method of prevention of epileptic seizures in the acute period of hemorrhagic strokes can contribute to the timely correction of the tactics of medical treatment of epileptic seizures in patients with this pathology. In addition, the use of a prognostic scale of SAC will reduce the number of complications of SAC, especially recurrent ruptures of the aneurysm.

**Keywords:** epilepsy, stroke, clinical scales, epileptic seizures, intracerebral hematoma, SAH.

## ЗМІСТ

|  | Стор. |
|--|-------|
| ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ.....   | 17    |
| ВСТУП.....   | 18    |
| РОЗДІЛ 1. ГЕМОРАГІЧНИЙ ІНСУЛЬТ .....   | 24    |
| 1.1. Загальні відомості про геморагічний інсульт .....   | 24    |
| 1.1.1. Внутрішньомозковий крововилив.....  | 25    |
| 1.1.2. Субарахноїдальний крововилив.....   | 31    |
| 1.2. Епідеміологія геморагічного інсульту в Україні та світі.....  | 35    |
| 1.3. Ускладнення геморагічного інсульту .....  | 40    |
| 1.4. Методи лікування гострих симптоматичних епілептичних нападів<br>при геморагічному інсульті .....                            | 46    |
| РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ .....  | 54    |
| 2.1. Характеристика обстежених хворих.....   | 54    |
| 2.2. Методи досліджень.....  | 66    |
| РОЗДІЛ 3. ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ У ГОСТРОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ<br>ПЕРІОДАХ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ .....                         | 70    |
| 3.1. Фактори, що асоціюються з розвитком епілептичних нападів у<br>гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу .....        | 70    |
| 3.2. Фактори, які впливають на розвиток епілептичних нападів у<br>віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу..... | 78    |
| РОЗДІЛ 4. ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ У ГОСТРОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ<br>ПЕРІОДАХ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ .....                          | 88    |
| 4.1. Фактори, що асоціюються з розвитком епілептичних нападів у<br>гострому періоді субарахноїдального крововиливу .....         | 88    |

|  |            |
|--|------------|
| 4.2. Фактори, що асоціюються з епілептичними нападами у віддаленому періоді після субарахноїдального крововиливу .....                       | 103        |
| <b>РОЗДІЛ 5. ПРОГНОЗУВАННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ТА СУБАРАХНОЇДАЛЬНИХ КРОВОВИЛИВАХ ТА МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ .....</b> | <b>119</b> |
| 5.1. Прогнозування розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового крововиливу .....                    | 119        |
| 5.2. Прогнозування розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах субарахноїдального крововиливу .....                     | 121        |
| 5.3. Спосіб прогнозування перебігу субарахноїдального крововиливу .....  | 124        |
| 5.4. Методика профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу .....                            | 128        |
| <b>АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ.....</b>   | <b>134</b> |
| <b>ВИСНОВКИ.....</b>   | <b>138</b> |
| <b>ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....</b>   | <b>140</b> |
| <b>СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ .....</b>  | <b>141</b> |
| <b>ДОДАТКИ.....</b>  | <b>155</b> |



## ПЕРЕЛІК УМОВНИХ ПОЗНАЧЕНЬ

**ПЕП** – протиепілептичні препарати

**КТ** – комп'ютерна томографія

**МРТ** – магнітно-резонансна томографія

**СКТ** - спіральна комп'ютерна томографія

**ШКГ (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

## ВСТУП

**Актуальність дослідження.** 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 [1]. У Європі летальність від інсульту коливається від 63.5 до 273.4 на 100 тис. населення [2]. В Україні цей показник значно вищий: серед чоловіків - у 1.5 разів, а серед жінок - у 2 рази [3].

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 [4, 5].

У перші дні після виникнення геморагічного інсульту у 6-15% хворих розвиваються гострі симптоматичні епілептичні напади (ГСЕН)[6]. 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 [7].

Протоколи стосовно лікування симптоматичної епілепсії, яка розвинулася на фоні внутрішньомозкового чи субарахноїдального крововиливу існують вже давно [8]. 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 хворого після геморагічного інсульту [9-11].

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 виконана в рамках планової комплексної НДР ДВНЗ «Ужгородський національний Університет» за номером державної реєстрації №0116U005251 “Наукове моделювання та прогнозування розвитку ускладнень спонтанного субарахноїдального крововиливу” (2016-2020 р.)

**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 досліджень** – 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 досліджень.** 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 епілептичних нападів. 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).

## РОЗДІЛ 1. ГЕМОРАГІЧНИЙ ІНСУЛЬТ

### 1.1. Загальні відомості про геморагічний інсульт

Інсульты являються важливою соціальною і медичною проблемою, оскільки вони є однією з основних причин інвалідизації населення. Вивченню інсультів присвячено велику кількість детальних оглядів, монографій та наукових статей, перелік яких наведено у списку використаної літератури, однак у своєму розгляді цього питання ми будемо слідувати роботам [3, 12]. Розпочнемо з основних понять.

Геморагічний інсульт - це внутрішньочерепний крововилив, що розвивається внаслідок вроджених чи набутих вад розвитку кровоносних судин, для якого характерна раптова поява вогнищевої симптоматики [12]. Слід зазначити, що геморагічний інсульт зустрічається у 15% випадків інсультів.

За адаптованою до МКХ-10 класифікацією Є.В. Шмідт (1985 р.) розрізняв такі види геморагічного інсульту:

- субарахноїдальний нетравматичний крововилив;
- паренхіматозний (внутрішньомозковий) нетравматичний крововилив;
- внутрішньошлуночковий крововилив;
- змішані крововиливи;
- інші та не уточнені внутрішньочерепні крововиливи.

Залежно від локалізації геморагічні інсульти поділяються на:

*Супратенторіальні:*

• лобарні (крововиливи в одну долю головного мозку), які виникають, як правило, в зоні кори і підкірковій речовині головного мозку;

- глибокі крововиливи в базальні ганглії і внутрішню капсулу;
- крововиливи в каудальне тіло;

*Інфратенторіальні:*

- крововилив у міст;
- крововилив у середній і довгастий мозок;



- церебеллярні крововиливи.

**1.1.1. Внутрішньомозковий крововилив.** Внутрішньомозковий розрив дрібнокаліберних артерій призводить до виходу крові в паренхіму мозку, що спричинює розпираючий ефект, внаслідок якого руйнуються дрібні навколишні судини, виникає механічне та ішемічне пошкодження мозкової тканини та порушення функції гемато-енцефалічного бар'єру. Внаслідок цього розвивається перифокальний набряк та збільшується внутрішньомозковий тиск [13].

Після утворення внутрішньомозкової гематоми відбуваються некротичні, парабіотичні, судинно-рефлекторні реакції тканин мозку, які обмежують гематому. Якщо хворий не помирає, геморагічне вогнище протягом часу піддається змінам. Спочатку кров, що вилилась, утворює фібриновий згусток, потім перетворюється на рідку масу, яка поступово піддається резорбції. Внаслідок цих змін у зоні крововиливу утворюється кіста, обмежена фіброзно-кістозною оболонкою. Пряме механічне стиснення мозкової тканини навколо гематоми і вплив вазоконстрикторних речовин, які містяться у крові, що вилилась, призводить до порушення кровопостачання. Ішемія клітин зумовлює подальше набухання мозку внаслідок набряку, який на початковому етапі є цитотоксичним, а потім стає вазогенним [14].

Гематома, що швидко формується, різко обмежує субарахноїдальні простори, може прориватися в шлуночкову систему, супроводжуватися дислокаційним синдромом і гострою оклюзійною гідроцефалією. Таким чином, окрім безпосереднього пошкодження речовини мозку, при крововиливах можуть ушкоджуватися інші відділи мозку внаслідок супутнього збільшення внутрішньочерепного тиску. Гідроцефалія може бути додатковим фактором збільшення об'єму, особливо при мозочкових гематомах, але і поширена гематома в ділянці базальних гангліїв також може викликати збільшення протилежного бокового шлуночка шляхом зміщення мозку по відношенню до середньої лінії та оклюзію третього шлуночка, тоді як боковий шлуночок на боці гематоми здавлюється. Зона ішемії навколо гематоми може збільшуватися за

рахунок системних факторів, таких як гіпотензія і гіпоксія. Крім того, можлива втрата регуляції судинного тонуусу в ділянці гематоми [15].

Найчастішою причиною виникнення інсульту є артеріальна гіпертензія, при якій крововиливи локалізуються в основному в базальних гангліях і таламусі. Іншими причинами розвитку геморагій є наявність розриву судинної мальформації чи аневризми, ускладнення антикоагулянтної і фібринолітичної терапії, церебральна амілоїдна ангіопатія, первинна або метастатична пухлина мозку, васкуліти, що вражають церебральні артерії та вени, захворювання крові (тромбоцитопенія, геморагічний діатез, гемофілія) [16].

У діагностиці геморагічного інсульту використовують комплексний підхід, застосовуючи КТ, КТ ангіографію та МРТ. КТ є швидким методом і має високу чутливість щодо знаходження свіжих крововиливів та набряку мозку, дозволяє виявити ознаки внутрішньочерепного тиску. Недоліком є труднощі при оцінці даних КТ в стовбурі мозку і задньої черепної ями. КТ ангіографія використовується для виявлення патології судин: порушення їх розвитку (судинні мальформації), визначення наявності і локалізації аневризм. МРТ головного мозку має деякі переваги при дослідженні уражень стовбурових структур, цей метод більш чутливий при виявленні старих вогнищ крововиливів, набряку та інших скупчень рідини. Однак інформативність МРТ поступається КТ у виявленні гострих крововиливів [17].

Клінічні прояви внутрішньомозкового крововиливу залежать від об'єму крові, що вилилася, локалізації гематоми і швидкості її формування. Частіше всього спостерігається гострий, раптовий початок з вираженим головним болем. Швидко приєднуються оболонкові симптоми, порушення свідомості, нерідко судомні напади. Неврологічна симптоматика зумовлена локалізацією гематоми, порушенням функції перифокальних відділів і провідних шляхів, викликаних їх стиснення розвиненою гематомою, підвищенням внутрішньочерепного тиску, дислокацією серединних структур, проривом крові у субарахноїдальний простір і шлуночкову систему, гострою оклюзією лікворних шляхів [18].

Для оцінки порушення свідомості використовується Шкала ком Глазго (ШКГ, оцінка важкості коми за шкалою Глазго, GCS) [19, 20], яка представлена у таблиці 1.1.

Таблиця 1.1

**Шкала ком Глазго (Teasdale, Jennett, 1974)**

| <b>Рівні свідомості</b> | <b>ШКГ (у балах)</b> |
|-------------------------|----------------------|
| Ясна свідомість         | 15                   |
| Помірне приглушення     | 13-14                |
| Глибоке приглушення     | 11-12                |
| Сопор                   | 9-10                 |
| Кома I ст.              | 7-8                  |
| Кома II ст.             | 5-6                  |
| Кома III ст.            | 3-4                  |

Для оцінки неврологічного статусу при інсульті, результатів лікування, планування тромболітичної терапії та контролю її ефективності використовується шкала NIHSS (табл. 1.2).

Таблиця 1.2

**Шкала тяжкості інсульту Національних інститутів здоров'я США  
NIHSS (Brott, Adams, 1989)**

| <b>№</b> | <b>Шкала NIHSS</b>   |
|----------|--|
| <b>1</b> | <p align="center"><b>Стан свідомості</b></p> <p>ясна - 0;<br/> сплутана (сомнолентний стан) - 1;<br/> сопор, реагує на больові подразники - 2;<br/> кома, не реагує - 3.</p> |

Продовження табл. 1.2

|   |  |
|---|--|
| 2 | Рівень свідомості - орієнтація<br>відповідає адекватно на два питання - 0;<br>одне питання правильне - 1;<br>жодної правильної відповіді - 2.  |
| 3 | Рівень свідомості - виконання команд<br>обидві команди правильно виконані - 0;<br>одна команда правильно виконана - 1;<br>жодної правильно виконаної команди - 2.  |
| 4 | Окорохові порушення<br>немає порушень - 0;<br>частковий парез погляду - 1;<br>повний парез погляду - 2.  |
| 5 | Поле зору<br>без порушень - 0;<br>квадрантна геміанопсія - 1;<br>геміанопсія - 2;<br>сліпота - 3.  |
| 6 | Моторика обличчя<br>без порушень - 0;<br>легкий парез лицевого нерва - 1;<br>парез середньої важкості - 2;<br>повний параліч - 3.  |
| 7 | Моторика лівої руки<br>без порушень - 0;<br>випрямлена рука опускається менше ніж через 10 сек, але не падає повністю - 1;<br>витагнута рука опускається повністю - 2;<br>рука не може поворухнутися проти сили - 3;<br>рука взагалі не рухається - 4. |

## Продовження табл. 1.2

|    |  |
|----|--|
| 8  | <p>Моторика правої руки</p> <p>без порушень - 0;</p> <p>випрямлена рука опускається менше ніж через 10 сек, але не падає повністю - 1;</p> <p>витагнута рука опускається повністю - 2;</p> <p>рука не може поворухнутися проти сили - 3;</p> <p>рука взагалі не рухається - 4.</p>   |
| 9  | <p>Моторика лівої ноги</p> <p>без порушень - 0;</p> <p>випрямлена нога опускається менше, ніж через 10 сек, але не падає повністю - 1;</p> <p>випрямлена ного опускається повністю - 2;</p> <p>нога не може поворухнутися проти сили - 3;</p> <p>нога взагалі не рухається - 4.</p>  |
| 10 | <p>Моторика правої ноги</p> <p>без порушень - 0;</p> <p>випрямлена нога опускається менше, ніж через 10 сек, але не падає повністю - 1;</p> <p>випрямлена ного опускається повністю - 2;</p> <p>нога не може поворухнутися проти сили - 3;</p> <p>нога взагалі не рухається - 4.</p> |
| 11 | <p>Атаксія</p> <p>нема атаксії - 0;</p> <p>атаксія однієї кінцівки – 1;</p> <p>атаксія 2-х кінцівок - 2.</p>   |
| 12 | <p>Чутливість</p> <p>нема порушень - 0;</p> <p>часткове порушення чутливості - 1,</p> <p>повна втрата чутливості - 2.</p>  |

*Продовження табл. 1.2*

|    |   |
|----|---|
| 13 | Мова<br><br>нема порушень - 0;<br>легка афазія - 1;<br>важка афазія - 2;<br>глобальна афазія - 3. |
| 14 | Дизартрія<br><br>нема порушень - 0;<br>легка дизартрія - 1;<br>важка дизартрія - 2.               |
| 15 | Неглект<br><br>нема порушень - 0;<br>частковий гемінеглект - 1;<br>повний гемінеглект - 2.        |

Нагадаємо, що шкала NIHSS або інсультна шкала NIHSS була розроблена Американським національним інститутом здоров'я (National Institutes of Health Stroke Scale – NIH Stroke Scale). Вона застосовується для оцінки неврологічного статусу при інсульті, результатів лікування, планування тромболітичної терапії при ішемічному інсульті та контролю її ефективності. Шкала містить 15 пунктів, які характеризують основні функції, що частіше за все порушуються внаслідок інсульту. Вона дозволяє реєструвати динаміку стану пацієнта, є простою у використанні, а її заповнення не потребує більше 5 хвилин. Оцінка функції проводиться в балах: відсутність змін у неврологічному статусі визначається в 0 балів, смерть хворого – в 42 бали. Крім того, результати оцінки стану хворого по шкалі NIHSS дозволяють орієнтовно визначити прогноз перебігу захворювання. Так, при оцінці менше 10 балів вірогідність сприятливого виходу через 1 рік складає 60-70%, а при оцінці більше 20 балів – 4-16%. Найменша кількість балів, які може отримати хворий при відсутності симптомів інсульту, складає 0 балів. Найгірший стан хворого оцінюється у 42 бали, а при нарахуванні 21-42 балів

інсульт вважається дуже тяжким. При нарахуванні 0-5 балів – легкий, 6-13 балів – інсульт середньої важкості, 14-20 балів – тяжкий інсульт [21].

Для оцінки функціонального виходу хворих після інсульту була використана шкала виходу Глазго (The Glasgow Outcome Score, GOS) [4]. Вона дозволяє оцінити ступінь інвалідизації хворого після перенесеного інсульту і включає 5 ступенів (таблиця 1.3). Ця шкала також дозволяє оцінити якість життя хворого з урахуванням соціальної активності та залишкових психоневрологічних порушень. Згідно цієї шкали позначення GOS 1 – летальність, GOS 2 – вегетативний стан, GOS 3 – важка інвалідність, GOS 4 – інвалідність, при якій пацієнт може бути незалежний від оточуючих, GOS 5 – задовільне відновлення хворого, відсутність інвалідності та незалежність.

*Таблиця 1.3*

**Шкала виходу Глазго (Jennett, Bond, 1975)**

| Ступінь | Описання   |
|---------|--|
| 1       | Смерть   |
| 2       | Вегетативний стан  |
| 3       | Глибока інвалідизація (пацієнт в свідомості, не може сам себе обслуговувати, потрібний постійний догляд) |
| 4       | Помірна інвалідизація (пацієнт в свідомості, сам себе обслуговує, потрібна невелика асистенція)          |
| 5       | Задовільне відновлення   |

**1.1.2. Субарахноїдальний крововилив.** Субарахноїдальний крововилив (САК) є частою і важкою формою порушень мозкового кровообігу. За частотою САК посідає третє місце після ішемічного інсульту і паренхіматозного крововиливу та становить 10% від усіх форм гострих порушень мозкового кровообігу і 8% серед причин смерті внаслідок інсульту. Спонтанним САК вважається крововилив нетравматичної природи [18].

Класифікують вісім етіологічних варіантів САК: аневризматичний, гіпертензивний, атеросклеротичний, інфекційно-токсичний, бластоматозний, патогемічний і невідомої етіології [22].

У 15–30% випадків встановити причину виникнення САК не вдається. Найбільшу поширеність становить варіант САК аневризматичної етіології, при якому крововилив відбувається у результаті розриву стінки артеріальної аневризми або артеріовенозної мальформації і частіше спостерігається в осіб віком від 40 до 70 років [23].

Захворювання розвивається гостро, іноді на фоні або після фізичної й емоційної напруги. У 80% хворих першим симптомом при САК є раптовий, надзвичайно сильний головний біль, за яким у 50% випадків настає втрата свідомості. Характерною особливістю цього головного болю є те, що він інтенсивно розвивається практично за декілька десятків секунд. Відчуття жару в шиї, потилиці, нудота, багаторазова блювота, світлобоязнь, гіперестезія, порушення дихання з'являються у перші години після виникнення гострого головного болю. У хворих, що знаходяться в свідомості, на фоні вираженого головного болю може розвиватися дезорієнтація, сплутана свідомість, епілептичні напади, занепокоєння, психомоторне збудження. У 50–60% випадків на самому початку захворювання або в наступні години виникає втрата свідомості різної глибини і тривалості. У момент крововиливу або через 3–12 годин після нього розвивається ригідність м'язів шиї, хоча у перші 1–2 години може бути і відсутньою, пізніше приєднуються інші менінгеальні симптоми [24].

Для оцінки ступеня важкості САК була запропонована шкала Ханта і Хесса (Hunt-Hess) (табл. 1.4).

*Таблиця 1.4*

**Шкала Ханта і Хесса (Hunt, Hess, 1968)**

| Ступінь* | Описання                     |
|----------|------------------------------|
| 0        | Аневризма, що не розірвалася |



*Продовження табл. 1.4*

|     |   |
|-----|---|
| I   | Безсимптомний розрив аневризми – помірний головний біль, невиражена ригідність потиличних м'язів                |
| II  | Неврологічний дефіцити відсутній, за винятком парезу черепних нервів, головний біль від помірного до вираженого |
| III | Сонливість, оглушення і/або фокальний неврологічний дефіцит   |
| IV  | Сопор, неврологічний дефіцит від помірного до вираженого  |
| V   | Глибока кома, агонуючий пацієнт   |

\*при наявності суттєвої системної патології або вираженого вазоспазму градація збільшується на одиницю.

У 1988 р. Всесвітньою федерацією нейрохірургів була запропонована нова класифікація САК [4]: World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grading scale of SAH (табл. 1.5).

*Таблиця 1.5***Шкала світової організації нейрохірургів (WFNS; 1988)**

| Ступінь | Кількість балів за шкалою Глазго | Неврологічний дефіцит*                   |
|---------|----------------------------------|--|
| 0       | 15                               | Відсутній (аневризма, що не розірвалася) |
| 1       | 15                               | Немає                                    |
| 2       | 13-14                            | Немає                                    |
| 3       | 13-14                            | Є  |
| 4       | 7-12                             | Наявність варіабельна                    |
| 5       | 3-6                              | Наявність варіабельна                    |

\*оцінюється грубий неврологічний дефіцит – афазія, геміпарез, геміплегія; парези черепних нервів не розглядаються як неврологічний дефіцит.

Вираженість САК за змінами на КТ оцінюють за допомогою шкали Фішера (табл. 1.6).

Таблиця 1.6

**Шкала Фішера (Fisher, 1980)**

| Оцінка | Дані КТ   |
|--------|---|
| I      | Крові не видно  |
| II     | Дифузний крововилив або вертикальний шар крові у цистерні менше 1 мм        |
| III    | Явний згусток у цистерні і/або вертикальний шар крові у цистерні понад 1 мм |
| IV     | Внутрішньомозковий або внутрішньошлуночковий крововилив                     |

Діагноз САК має бути підтверджений комп'ютерною томографією головного мозку. Кров, яка знаходиться у субарахноїдальному просторі, може не виявлятися на КТ уже через 24 години, а через 5 днів вона не визначається у 50% випадків [4]. У разі неможливості проведення КТ або якщо КТ не виявило САК, виконують люмбальну пункцію (ЛП). Для діагностики аневризми також можливе застосування КТ-, МР-ангіографії і дигітальної субтракційної ангіографії, а також поєднане використання цих методів.

Найчастіше виявляють аневризми у комплексі передньої сполучної артерії, другі по частоті розвитку є аневризми внутрішньої сонної артерії (більшість розташовуються у місці відходження задньої сполучної артерії), на третьому місці - аневризми середньої мозкової артерії (у 90% випадків у місці поділу головного стовбура на основні гілки), у вертебробазиллярній системі: більшість - на кінці основної артерії, рідше - у місці відходження задньої нижньої артерії мозочка або в ділянці з'єднання задньої мозкової артерії і задньої сполучної артерії. Найбільш частими причинами спонтанних неаневризматичних САК є невеликі розриви інтрадуральних артерій, мікотичних мікроаневризм, імунодефіцитний артеріт або артеріт, обумовлений зловживанням наркотиками [25].

Існує варіант неаневризматичного перимезенцефалічного крововиливу. При цьому кров, що вилилася, обмежується цистернами навколо середнього мозку, центр кровотечі розташовується безпосередньо попереду від середнього мозку, а в деяких випадках виявляються сліди наявності крові тільки попереду від моста мозку. Цей варіант становить 10% усіх САК і 2/3 САК з нормальними ангіограмами та є доброякісним щодо прогнозу. Так як в початковій фазі САК чи препонтинній локалізації візуалізація на КТ часто ускладнена, тому при вираженій клініці, але негативному КТ-знімку наступним діагностичним кроком є люмбальна пункція [26].

Основними показаннями до операції при розривах аневризми є: ризик повторного крововиливу з аневризми, запобігання ішемічним ускладненням, наявність внутрішньомозкової гематоми з компресією головного мозку і дислокацією [27].

При неважкому стані (I–III за шкалою WFNS) рекомендується кліпування аневризми у перші 48–72 години після її розриву. У важких хворих (III–IV ступінь за шкалою WFNS, високий операційний ризик, при аневризмах із вузькою шийкою) може застосовуватися ендовазальне втручання. При неможливості проведення термінової операції оперативне лікування проводиться в «холодний період» - не раніше ніж через 2 тижні [28, 29].

## **1.2. Епідеміологія геморагічного інсульту в Україні та світі**

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 [1]. За період 2000–2010 рр. кількість інсультів в Україні збільшилася у 1,6 рази. Ризик розвитку інсульту зростає зі збільшенням віку. Так, у молодому віці він виникає у 1 з 30 тис. осіб, у віці 75–84 років — у 1 з 45 осіб. Слід відзначити, що у осіб

віком старше 25 років захворюваність і смертність від інсульту підвищується у 2 рази з кожним десятиліттям [3].

Щороку реєструють понад 360 тис. нових випадків ЦВЗ. Найчастіше смертність і інвалідність виникають внаслідок інсультів, які щороку реєструють у 100–200 тис. населення. Із 100 хворих, які перенесли інсульт, у перші 3–4 тижні вмирають 35–40, на кожні 100 тис. населення приходить 600 хворих з наслідками перенесеного гострого порушення мозкового кровообігу. Приблизно 60% із них є інвалідами. Відзначимо, що за період 2000–2005 р. кількість інсультів мала тенденцію до зменшення, проте у 2005–2010 р. вона знов почала збільшуватися. Враховуючи підвищення та спад інсультів за період 2000–2010 р., захворюваність на інсульт знизилася на 939 осіб, або на 0,16%, хоча на 100 тис. населення вона підвищилася на 0,6% (з 266,3 до 282,3) [30].

У Європі летальність від інсульту коливається від 63,5 (Швейцарія) до 273,4 (Росія) на 100 тис. населення. В Україні цей показник значно вищий: серед чоловіків – у 1,5, жінок – у 2 рази. В Україні у 2010 р. від ЦВЗ померли 101 349 осіб, або 221,4 на 100 тис. населення, з них від інсульту – 39 694; смертність від інсульту становила 86,7, в той час як в інших країнах – 37–47. Наприклад, в Україні він вищий у 5,8 рази, ніж у Франції [2].

Встановлено, що ішемічний інсульт серед дорослого населення та осіб працездатного віку на 100 тис. населення становив 57,0 і 9,9 відповідно, геморагічний інсульт – 29,7 і 17,9, внутрішньомозковий крововилив – 26,8 і 15,4, субарахноїдальний крововилив – 2,8 і 2,5, неуточнений – 11,2 і 2,0, відповідно. Найвища летальність від інсульту серед дорослих в 2010 р. була у Луганській, Чернігівській, Запорізькій областях та місті Севастополі — 153,6; 128,8; 123,9 та 156,4, відповідно. Летальність від внутрішньомозкових крововиливів була майже у 2 рази вищою, ніж у країнах Європи [3].

За період 2003–2005 рр. встановлено деяке зниження захворюваності на інсульт в Україні у порівнянні з 2000–2002 рр., проте протягом 2006–2010 рр. цей показник знову значно виріс. За період 2006–2010 рр. найвища захворюваність на інсульт була зареєстрована у Луганській, Волинській, Хмельницькій та

Чернігівській областях. Летальність від субарахноїдальних крововиливів була високою протягом 2003–2005 рр., а в 2006–2010 рр. відзначена тенденція до зниження. Найвищий показник ризику фатального наслідку від субарахноїдальних крововиливів було встановлено у Миколаївській та Полтавській областях. Позитивним є деяке зниження летальності за останні 10 років від геморагічного інсульту. Найкраще це проявилось у Волинській, Дніпропетровській, Донецькій, Харківській, Львівській, Чернігівській областях і місті Києві. Навпаки, у Кіровоградській, Луганській, Одеській, Хмельницькій областях і місті Севастополі летальність від геморагічного інсульту залишилася високою [3].

Співвідношення ішемічних інсультів до геморагічних в Україні складає від 4:1 до 3:1, тоді як у розвинутих країнах світу - від 7:1 до 4:1. Летальність протягом 30 днів після геморагічного інсульту складає від 30 до 55%. За даними офіційної статистики МОЗ України у 2011 році 110 753 людей перенесли інсульт і 39 692 з них зазнали фатального наслідку. Показник захворюваності внаслідок мозкового інсульту склав у 2011 році 294,6 на 100 тис. населення, а показник летальності від інсульту – 86,6 на 100 тис населення. Більше третини усіх мозкових інсультів сталися у людей працездатного віку. Геморагічний інсульт частіше призводить до фатального наслідку та тяжкої інвалідизації [13].

У США щороку реєструється приблизно 800 тис. первинних чи вторинних інсультів з переважанням первинних (600 тис.). Серед всіх інсультів приблизно 87% є ішемічними, 10% первинні геморагічні інсульти та 3% субарахноїдальні крововиливи. Всесвітні дослідження показують, що серед інсультів є велика кількість первинних геморагій, що становить 10-25%. Серед хворих азіатського, африканського та латино-американського походження первинні геморагічні інсульти зустрічаються частіше, ніж серед європейців. У західних країнах первинні геморагії становлять 10-17% всіх інсультів, а в азіатських країнах - приблизно 25% [31].

Внутрішньомозкові крововиливи становлять 10-20% всіх інсультів, 8-15% у таких країнах як США, Велика Британія і Австралія, а також 18-24% в Японії

і Кореї. Поширеність геморагічних інсультів відрізняється серед різних країн та націй. Захворюваність на внутрішньомозкові крововиливи в країнах з низьким та середнім рівнем забезпечення є вдвічі вищою, ніж у країнах з високим рівнем життя (22 проти 10 пацієнтів на 100 тис. населення в рік) у 2000-2008 роках. У системних оглядах епідеміологічних досліджень 36 популяцій поширеність геморагічних інсультів на 100 тис. населення в рік становить 51.8 у азіатів, 24.2 - у білошкірих, 22.9 - у чорношкірих та 16.9 у іспанців [32].

Як показують дослідження по базі даних хворих у Нідерландах, захворюваність на геморагічні інсульти збільшується зі зростанням віку. Це дослідження базувалося на ретроспективній групі і показує що захворюваність на геморагії станом на 2010 рік. на 100 тис. населення складала 5.9 випадків у віці 35-54 роки, 37.2 – у віці 55-74 роки та 176.3 – у віці 75-94 роки. Серед усіх вікових категорій серед чоловіків захворюваність була частішою, ніж серед жінок [30].

У німецькому дослідженні, яке аналізувало базу даних регіонального реєстру інсультів з 2007 по 2009 роки, 34% серед 3,448 хворих з внутрішньомозковими геморагіями були у віці 80 років і вище.

Глобальне дослідження захворюваності населення у 2010 році показало 47% приросту абсолютного числа геморагічних інсультів по всьому світу з 1990 по 2010 роки. Найбільша частина випадків захворювання (80%) та летальних випадків (63%) зустрічалася в країнах з низьким та середнім рівнем життя - таких як країни Африки на південь від Сахари, центральна та південно-східна Азія [33].

Дослідження, проведені серед населення у Великій Британії, показали, що поширеність геморагічних інсультів, пов'язаних з артеріальною гіпертензією у хворих менше 75 років, знизилася починаючи з 1980 року завдяки кращому контролю артеріальної гіпертензії.

Слід зазначити, що захворюваність та поширеність САК у різних регіонах відрізняється. Дослідження ВООЗ показали 10-ти кратну відмінність рівнів щорічної захворюваності у країнах Європи та Азії. У цій же роботі загальна (з поправкою на вік) захворюваність на САК у країнах з низьким і середнім рівнем

доходу була майже вдвічі більшою, ніж у країнах з високим рівнем економічного розвитку [34]. Серед причин САК 75-80% складає розрив внутрішньочерепної аневризми, 4-5% артеріовенозні мальформації, дуже рідко пухлини чи запальні процеси судин головного мозку [35].

Летальність у результаті САК часто настає до госпіталізації (приблизно 12-15% випадків). Більшість досліджень також свідчать про вищу частоту САК серед жінок, ніж у чоловіків. Серед чоловіків хворіють ті, які належать до більш молодшої вікової групи (25-45 років), у жінок ті, що мають вік від 55 до 85 років, і у чоловіків старших за 85 років [34]. В Україні щороку відбувається до 5 тисяч аневризмальних САК. Поширеність асимптомних аневризм у популяції Європейських країн у середньому складає 2-5% від усього населення [36]. Без хірургічного лікування помирає до 50% хворих протягом трьох місяців після першого крововиливу, а половина з тих, хто вижили, залишаються інвалідами. Повторний розрив аневризм є основною причиною ускладнень при САК (до 25% протягом 2-х тижнів, до 50% протягом 6-ти місяців), при яких летальність досягає 70%. Розвиток артеріального спазму, який спостерігається у близько половини хворих після розриву аневризм і призводить до летальних наслідків або глибокої інвалідизації, є другою причиною ускладнень. Щоб попередити повторні інтракраніальні геморагії і проводити активну інфузійну терапію, спрямовану на попередження артеріального спазму і його наслідків, необхідно проводити своєчасне хірургічне виключення аневризм з кровообігу [37]. Ризик повторного крововиливу у хворих без хірургічного лікування через 6 місяців після розриву аневризми складає 3% на рік. Так, у 2011 році було зареєстровано 2313 хворих з діагностованими аневризмами головного мозку і 924 випадків САК. У перші 24 години після САК у 20% хворих можуть розвинутися судоми [38, 39].

Слід наголосити, що найважливішими факторами ризику є артеріальна гіпертонія, старший вік, зловживання нікотинном чи алкоголем та низький рівень холестерину сироватки крові. Інші фактори, які сприяють виникненню

внутрішньомозкового крововиливу є прийом антикоагулянтів, симпатоміметиків, фібринолітиків та пригнічувачів функції тромбоцитів.

Важливим предиктором летальності при внутрішньомозкових крововиливах є величина крововиливу. Крововилив розміром менше 30 мл має кращий, а більше 60 мл має гірший прогноз.

Комбінація розміру крововиливу і клінічних даних за шкалою ком Глазго показала, що бал за ШКГ  $\leq 8$  і крововилив розміром більше 60 мл займає 91% серед 30-ти денної летальності, а при балі за ШКГ  $\geq 9$  і розмірі крововиливу менше 30 мл 30-ти денна летальність знижується до 19% [35].

При тромбозі мозкових синусів чи вен внаслідок порушення відтоку у венозній системі збільшується об'єм крові в цій зоні. При прогресуючому тромбозі підвищується тиск в капілярах і відбувається геморагічний інфаркт внаслідок діapedезу [4, 40]. Причиною виникнення тромбозу мозкових синусів чи вен є порушення згортання крові, які виникають при певному ряді захворювань.

### 1.3. Ускладнення геморагічного інсульту

Ускладненнями геморагічного інсульту є: збільшення розміру крововиливу, прорив крові в шлуночкову систему, розвиток оклюзійної гідроцефалії, набряк головного мозку, епілептичні напади, центральна гіпертермія, постінсультна депресія, делірій.

**1.3.1.** Встановлено, що збільшення розміру крововиливу в одній третини пацієнтів виникає зазвичай у перші 24 години. Підвищення артеріального тиску є одною з основних причин збільшення розмірів крововиливу. Відповідно даних дослідження INTERACT 2, рекомендовано агресивне зниження тиску до 140 мм ртутного стовпчика у межах перших 6 годин, так як це прямо впливає на кращий вихід [41].

Конкуруючою причиною збільшення розмірів інсульт-гематоми є прийом антикоагулянтів (Варфарин, Xarelto, Pradaxa, Lixiana, Eliquis). Дуже важливим є



чим швидше привести МНО в норму за допомогою можливого призначення Віт. К чи антидоту при прийомі ОАК. Вихід хворих після геморагічного інсульту, який виникає на фоні прийому ОАК, гірший, ніж вихід після спонтанного геморагічного інсульту [16]. Невідкладною терапією є відміна прийому ОАК та впровадження заходів для нормалізації згортання крові, таких як в/в введення Віт. К або Протромбінконцентрату (PPSB) при прийомі антагоністів Віт. К, Протамінсульфату - при прийомі гепарину, або антидотів до ОАК (Xarelto, Eliquis→Andexanet Alpha (Ondexya), Pradaxa→Idarucicumab (Praxbind)).

Збільшення розміру крововиливу викликає занепокоєння, так як кров'яний тромб може визначати чи виживе хворий, і якщо так, то наскільки вираженим у нього буде неврологічний дефіцит [42].

**1.3.2.** Прорив крові в шлуночкову систему відбувається найчастіше в перші 2-3 доби і залежить від локалізації та об'єму гематоми, причому він спостерігається в 30-85% випадків внутрішньомозкових крововиливів. При масивних крововиливах, які супроводжуються проривом крові в шлуночкову систему, відбувається різке порушення вітальних функцій. Слід зазначити, що 80% випадків прориву крові в шлуночкову систему спостерігається при таламічних крововиливах, якщо їх об'єм перевищує 10 см<sup>3</sup>. У 40% випадків у центральну частину бокового шлуночка прориваються підкорково-капсулярні крововиливи. Крововиливи у тім'яно-потиличну і потиличну області супроводжується проривом крові в задній ріг бокового шлуночка, гематоми тім'яно-скроневої і скроневої ділянки прориваються в нижній ріг бокового шлуночка [43].

Крововиливи з проривом у шлуночки супроводжуються глибокою комою, вираженою гіпертермією, зникненням рефлексів, нестабільністю м'язового тону, розладами дихання і серцево-судинної діяльності.

**1.3.3.** Гідроцефалія виникає внаслідок закупорювання кров'ю лікворних шляхів. Прорив крові в шлуночкову систему завжди супроводжується розвитком оклюзійної гідроцефалії. Однак, тільки у 10% випадків це є безпосередньою причиною розвитку гідроцефалії, частіше за все вона виникає змішаним шляхом

внаслідок наявності крові в шляхах лікворовідтоку і здавлення їх вогнищем ураження. На розвиток оклюзійної гідроцефалії при внутрішньомозкових супратенторіальних гематомах суттєвіше впливає їх локалізація, ніж розмір. Невелика геморагія в зоні таламусу може легко здавлювати акведук, тоді як невелика геморагія в ділянці базальних гангліїв немає жодного впливу на розміри шлуночків. Розвиток гострої оклюзійної гідроцефалії спостерігається у перші 4-8 годин від моменту розвитку внутрішньомозкового крововиливу, у більшості випадків на 2-3 добу наростає її вираженість, а з 7 доби спостерігається стабілізація процесу. Прогресування оклюзійної гідроцефалії відбувається внаслідок трансепендимального виходу ліквора в речовину мозку [44].

Щоб відзначити значимість розвитку гідроцефалії, яка є предиктором поганого виходу після геморагічного інсульту, було розглянуто роботу [45]. В ній був обстежений 81 хворий, з яких у 40 розвинулася гідроцефалія. Ті хворі, в яких вона розвинулася, були молодшими і мали гіршу оцінку за GCS. Летальність під час лікування в стаціонарі була досить високою і складала 51%, при цьому було виписано досить малу кількість пацієнтів - 21% [45].

**1.3.4.** набряк мозку чи накопичення рідини навколо крововиливу розвиваються за кілька годин і сприяють вторинному ушкодженню мозку. У 75% хворих набряк мозку виникає в перші 24 години після крововиливу і може збільшуватися у наступні 2-3 тижні після виникнення геморагії. Осмотерапія базується на призначенні препаратів, які впливають на перехід крові з тканини в судини, і тим самим зменшують набряк. Це маннітол, гліцерол та гіпертонічний розчин NaCl, хоча їх прямий позитивний ефект остаточно не доведений [46-48].

**1.3.5.** Епілептичні напади асоціюються з погіршенням неврологічного стану і гіршим виходом після інсульту [49-51]. У перші дні у 5-14% хворих розвиваються симптоматичні напади, 8% хворих з геморагічним інсультом мали судомні напади в перший місяць початку хвороби, у більшості хворих судомні напади розвиваються пізніше: 10% протягом наступних 2 років [52- 55].

У світовій практиці використовується класифікація, запропонована G. Barolin, E. Scherzer (1962), які розділили епілептичні напади при

цереброваскулярній патології в залежності від їх початку після розвитку інсульту. При цьому класифікуються негайні (Immediate), ранні та пізні напади. Негайні (Immediate) напади, напади передвісники, виникають у перші 24 години і можуть бути проявом «німого інсульту», який діагностується ретроспективно на знімках КТ. Ранні напади виникають у перші сім діб після перенесеного інсульту. Гострі та ранні напади розглядають як симптоматичні або спровоковані напади. Отже, один напад неспровокованих судом внаслідок інсульту класифікують як постінсультну епілепсію [56, 57]. У новому визначенні постінсультної епілепсії критерієм встановлення є один неспровокований (або рефлекторний) епілептичний напад та ймовірність повторних нападів, що відповідає загальному ризику рецидиву після двох неспровокованих епілептичних нападів протягом наступних 10 років [54, 58].

Розвиток ранніх нападів викликано цитотоксичними метаболічними змінами в ішемічному вогнищі. Пароксизмальні розряди нервових клітин обумовлені вираженою локальною ішемією. Також має значення ступінь пошкодження нервових клітин, вивільнення глутамату, наявність набряку мозку, а також фактор раптовості, внаслідок якого можливе порушення компенсаторних протиепілептичних систем. Як правило, ранні напади припиняються як тільки метаболічні процеси в ішемічному вогнищі стабілізуються [59]. Ранні напади характеризуються значно меншою частотою рецидивів, ніж пізні. Предикторами їх розвитку є важкість інсульту та кортикальна локалізація вогнища ураження [60, 61].

Пізні напади виникають у хворого після семи днів після перенесеного інсульту. Вони являють собою неспровоковані напади, причинно пов'язані з патологічними станами, що лежать в їх основі. Вони викликані більш вираженою перебудовою нервової тканини: деаферентацією, зміною властивостей мембран нейронів, селективним зниженням кількості нейронів у певних ділянках мозку [62, 63]. Усе це призводить до стану гіперзбудливості тканини мозку, синхронізації нейронів і розвитку епілептичних нападів. Виникнення різних форм нападів епілепсії у відновлювальному періоді після інсульту (тобто пізніх

нападів), зазвичай пов'язують з наявністю кіст мозку. Кісти, з якими пов'язане виникнення нападів, як правило, мають невеликі розміри, знаходяться в корі і підлягають білій речовині мозкових півкуль, внаслідок чого утворюється епілептичне вогнище [64, 65]. За останні 20 років було багато публікацій, присвячених постінсультним нападам, з яких випливає, що ранні та пізні напади виникають частіше після геморагічного, ніж після ішемічного інсульту [66, 67]. На прикладі американської популяції в різних дослідженнях було показано, що у більше 20 американців на 100 тис. населення розвиваються нові випадки епілепсії після інсульту. Результати обстеження, проведеного у Норвегії, показали, що інсульт середнього і важкого ступеня є важливим предиктором у розвитку епілепсії серед норвежців [68].

Часто епілептичний напад є першим проявом інтракраніального крововиливу. Локалізація крововиливу в лобних долях є найбільш епілептогенною і частіше за інші локалізації викликає розвиток епілептичних нападів [69]. Більшість нападів спостерігається при внутрішньомозкових крововиливах з ураженням кортикальних структур, тоді як при крововиливах в ділянці таламуса вони відсутні. Так як постінсультна епілепсія виникає внаслідок фокального ураження, то постінсультні напади зазвичай є фокальними [70]. Інше дослідження показало, що ранні напади зазвичай парціальні, а пізні вторинно-генералізовані. Більшість нападів повторюються в межах першого року і по характеру є таким ж, як і при виникненні [71, 72].

Після САК є певні фактори ризику розвитку епілептичних нападів: локалізація аневризми в середній мозковій артерії, товщина згустку крові після крововиливу, поєднання з формуванням внутрішньомозкової гематоми, повторний розрив аневризми, вторинні ішемічні порушення мозкового кровообігу, важка ступінь неврологічних порушень та артеріальна гіпертензія в анамнезі [73-75]. На можливість розвитку епілептичних нападів може також впливати застосування певної методики лікування хворих з розривом аневризми. В одному з досліджень, в якому проводилося ендоваскулярне лікування, епілептичні напади під час операції не спостерігалися, у пізні терміни вони

виявлялися також нечасто. При спостереженні за хворими, які приймали участь в дослідженні ISAT, виявлено достовірно більш низьку частоту епілептичних нападів у тих випадках, коли проводилася ендovasкулярна емболізація аневризм спіралями [76-78].

**1.3.6.** Вазоспазм (звуження мозкових артерій) – поширене ускладнення у хворих після аневризматичного САК. Він виникає найчастіше через 7–10 днів після крововиливу та може тривати до 21-го дня. Цей стан призводить до розвитку відстроченої ішемії мозку, але вона може виникати й без наявності вазоспазму.

Для виявлення у хворого вазоспазму рекомендовано проводити транскраніальну доплерографію принаймні 1 раз на добу. Якщо вазоспазм виявлений, то транскраніальну доплерографію проводять до тих пір, поки не нормалізується швидкість кровотоку, а якщо він не виявлений, то хоча б протягом 14 днів. Золотим стандартом виявлення звуження артерій є дигітальна субтракційна ангіографія [79].

**1.3.7.** Центральна гіпертермія зустрічається доволі часто при геморагічному інсульті, а саме при прориві крові в шлуночкову систему. Під центральною гіпертермією розуміють раптове виникнення високої температури з широкими діапазонами коливання показників та високою летальністю. Зазвичай вона виникає при локалізації інсульту в стовбурі мозку чи внаслідок вторинного здавлення стовбурових структур. В основному, гарячка на ранній фазі інсульту негативно впливає на нейрональну регенерацію внаслідок підвищеного метаболізму в ушкодженному регіоні. Позитивний ефект профілактичного призначення Парацетамолу в перші 12 годин після інсульту не був доведений [80].

**1.3.8.** Депресія належить до найпоширеніших нейропсихіатричних ускладнень при інсульті. Поширеність постінсультної депресії складає приблизно 33%, причому жінки та пацієнти молодого віку страждають найбільше. За наявності когнітивних порушень чи афазії, діагноз післяінсультної депресії встановити достатньо важко [81]. Згідно з дослідженням, проведеними

у роботах [82-85], постінсультна депресія не діагностується лікарями принаймні у 50-80% випадків.

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. Причинами такого невдалого лікування в останні роки зацікавились клініцисти. Одними з чинників, що уповільнюють, а іноді і унеможлиблюють процес відновлення втрачених функцій, є когнітивні і афективні розлади. Ризик виникнення тривоги та депресії у хворих, що перенесли інсульт, зростає у порівнянні зі здоровими [86-89].

**1.3.9.** Делірій є частим постінсультним ускладненням. Частота його розвитку в гострому періоді складає приблизно 26%. Факторами ризику його розвитку є старший вік хворого, поганий зір, дисфагія, прийом антихолінергічних препаратів. Встановлено, що делірій є одним з предикторів подальшого порушення когнітивних функцій та летального виходу інсульту [90-92].

#### **1.4. Методи лікування гострих симптоматичних епілептичних нападів при геморагічному інсульті**

Установлення діагнозу епілепсії після єдиного неспровокованого судомного нападу (навіть у разі високого ризику рецидиву) не завжди має на увазі призначення терапії. Необхідне динамічне спостереження за пацієнтом. Згідно з рекомендаціями Американської асоціації інсульту (ASA), профілактичне призначення антиконвульсантів показано у гострому періоді хворим з лобарним і субарахноїдальним крововиливами [93, 94]. Думки, коли найкраще починати лікування постінсультних нападів, розійшлися. Одні лікарі починають лікування відразу після інсульту, ще до появи нападів, в якості профілактики, інші - займають вичікувальну тактику [71, 95].

Для лікування безпосередньо нападу слід використовувати бензодіазепіни. Механізмом дії бензодіазепінів є підсилення ГАМК-ергічного інгібування на

рівні ГАМКАрецепторів (канали для іонів хлору). Побічна дія: викликають залежність і негативно впливають на когнітивні функції.

Існують дані, що при повторних ранніх нападах вторинну профілактику призначають протягом 3–6 місяців, а у разі повторних пізніх нападів, що виникли після 7-денного терміну, рекомендують тривале лікування протиепілептичними препаратами. У багатьох хворих досить часто постає необхідність у використанні комбінації препаратів [96, 97].

Для лікування фокальних і генералізованих епілептичних нападів, як препарати першої лінії, рекомендують карбамазепін, ламотриджин, вальпроати, топірамат. Порівнюючи з іншими країнами Європи, в Україні показовим стає неадекватно часте призначення карбамазепіну. Натомість у країнах західної Європи при лікуванні епілепсії велику увагу приділяють саме сучасним препаратам з особливим, відмінним від інших протиепілептичних препаратів, механізмом дії (наприклад, леветірацетам, лакосамід та ін.), які мають широкий терапевтичний ефект [8, 98].

Механізмом дії **карбамазепіну** є блокада вольтажзалежних натрієвих і кальцієвих каналів, зменшення високочастотних розрядів. Карбамазепін активує холін- та адренергічну медіаторні системи, має високу антидепресивну дію. Він значно пригнічує активність  $\text{Na}^+$ ,  $\text{K}^+$ -АТФ-ази, знижує підвищений рівень цАМФ, що розглядається як основний механізм його протиепілептичного ефекту. Після його прийому у хворих зростає мотивація до лікування, підвищується настрій, інтерес до навколишнього, зменшується депресія, страх, іпохондрія. Звичайно, побічні реакції з'являються на першому тижні після початку лікування, частіше у людей похилого віку у вигляді нудоти, анорексії, блювання, запаморочення, атаксії. Для нього характерним є спостереження хорошої кореляції між дозою і концентрацією в сироватці крові. Але ніколи не слід забувати про ефект зниження концентрації натрію в сироватці крові, що викликає порушення свідомості та можливість розвитку мегалобластної анемії [99].

**Ламотриджин** блокує тривалий високочастотний розряд нейронів таким же способом, як вальпроєва кислота та карбамазепін. Ламотриджин інгібує вивільнення збуджувальної глутамінової кислоти, що вказує на можливий нейропротекторний ефект цього препарату. Він добре всмоктується при прийомі всередину (як при прийомі з їжею, так і без неї). Його біодоступність близька до 100 %. Концентрація в сироватці досягає піку через 2-3 год після прийому препарату. Ламотриджин метаболізується в печінці, головним чином шляхом кон'югації з глюкуроновою кислотою. Побічна дія: алергічні реакції у вигляді шкірного висипу, ангіоневротичного набряку, при поєднанні з вальпроатами – сквамозний дерматит. Реакції гіперчутливості, до яких відносяться алергічні реакції, включаючи шкірний висип, синдром Стівенса–Джонсона і синдром гіперчутливості, а також агранулоцитоз, зазвичай виникають протягом перших 3 тижнів терапії [100, 101].

**Натрію вальпроат** – натрієва сіль вальпроєвої (дипропілоцтової) кислоти. Основна частина натрію вальпроату метаболізується в печінці до неактивних похідних, які виводяться через нирки й кишки.  $T_{1/2}$  близько 10 год. Механізм дії: блокада вольтажзалежних натрієвих і кальцієвих каналів, зменшення високочастотних розрядів. Потенціює ГАМК-ергічну передачу у ряді областей мозку. Побічні дії: порушення функції тромбоцитів, порушення регуляції менструального циклу, алопеція, підвищення маси тіла. Нейроендокринні порушення стають помітними протягом перших 6 місяців терапії (як правило, вже через 1-3 місяці). Протягом першого року терапії вираженість цих нейроендокринних побічних ефектів зростає, згодом стан стабілізується навіть без відміни препарату або зниження дози, однак надлишкова вага тіла зберігається протягом всього періоду лікування. Алопеція також зменшується або самовільно проходить через 8-12 місяців терапії. Порушення функції печінки спостерігається в межах 2-6 місяців і проявляється переважно зміною лабораторних показників (безсимптомне підвищення рівня ферментів печінки – АЛТ, АСТ, ЛФ, ЛДГ – в 1,5-2 рази). Медикаментозний гепатит при прийомі вальпроатів частіше розвивається через 3-4 місяці після призначення препарату,



однак може виникати і на більш пізніх термінах терапії. Особливо ретельний регулярний контроль рівня ферментів печінки в крові необхідний в перші 6 місяців терапії [102].

**Топірамат** добре всмоктується після прийому всередину (як з їжею, так і без неї). Максимальна концентрація у сироватці досягається через 2-4 години після прийому. Приблизно 15% препарату зв'язується з білками сироватки. Лише незначна кількість топірамату метаболізується в печінці, тоді як приблизно 80% препарату виділяється у незмінному вигляді з сечею. Топірамат блокує залежні від напруги натрієві канали мембрани, потенціює активність ГАМК в небензодіазепінових місцях рецепторів ГАМК. Побічна дія: атаксія, зниження концентрації, сплутаність свідомості, запаморочення, втомлюваність, сонливість, парестезії, порушення мислення. Позитивним ефектом при використанні топірамату є те, що він може чинити подвійну дію на когнітивні функції: з одного боку, негативно впливати на консолідацію процесів навчання і пам'яті, а з іншого, крім протисудомного ефекту, забезпечувати нейропротекцію [103].

Альтернативна монотерапія включає фенітоїн, фенобарбітал і клоназепам. Обмеженням в їх використанні є виражений седуючий ефект.

Механізм дії **Фенітоїну** полягає в блокаді вольтажзалежних натрієвих і кальцієвих каналів, зменшення високочастотних розрядів. До побічних дій відносяться: хореоатетоз, гірсутизм, псевдолімфома, колагеноз (системний червоний вовчок), гіперглікемія [104].

**Фенобарбітал** функціонує за рахунок довготривалого розкривання ГАМКергічних каналів для іонів хлору і підвищення гальмівної активності ГАМК. Побічними діями є астения, запаморочення, слабкість, атаксія, порушення координації рухів, галюцинації, зниження концентрації уваги, втомлюваність, сонливість, сплутаність свідомості, сповільненість реакцій, головний біль, когнітивні порушення.

Механізм дії **Клоназепаму** полягає у підсиленні ГАМК-ергічного інгібування на рівні ГАМКАрецепторів (канали для іонів хлору). Побічні дії: негативні інтеракції з іншими медикаментами, розвиток залежності.

Комплаєнс ліків серед старших пацієнтів теж може бути проблематичним. The Stroke Council of American Heart Association рекомендує профілактичне лікування епілептичних нападів у гострій фазі внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів. Хворі, в яких епінапади тривають більше 2 тижнів від часу появи, підлягають більшому ризику повторних нападів і тому потребують довшого прийому антиконвульсантів. Хворі з церебеллярними та глибокими субкортикальними ураженнями мають менший процент ризику повтору епілептичних нападів, а тому й не потребують лікування. Якщо підійти прагматично, то ранні епілептичні напади підлягають лікуванню протягом 1 місяця після виникнення, а при відсутності подальших нападів лікування може бути відмінено [105].

У невеликому дослідженні, проведеному серед 64 пацієнтів, тільки 44%, які приймали карбамазепін, не мали судом, тоді як 72%, які приймали ламотриджин, були вільними від них. Відносно побічних дій (відносно когніції) було виявлено, що ламотриджин, левітірацетам і габапентин менше впливають на когнітивні функції, ніж карбамазепін [106, 107].

Лікування постінсультної епілепсії проходить складніше у пацієнтів старшого віку, внаслідок збільшення ризику міжпрепаратної взаємодії, віковозалежної печінкової і ниркової недостатності, когнітивними порушеннями. Пацієнти старшого віку приймають різні ліки внаслідок супутніх соматичних патологій. Антиконвульсанти можуть вступати у взаємодію з іншими препаратами [108]. Мінімальний профіль взаємодій описаний тільки для нових ліків (левітірацетам). Карбамазепін, фенітоїн, вальпроати метаболізуються в печінці і цим можуть знижувати ефекти таких препаратів як глюкокортикоїди, варфарин, хіміопрепарати. Вальпроати та ламотриджин інгібують печінковий метаболізм, підвищуючи ризик розвитку печінкової недостатності. Карбамазепін підвищує ризик розвитку гіпонатріємії, що треба

враховувати у випадку хворих, які приймають тiazидні діуретики. Тому важливим є контроль рівня натрію в крові та концентрації карбамазепіну та окскарбамазепіну. Серед побічних ефектів антиконвульсантів у пацієнтів старшого віку найчастіше зустрічаються: підвищення маси тіла - 55,3%, ускладнення з боку ШКТ - 29,5%, порушення пам'яті і мислення - 29,1%, головокружіння - 28,7%, зниження маси тіла - 27,6%, гіпонатріємія - 7,1% [109].

Вибір антиконвульсантів має бути індивідуальним залежно від індивідуальних характеристик хворого, включаючи супутні захворювання та інтеракції між ліками. Постінсультні напади, як правило, добре піддаються монотерапії. При лікуванні фокальних постінсультних нападів в першій лінії терапії застосовують карбамазепін і фенітоїн. Бензодіазепіни (лоразепам) застосовують при тривалих нападах. Даних про те, які препарати краще застосовувати при ранніх та пізніх нападах, немає. Нові антиепілептичні препарати є препаратами першої лінії для лікування старших пацієнтів завдяки їх ефективності та майже відсутності побічних дій.

У роботі [105] порівнювався превентивний протиепілептичний ефект вальпроєвої кислоти та плацебо серед 72 хворих з геморагічним інсультом. На фоні прийому вальпроїнової кислоти спостерігався протективний ефект на вираженість неврологічного дефіциту через рік після спостереження. З іншого боку було показано недоцільність превентивного призначення бензодіазепінів та фенітоїну хворим без нападів [110].

Чи покращує превентивне призначення антиконвульсантів відновлення неврологічного дефіциту у хворих після геморагічного інсульту? Цим питанням задається чимало науковців, оскільки існуючі дані є дуже розбіжними.

Одне з досліджень, в якому прийняли участь 72 хворих з геморагічним інсультом, яким був призначений вальпроат, показало зменшення неврологічного дефіциту відповідно до Шкали NIHSS на 1 пункт через 1 рік після виникнення геморагічного інсульту. Профілактичне призначення Фенітоїну показало протилежне, а саме погіршення відновлення неврологічного дефіциту у порівнянні з хворими, які не приймали антиконвульсанти [111, 112].

Серед 95 хворих з геморагічним інсультом частота розвитку пневмонії та летальність була вищою у групі, які приймали діазепам у порівнянні з плацебо. З цього слідує, що бензодіазепіни не повинні призначатися при антиепілептичній превентивній терапії. Дані проспективного рандомізованого дослідження, де розглядалися 72 хворих з геморагічним інсультом, яким призначалася вальпроєва кислота чи плацебо, показали, що рання профілактика із застосуванням вальпроатів знижує ризик виникнення ранніх нападів, але не впливає на розвиток пізніх нападів [113, 114].

Слід зазначити, що відповідно до даних дослідження спостерігався кращий вихід хворих після геморагічного інсульту при прийомі леветірацетама на відміну від фенітоїна. Крім того, було відмічено нейропротективну дію леветірацетама після інсульту та його властивість зменшувати вазоспазм після САК [115].

У провідних країнах Європи (Велика Британія, Франція, Німеччина) частіше застосовують Левітірацетам, так як він має виражений протисудомний ефект, у нього відсутній печінковий метаболізм, він не взаємодіє з іншими протиепілептичними засобами, пригнічує спалахи епілептиформної активності і не чинить вплив на нормальну нейрональну збудливість [105]. Побічні ефекти протиепілептичних засобів визначаються їх груповою належністю за механізмом дії. Існують дозозалежні побічні ефекти з боку центральної нервової системи, які мають найважливіше клінічне значення. Фенітоїн та карбамазепін можуть викликати порушення функції стовбура та мозочка, з атаксією, дизартрією, ністагмом, іноді диплопією [108]. Тремор може бути дозозалежним стигматизуючим наслідком використання вальпроатів. Концентрація бензодіазепіну у сироватці, що перевищує 20 мкг/мл, може призвести до вираженої дисфункції стовбура мозку і ступору. Вже після початку виходу хворого із ступору можлива друга хвиля цього ускладнення, обумовлена утворенням великої кількості токсичних 10,11-епоксидних метаболітів. Когнітивні побічні ефекти можуть спостерігатися при терапії топірамамом,

головним чином у періоді титрування, при швидкому підвищенні дози препарату [116].

При тривалому використанні фенітоїну може спостерігатися мегалобластна анемія. Лікування фенітоїном, карбамазепіном може ускладнюватися агранулоцитозом. Тромбоцитопенія характерна для фенітоїну, карбамазепіну і, особливо, вальпроєвої кислоти, яка має пригнічуючу дію на агрегацію тромбоцитів і виснажує запаси фібриногену, що може призводити до підвищення кровоточивості. Вальпроати викликають гіперандрогенізм у дівчат, що небезпечно під час статевого дозрівання.

Деякі побічні реакції на протисудомні засоби пов'язані з їх індукуючим впливом на ферменти печінки. Цей ефект найбільш виражений у фенобарбіталу, карбамазепіну та фенітоїну. Індуктори ферментів можуть посилювати виведення препаратів, які призначають одночасно з ними, особливо протисудомних засобів (таких як ламотриджин), кортикостероїдів, антикоагулянтів та деяких антибіотиків [117, 118].

Підсумовуючи даний розділ можна зробити наступні **висновки**.

1. Вплив різних факторів на ймовірність розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах геморагічного інсульту вивчено недостатньо.
2. Роль епілептичних нападів у гострому періоді геморагічного інсульту є недостатньо дослідженою, тоді як вони потенційно можуть погіршувати перебіг як самого інсульту, так і всіх його ускладнень.
3. Методика прогнозування розвитку епілептичних нападів у пацієнтів з різними видами геморагічних інсультів на даний час не розроблена.
4. На сьогодні немає чіткого алгоритму медикаментозного лікування епілептичних нападів у гострому періоді інсультів. Наявні протоколи розроблено виключно для лікування постінсультної епілепсії, через що лікування нападів у гострому періоді різних видів геморагічних інсультів є імперичним.

## РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ

### 2.1. Характеристика обстежених хворих

Матеріалом для досліджень є результати клінічного спостереження за 436 хворими з геморагічним інсультом, серед яких 190 із внутрішньомозковим крововиливом та 246 із спонтанним субарахноїдальним крововиливом.

У дослідження включені особи, які перебували на стаціонарному лікуванні в Обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології м. Ужгорода, за період з січня 2006 року по грудень 2018 року з приводу геморагічного інсульту. Критерієм включення в дослідження були: локалізація крововиливу над мозковим наметом, первинний кроволив, 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.

При врахуванні різних патофізіологічних механізмів розвитку, хворих з геморагічним інсультом було розділено на дві групи: Група 1 – особи з внутрішньомозковими крововиливами; Група 2 – з субарахноїдальними крововиливами аневризматичного генезу (рис. 2.1).

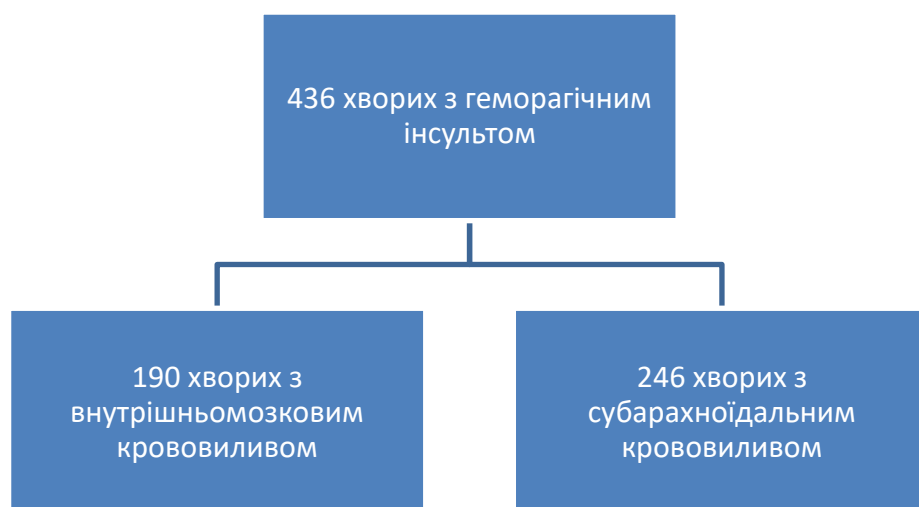


Рис. 2.1. Розподіл хворих за типом геморагічного інсульту

### 2.1.1. Група хворих з внутрішньомозковим крововиливом

Розподіл хворих із внутрішньомозковим крововиливом за статтю (Група 1) був наступний: 119 (63%) чоловіків та 71 (37%) жінка (рис. 2.2), а їх співвідношення складало 1.7:1.0, відповідно.

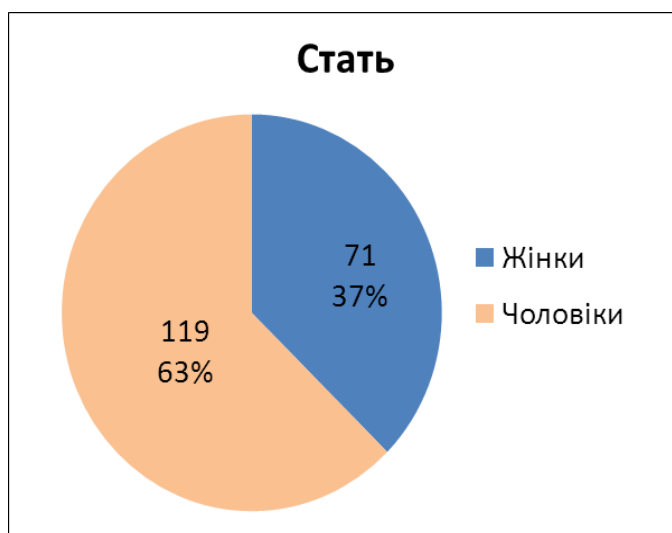


Рис. 2.2. Розподіл хворих Групи 1 за статтю

Деталі розподілу хворих Групи 1 за віком наведено на рис. 2.3, чоловіків і жінок – на рис. 2.4.

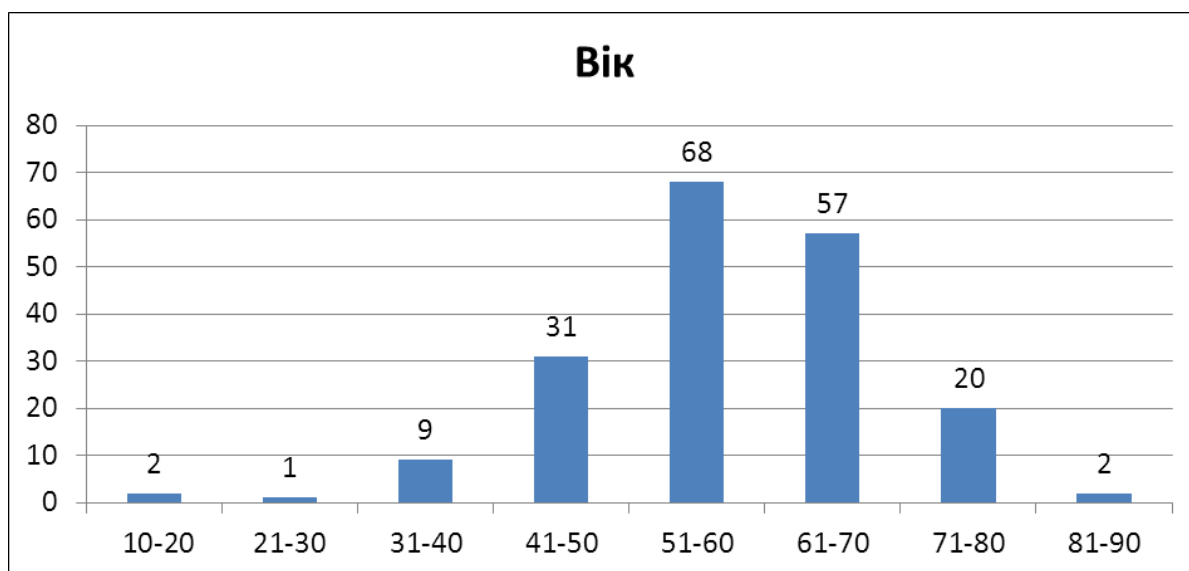


Рис.2.3. Віковий розподіл хворих Групи 1

Середній вік хворих Групи 1 складав 57 років: 56 у жінок, 58 у чоловіків. Більша частина хворих була віком 51-60 років.

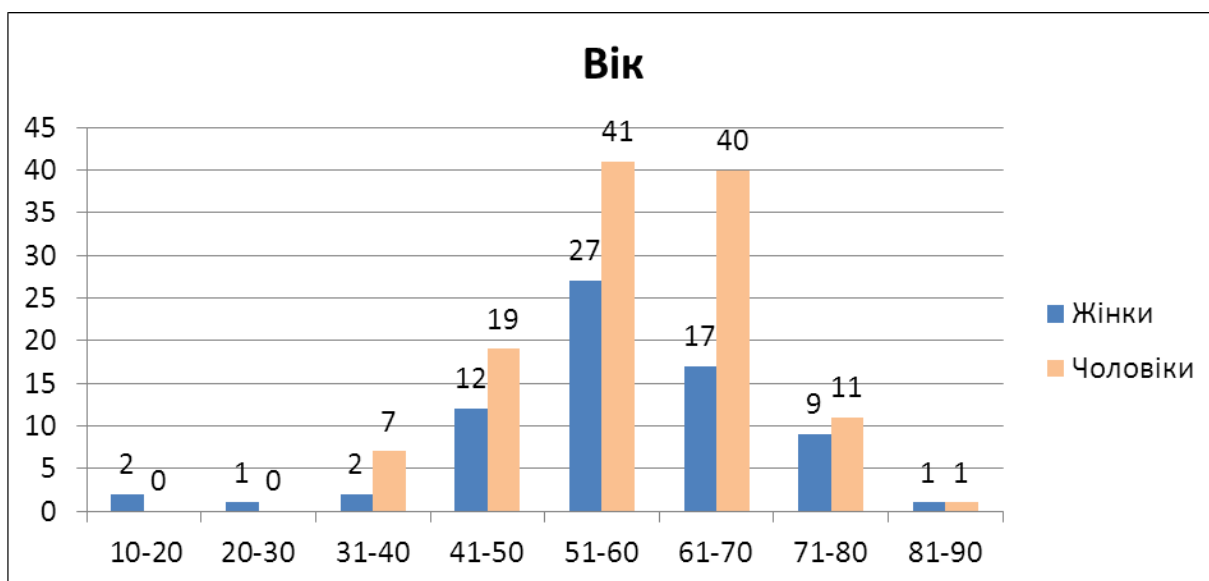


Рис.2.4. Віковий розподіл хворих чоловічої та жіночої статі Групи 1

Серед хворих Групи 1 крововилив частіше локалізувався у лівій півкулі (53%), ніж у правій півкулі (47%), що проілюстровано на рис. 2.5.

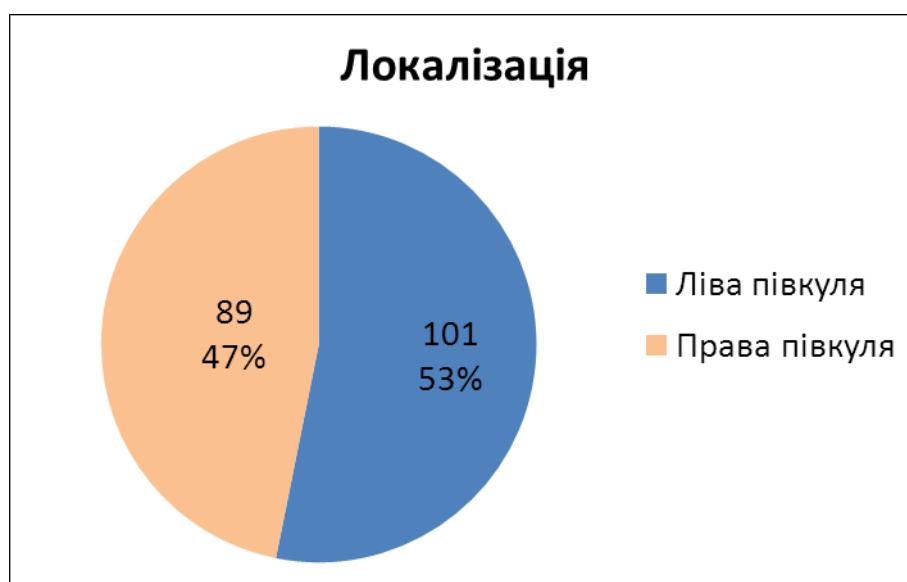


Рис.2.5. Розподіл хворих із внутрішньомозковим крововиливом за локалізацією крововиливу



Слід зазначити, що частіша локалізація крововиливу у лівій півкулі у порівнянні з правою півкулею (65:54) характерна для хворих чоловічої статі, в той же час для жінок різниці у локалізації практично немає (36:35), що видно з рис. 2.6.

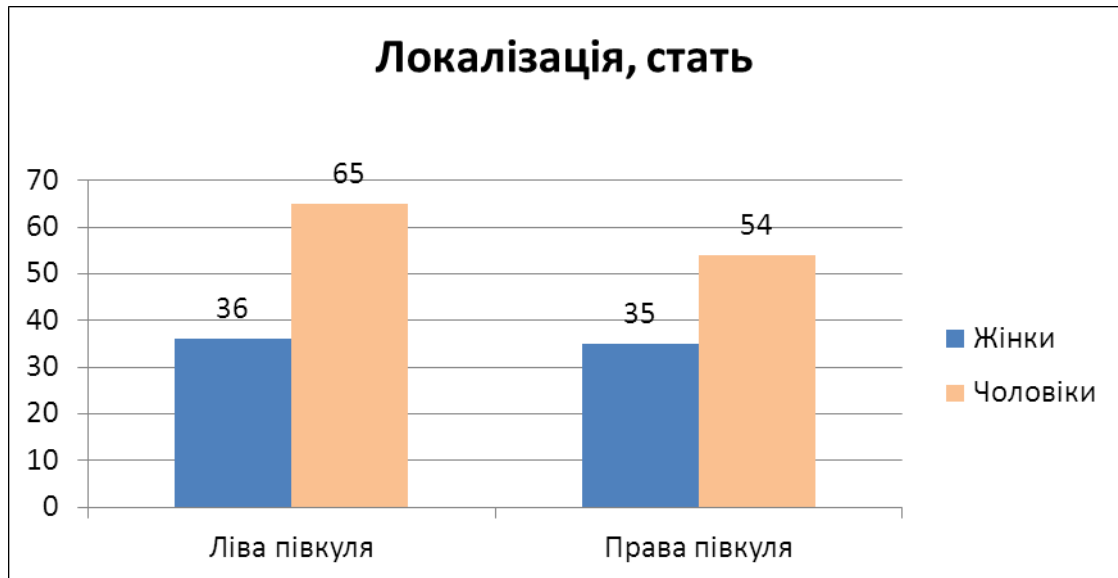


Рис.2.6. Розподіл хворих за локалізацією крововиливу серед хворих чоловічої та жіночої статі Групи 1

Розподіл хворих Групи 1 за розмірами крововиливу (гематоми) наведено на рис.2.7. Для більшості хворих як чоловічої, так і жіночої статі, розмір гематоми знаходиться в межах 30-60 мм.

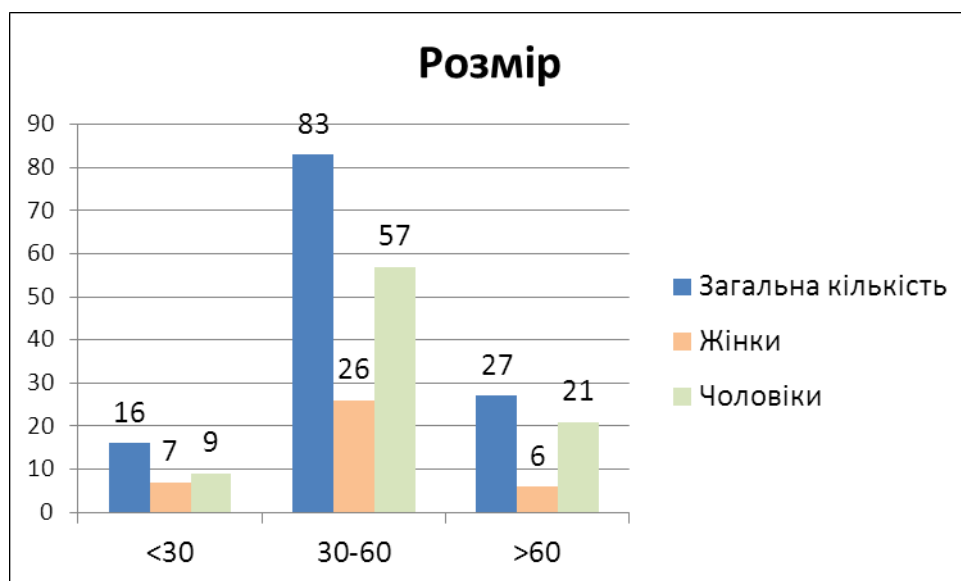


Рис. 2.7. Розподіл хворих Групи 1 за розмірами гематоми

Більшість із хворих Групи 1 є такими, що одужали (165 осіб або 87%), летальність складає 13% (25 осіб), що відображено на рис.2.8.

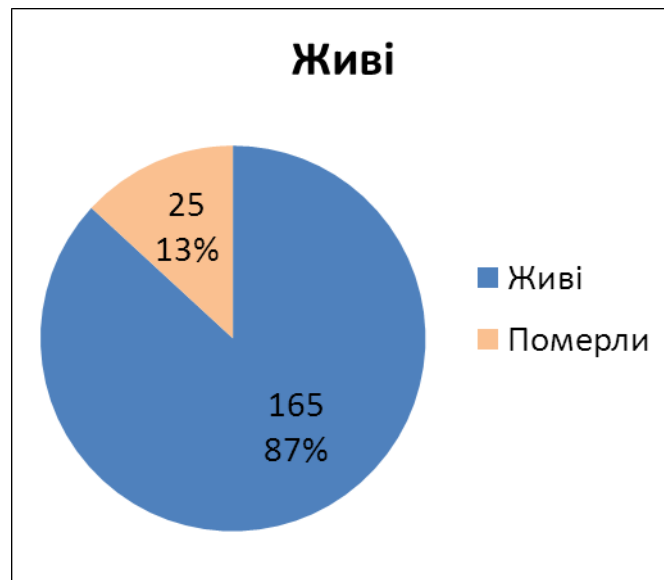


Рис.2.8. Розподіл хворих за виходом після внутрішньомозкового крововиливу

Серед чоловіків Групи 1 відсоток хворих з фатальним наслідком менший (12%), ніж серед жінок (15%), що проілюстровано на рис.2.9.

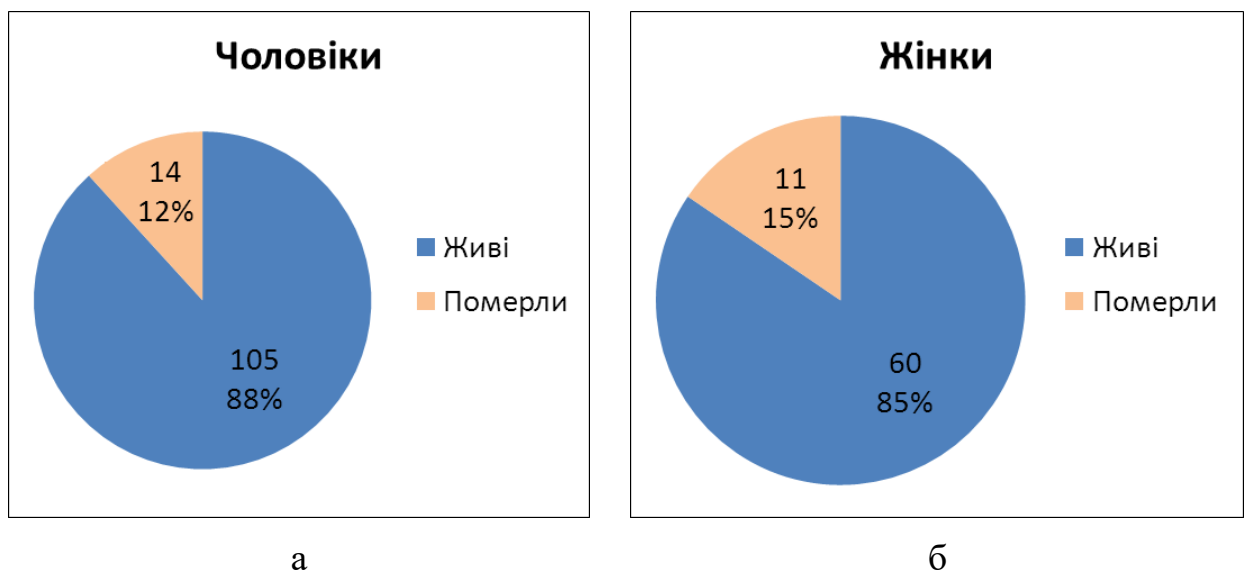


Рис.2.9. Розподіл хворих різної статі за виходом після внутрішньомозкового крововиливу

Слід зазначити, що 15 хворих із 190 мали епілептичні напади в гострий період внутрішньомозкового крововиливу. Тобто, частота розвитку гострого симптоматичного нападу складає 7,9%. Нами проводилося порівняння групи хворих без епінападів у гострий період (далі Група 1А) та групи хворих з нападами (далі Група 1Б). Дослідження здійснювалися на предмет: чи є якісь клінічні або інструментальні показники, по яким групи достовірно відрізняються? При цьому здійснювався пошук можливих предикторів розвитку епілептичних нападів у гострий період внутрішньомозкового крововиливу.

Перш за все, всіх хворих було оцінено за шкалою GCS. Розподіл хворих за шкалою GCS наведений у таблиці 2.1.

*Таблиця 2.1*

**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, всіх осіб було оцінено за шкалою NIHSS. Розподіл хворих за шкалою NIHSS наведений у таблиці 2.2.

Таблиця 2.2

**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%)                                  |

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

Віддалені результати лікування було оцінено у 126 із 165 осіб, які були живі на момент виписки, що складає 76.4% Групи 1. Тривалість спостереження становила не менше 12 місяців. Серед хворих, у яких вдалося отримати інформацію про віддалені результати лікування, було 49 жінок і 77 чоловіків. Їх середній вік складав 56.4 років (вік коливався від 20 до 79 років). Розподіл хворих з внутрішньомозковими крововиливами неведений на рис. 2.10.

Крім того, проводилося порівняння групи осіб без епілептичних нападів у віддалений період (далі Група 1В) та групи хворих з нападами (далі Група 1Г). Слід зазначити, що у 14 (11,1%) з 126 осіб у віддаленому періоді виникла симптоматична епілепсія, що є досить високим показником. При цьому досліджувалося: чи є якісь клінічні або інструментальні показники, по яким групи достовірно відрізняються, а також здійснювався пошук можливих предикторів розвитку епінападів у віддалений період після внутрішньомозкового крововиливу.

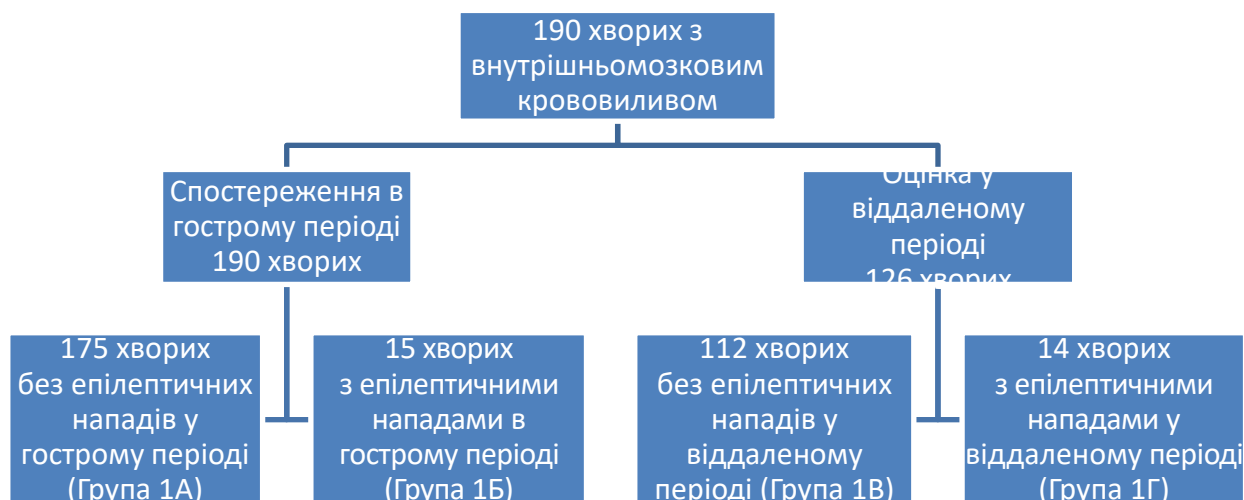


Рис.2.10. Розподіл хворих з внутрішньомозковими крововиливами

### 2.1.2. Група хворих із субарахноїдальним крововиливом

Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом за статтю (Група 2) був наступний: 132 (37%) жінки та 114 (63%) чоловіків (рис. 2.11), а їх співвідношення складало 1.15:1.0, відповідно.

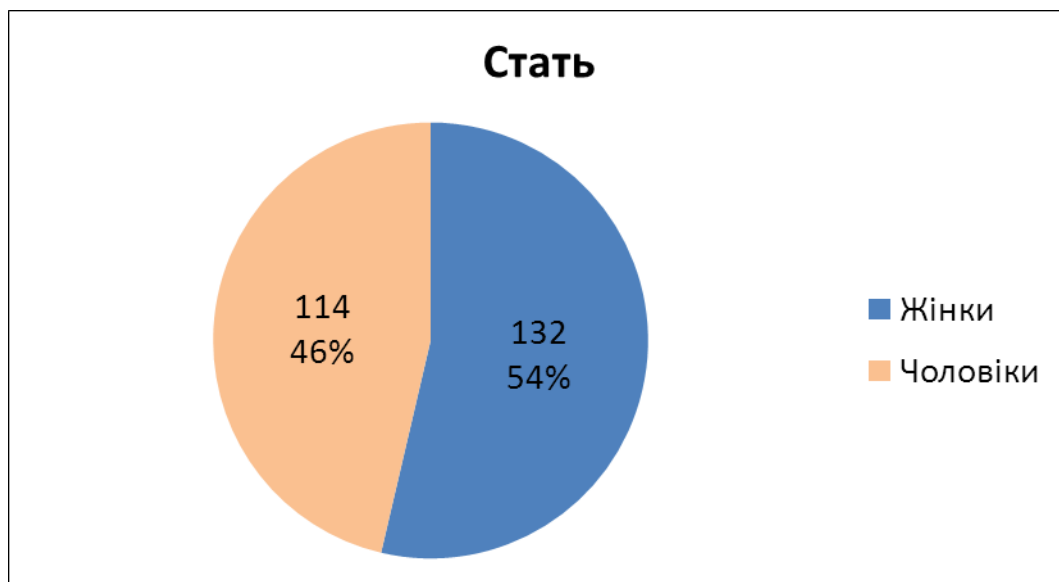


Рис. 2.11. Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом за статтю

Середній вік осіб у Групі 2 складав 50 років: 51 у жінок, 48 у чоловіків. Деталі розподілу хворих у Групі 2 за віком наведено на рис. 2.12, чоловіків і жінок – на рис. 2.13.

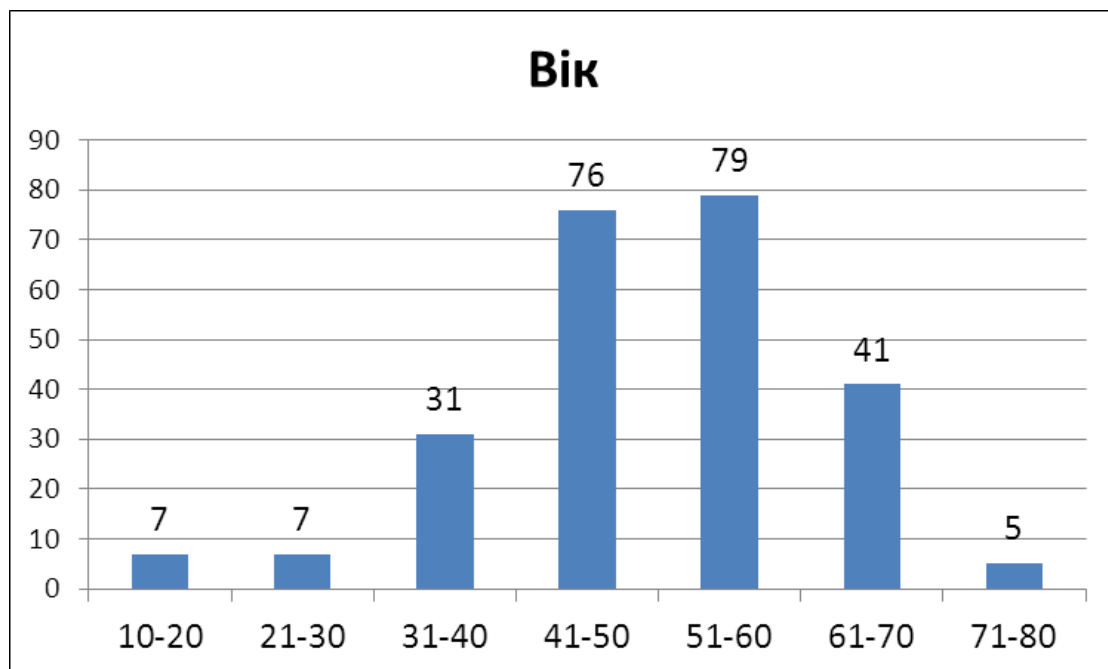


Рис.2.12. Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом за віком

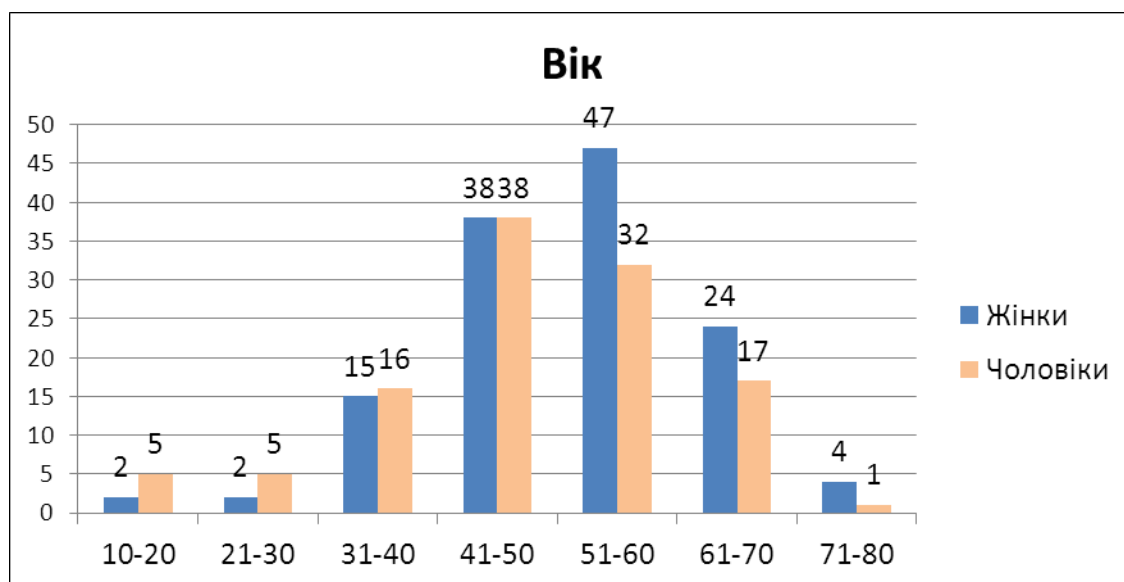


Рис.2.13. Розподіл хворих чоловічої та жіночої статі Групи 2 за віком

Був проведений аналіз осіб у Групі 2 в залежності від місця локалізації аневризми. Найчастіше аневризми локалізувалися на передній сполучній артерії,

а також на гілках середньої мозкової артерії та внутрішньомозкової артерії (таблиця 2.3).

Таблиця 2.3

**Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом за локалізацією  
аневризми**

| Локалізація аневризми | Кількість |
|-----------------------|-----------|
| AcomArtery            | 97        |
| MCA/ICA               | 118       |
| ACA                   | 18        |
| Ophthalmic artery     | 4         |
| BA/ Vertebral Artery  | 5         |
| Post/PostComArtery    | 8         |
| PICA                  | 2         |

\*у декількох хворих було більше, ніж одна аневризма.

Усіх хворих було оцінено за шкалами Fisher scale, WFNS, Hunt-Hess, GCS (таблиця 2.4).

Таблиця 2.4

**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 (GOS) та наведені в таблиці 2.5.

Таблиця 2.5

**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 складає 15% (36 осіб), що відображено на рис.2.14.

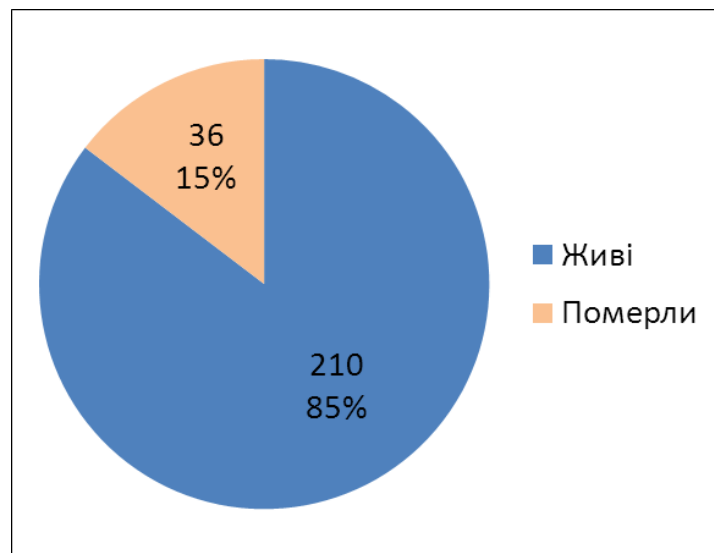


Рис.2.14. Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом за виходом після САК

Серед чоловіків Групи 2 відсоток хворих з фатальним наслідком менший (13%), ніж серед жінок (16%), що проілюстровано на рис.2.15.



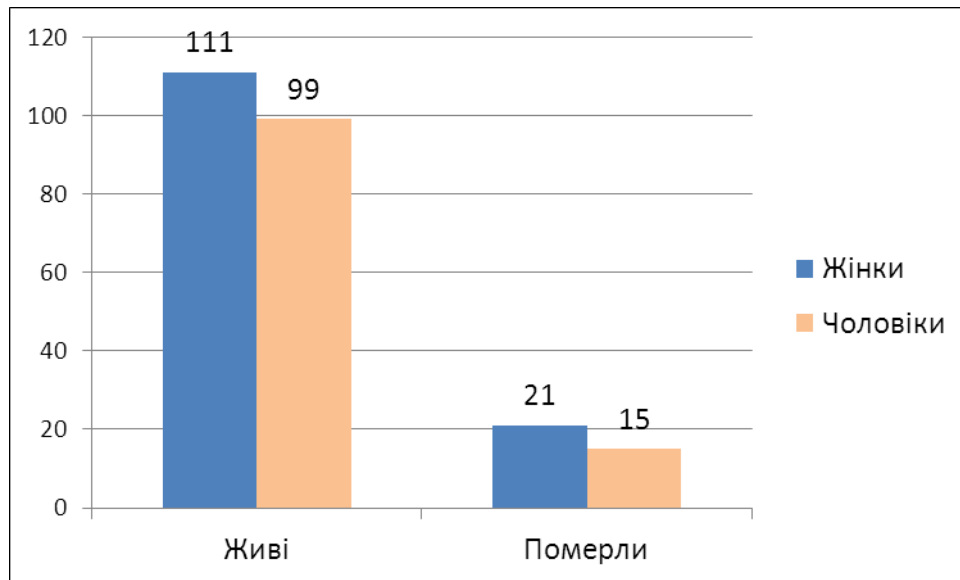


Рис.2.15. Розподіл хворих із субарахноїдальним крововиливом серед чоловіків і жінок за виходом після САК

32 хворих із 246 мали епілептичні нападі в гострий період субарахноїдального крововиливу. Проводилося порівняння групи осіб без епілептичних нападів у гострий період (далі група 2А) та групи з епілептичними нападами (далі група 2Б). Дослідження повинні були з'ясувати: чи є якісь клінічні або інструментальні показники, по яким групи достовірно відрізняються? Крім того, було здійснено пошук можливих предикторів розвитку епілептичних нападів у гострий період субарахноїдального крововиливу.

У подальшому досліджувалася ймовірність розвитку епілепсії у віддаленому періоді субарахноїдального крововиливу. Віддалені результати оцінювалися через 3 місяці та 1 рік після крововиливу. У дослідження включалися тільки ті хворі, у кого віддалені результати були оцінені не менше, ніж за рік після хірургічного втручання. При цьому визначалися фактори, які потенційно впливали на ризик розвитку епілепсії у цих хворих.

Віддалені результати лікування оцінено у 169 із 210 осіб, які були живі на момент виписки, що складає 80.5% Групи 2. Тривалість спостереження становила не менше 12 місяців у кожного хворого. Серед осіб, у яких вдалося

отримати інформацію про віддалені результати лікування, було 85 жінок і 84 чоловіків. Середній вік хворих становив 49.0 років (вік хворих коливався від 18 до 78 років). Розподіл осіб з субарахноїдальними крововиливами наведений на рис.2.16.

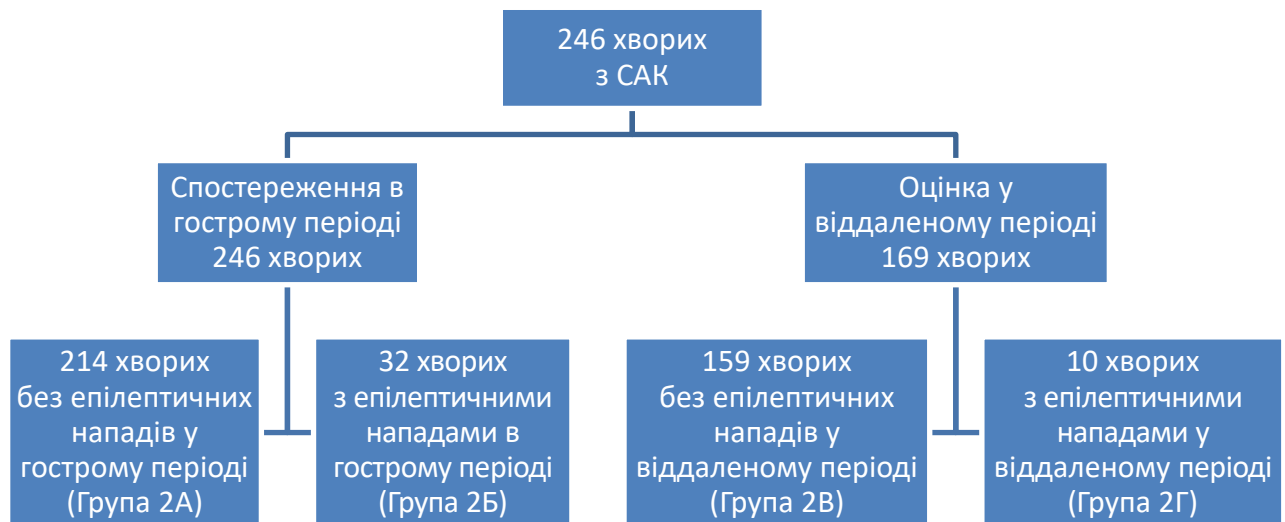


Рис.2.16. Розподіл хворих із субарахноїдальними крововиливами

Крім того, проводилося порівняння групи хворих без епілептичних нападів у віддалений період (далі група 2В) та групи з епілептичними нападами (далі група 2Г). Метою цих досліджень було виявити: чи є якісь клінічні або інструментальні показники, по яким ці групи достовірно відрізняються. При цьому також проводився пошук можливих предикторів розвитку епілептичних нападів у віддалений період після субарахноїдального крововиливу.

## 2.2. Методи досліджень

**Клініко-анамнестичний метод.** Відповідно до цього методу проводилися детальний збір всіх демографічних даних та збір анамнезу, з'ясовувалося - чи були в родині випадки геморагічних інсультів, досліджувався

можливий зв'язок захворювання з такими факторами ризику як гіпертонічна хвороба, цукровий діабет та порушення коагуляції.

У випадку дебюту захворювання з епілептичними нападами детально оцінювався їх вид, частота та тривалість. При цьому визначалося - як довго пацієнт хворів на епілепсію до встановлення діагнозу і скільки всього було нападів до оперативного втручання. З метою отримання детальних даних про вид епілептичних нападів проводилося опитували близьких родичів та свідків нападів. Також збиралися дані щодо терапії ПЕП, її ефективності, наявності ускладнень епілепсії (серії епілептичних нападів, епілептичний статус, вторинна ЧМТ).

У віддаленому періоді після геморагічного інсульту оцінювалася наявність або відсутність епілептичних нападів. У випадку відновлення нападів після оперативного лікування, проводилося опитування з метою виключення спровокованих нападів (вживання алкоголю, порушення сну).

**Психоневрологічний метод.** Згідно цього методу проводилося детальне неврологічне обстеження кожного пацієнта з метою підтвердження або виключення вогнищевої неврологічної та загально-мозкової симптоматики. Крім того, проводилося дослідження черепних нервів, чутливості, м'язової сили, м'язового тону, рухів, координації, мнестичних функцій, фізіологічних та патологічних рефлексів, оцінювався загально-соматичний стан хворих. При цьому, враховувалися дані офтальмологічних та, у випадку потреби, ото-неврологічних досліджень.

В рамках цього методу проводилася оцінка пацієнтів по валідизованим шкалам NIHSS, Fisher scale, WFNS, Hunt-Hess, GCS та GOS.

**Нейровізуалізаційний метод.** З метою визначення характеру, розміру та локалізації вогнищового ураження ЦНС, усім пацієнтам проводилися нейрорадіологічні дослідження – магнітно-резонансну томографію (МРТ) або спіральну комп'ютерну томографію (СКТ).

Пацієнтам із субарахноїдальним крововиливом обов'язково виконувалася церебральна ангіографія по Сельдінгеру або СКТ-ангіографія.

Більшості хворих СКТ головного мозку проводилися на апараті Siemens «Somatom Emotion 16» (Німеччина, 2011 р.).

МРТ-дослідження проводилися на апараті KONG-ZONG (Китай, 2006 р.) силою магнітного поля 0.32 Т, а також на апараті General Electric (США, 2016 р.) з силою магнітного поля 1.5 Т. У всіх випадках МРТ-дослідження виконувалися з в/в підсиленням із використанням контрастної речовини.

**Електрофізіологічний метод.** Нейрофізіологічні дослідження проводилися у пацієнтів з супутніми епілептичними нападами з метою з'ясування наявності або відсутності епілептиформної активності та її конкордатності з ділянкою органічного ураження ЦНС, а також для оцінки віддалених результатів у пацієнтів з епілептичними нападами. Дослідження виконувалися за допомогою ЕЕГ апарату Nicolet One (США, 2006 р.).

Обстеження проводилися за міжнародними стандартами з розміщенням електродів за схемою «10-20». Всім пацієнтам проводився фоновий запис ЕЕГ, проба з відкриттям очей, гіпервентиляція та фотостимуляція з паралельним записом електрокардіограми. Загальна тривалість дослідження становила 30 хвилин для одного пацієнта.

**Статистичний метод.** Статистичну обробку даних було проведено за допомогою електронних таблиць Excel Windows-2007, які входить у пакет програм Microsoft Office 2007, та пакету програм «STATISTICA». Статистичний аналіз матеріалів, зведення результатів та узагальнення висновків виконані методом варіаційної статистики з урахуванням середніх величин (мода, медіана, середнє арифметичне) і середньої похибки (М) з оцінюванням достовірних значень за t-критерієм Стюдента, а також із визначенням коефіцієнта кореляції за допомогою парного методу Персона для виявлення зв'язків між отриманими показниками. За мінімальний поріг вірогідності прийнято значення  $p < 0.05$ . Рівність генеральних дисперсій перевірялася за допомогою критерію Фішера.

Для врахування взаємного та комбінованого впливу факторів ризику щодо епілептичних нападів проводили статистичне моделювання методом логістичної регресії. У випадку відсутності або одиничного випадку

епілептичного 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 епілептичних нападів після внутрішньомозкового та субарахноїдального крововиливів здійснювали шляхом побудови класифікаційного дерева рішень за алгоритмом CART із використанням додаткової програмної бібліотеки `grart` версії 4.1-15.

### РОЗДІЛ 3. ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ У ГОСТРОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДАХ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВОГО КРОВОВИЛИВУ

#### 3.1. Фактори, що асоціюються з розвитком епілептичних нападів у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу

З метою визначення факторів, які асоціюються з розвитком епілептичних нападів проводилося порівняння групи 1А (без епілептичних нападів) та групи 1Б (з епілептичними нападами) за різними клініко-інструментальними параметрами. Порівнюючи досліджувані групи за статтю, отримано наступні дані. В групі без епілептичних нападів чоловіків було 111 ( $63,4 \pm 3,37\%$ ), а в групі з епілептичними нападами в дебюті - 8 ( $53,5 \pm 13,3\%$ ),  $p > 0,05$ . В обох групах було більше чоловіків, але ознак, що стать впливає на наявність епінападів в гострий період, виявлено не було. Проводилося порівняння досліджуваних груп за віком. Середній вік в Групі 1 А становив  $57,4 \pm 0,9$  років, а в групі 1Б –  $57,4 \pm 1,9$ , тобто різниці за середнім віком між групами не виявлено. Проведено порівняння досліджуваних груп щодо віку хворих, результати якого наведені у таблиці 3.1.

Таблиця 3.1

#### Розподіл хворих з внутрішньомозковим крововиливом у гострому періоді за віком

| Вік             | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді (N = 175) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді (N = 15) |
|-----------------|---|--|
| 20-30 років     | 3 ( $1,7 \pm 1,1\%$ )                                       | 0 ( $0 \pm 3,7\%$ )  |
| 31-40 років     | 9 ( $5,1 \pm 1,7\%$ )                                       | 0 ( $0 \pm 3,7\%$ )  |
| 41-50 років     | 30 ( $17,1 \pm 2,9\%$ )                                     | 1 ( $6,7 \pm 6,7\%$ )                                      |
| 51-60 років     | 59 ( $33,7 \pm 3,6\%$ )                                     | 9 ( $60,0 \pm 13,8\%$ )*                                   |
| 61-70 років     | 53 ( $30,3 \pm 3,5\%$ )                                     | 4 ( $26,6 \pm 11,8\%$ )                                    |
| Старше 70 років | 21 ( $12,0 \pm 2,5\%$ )                                     | 1 ( $6,7 \pm 6,7\%$ )                                      |

\* достовірна відмінність  $p < 0,05$

Як видно з таблиці 3.1 у більшості вікових груп була майже однакова кількість учасників. Достовірна відмінність визначена тільки серед осіб віком 51-60 років. У групі без епілептичних нападів даний вік був у 59 ( $33,7 \pm 3,6\%$ ) хворих з 175, тоді як серед хворих з епілептичними нападами такий вік був у 9 хворих ( $60,0 \pm 13,8\%$ ) з 15. Ці дані можуть свідчити, що особи віком 50-60 років мають більшу схильність до розвитку епілептичних нападів у гострий період внутрішньомозкового крововиливу.

Досліджувалося чи групи відрізняються за локалізацією крововиливу. У групі 1А локалізації крововиливу в лівій півкулі було у 93 ( $53,1 \pm 3,8\%$ ) із 175 хворих, тоді як у групі 1Б у 9 ( $60,0 \pm 13,8\%$ ) хворих з 15. Достовірної відмінності між групами щодо локалізації крововиливу в лівій чи правій півкулі головного мозку не виявлено,  $p > 0,05$ .

Вирішено порівняти досліджувані групи з урахування ураженої частки великого мозку. Слід зазначити, що у одного і того самого хворого могло бути ураження більше, ніж однієї частки головного мозку. Також окремо виділена медіальна локалізація внутрішньомозкового крововиливу. Результати такого порівняння наведено в таблиці 3.2.

Як видно з таблиці 3.2, у групах 1А та 1Б найчастіше зустрічалися ураження скроневої частки. Зокрема, у групі 1А  $57,1 \pm 3,8\%$  хворих мали ураження скроневої частки головного мозку, тоді як у групі 1Б дана частка складала  $60,0 \pm 13,8\%$ . Достовірна відмінність між групами виявлена щодо ураження потиличної частки та медіальної локалізації внутрішньомозкового крововиливу. Серед осіб без епілептичних нападів в дебюті внутрішньомозкового крововиливу ураження потиличної частки було у 15 ( $8,6 \pm 2,1\%$ ) з 175 хворих, а медіальна локалізація крововиливу була у 33 ( $18,9 \pm 3,0\%$ ) хворих. На відміну від цієї групи, серед осіб з нападами в дебюті крововиливу ураження потиличної частки не було в жодного ( $0,0 \pm 5,0\%$ ), а крововилив в медіальні відділи півкулі головного мозку спостерігався тільки у 1 ( $6,7 \pm 6,7\%$ ) хворого з 15. Епілептичні напади були в 1 хворого з 34, у яких крововилив був в медіальних відділах півкулі головного мозку. Нападів не було

в жодного хворого з крововиливом в потиличну частку головного мозку. Як наслідок, можна припустити, що локалізація крововиливу в потиличній частці або медіальних відділах півкулі головного мозку, асоціюється з меншою ймовірністю розвитку епілептичних нападів,  $p < 0,05$ .

Таблиця 3.2

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

| Частка головного мозку | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді (N = 175) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді (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  $p < 0,05$

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.

Визначено вплив розмірів інсульт гематоми на ймовірність розвитку епілептичних нападів. У групі 1А середній розмір гематоми становив  $47,4 \pm 1,5$  мм, тоді як в групі 1Б -  $42,9 \pm 7,7$  мм. Проводячи аналіз, не виявлено достовірних відмінностей між групами за середнім розміром інсульт-гематоми,  $p > 0,05$ .

Проведено порівняння груп по важкості стану свідомості хворих на момент поступлення згідно балу за шкалою ком Глазго. Для групи 1А середній бал за ШКГ на момент госпіталізації становив  $13,0 \pm 0,2$  бали, а в групі 1Б -  $12,2 \pm 0,7$



балів. Тобто, достовірної різниці між досліджуваними групами за середнім балом по шкалі ком Глазго на момент госпіталізації не було виявлено. Крім того, Досліджено чи різна оцінка за ШКГ впливає на ймовірність розвитку епілептичних нападів. (табл. 3.3).

Таблиця 3.3

**Розподіл хворих з внутрішньомозковим крововиливом  
у гострому періоді за шкалою ком Глазго**

| Шкала GCS   | Хворі без епілептичних<br>нападів у гострому періоді<br>(N = 175) | Хворі з епілептичними<br>нападами у гострому періоді<br>(N = 15) |
|-------------|---|--|
| 15 балів    | 60 (34,3±3,6%)  | 4 (26,7±11,8%)   |
| 13-14 балів | 71 (40,6±3,7%)  | 4 (26,7±11,8%)   |
| 11-12 балів | 32 (18,3±2,9%)  | 3 (20,0±10,7%)   |
| 7-10 балів  | 6 (3,4±1,4%)  | 4 (26,6±11,8%)*  |
| 3-6 балів   | 6 (3,4±1,4%)  | 0  |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

З таблиці 3.3 слідує, що серед осіб з епілептичними нападами частіше зустрічаються хворі з оцінкою 7-10 по ШКГ на момент поступлення. Такий стан на момент поступлення був у 6 із 175 хворих без судом (3,4%), тоді як в групі з нападами таку оцінку мало 26,6% осіб (4 з 15 випадків). Цьому факту може бути ряд пояснень. Але, найбільш ймовірно зниження свідомості хворих по ШКГ у момент поступлення відображало не важкість стану хворого, а сплутаність його свідомості внаслідок перенесеного епілептичного нападу.

Проведемо порівняння досліджуваних груп за розподілом хворих за шкалою NIHSS (табл. 3.4).

Таблиця 3.4

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

| Шкала NIHSS | Хворі без епілептичних<br>нападів у гострому<br>періоді (N = 175) | Хворі з епілептичними<br>нападами у гострому<br>періоді (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  $p < 0,05$

Аналіз даних (табл. 3.4) показує, що між групами осіб є ряд достовірних відмінностей. Серед хворих з епілептичними нападами в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше трапляються особи з інсультом середньої важкості, що відповідає 6-13 балів за шкалою NIHSS (53,3±13,3% хворих на відміну від 74,3±3,3% у групі хворих без нападів). У цій же групі достовірно частіше зустрічаються хворі з дуже тяжким інсультом, які оцінюються в 21-42 бали згідно NIHSS (26,7±11,8% хворих на відміну від 5,7±1,8% у групі хворих без нападів в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу).

Проведемо порівняння впливу рівня глюкози при поступленні на перебіг внутрішньомозкового крововиливу. У групі 1А середній рівень глюкози на момент поступлення становив  $5,95 \pm 0,16$ , тоді як в групі 1Б даний показник був рівним  $5,19 \pm 0,23$ . Тобто, нами була виявлена достовірна різниця між групами хворих щодо рівня глюкози крові на момент поступлення в стаціонар. Хворі з епілептичними нападами мають достовірно нижчий середній рівень глюкози ( $p < 0,05$ ). Цей факт досить важко пояснити, а тому він потребує більш детального вивчення в наступних дослідженнях з метою підтвердження його правильності.

Продовжимо порівняння досліджуваних груп за летальністю. У групі хворих без епілептичних нападів фатальний кінець був зафіксований у 21 із 175, у групі 1Б – у 4 з 15. Відповідно летальність в групі 1А склала  $12,0 \pm 2,5\%$ , а в групі 1Б –  $26,7 \pm 11,8\%$ . Виявлено достовірну різницю між групами,  $p < 0,05$ , тобто фатальний кінець достовірно частіше зустрічався серед осіб з епілептичним нападом у дебюті захворювання. Це можна пояснити тим, що під час нападів у хворого відбувся значний підйом артеріального тиску, що в свою чергу може призвести до повторного геморагічного інсульту. Іншим поясненням підвищення летальності може бути після приступна гіповентиляція, яка може призвести до ацидозу та посилення набряку головного мозку, що в подальшому створює вадове коло. Ще однією причиною гіповентиляції, яка потенційно може погіршити прогноз, є пригнічення дихання після внутрішньовенного введення діазепаму як основного препарату для швидкої допомоги у осіб з епілептичними нападами.

З метою більш детального вивчення впливу основних клінічних та демографічних факторів на ймовірність розвитку епілептичних нападів у гострий період внутрішньомозкового крововиливу нами було проведено моделювання методом логістичної регресії (табл. 3.5).

Таблиця 3.5

**Вплив клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу за результатами моделювання методом логістичної регресії**

| Фактор впливу                 | Нескоректоване відношення шансів OR [95% CI], p | Скоректоване на вік та стать відношення шансів OR [95% CI], p |
|-------------------------------|---|---|
| Вік (відмінність на 10 років) | 1,01 [0,64;1,66], p=0,97                        | 1,03 [0,65;1,68], p=0,92                                      |
| Стать (чоловіча)              | 0,66 [0,23;1,96], p=0,44                        | 0,66 [0,23;1,96], p=0,44                                      |

Продовження табл. 3.5

|   |                            |                            |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Півкуля (ліва)                                  | 1,32 [0,46;4,09], p=0,61   | 1,35 [0,46;4,20], p=0,59   |
| Локалізація: лобна<br>частка                    | 1,63 [0,43;5,10], p=0,43   | 1,64 [0,43;5,18], p=0,43   |
| Локалізація: скронева<br>частка                 | 2,07 [0,69;6,06], p=0,18   | 2,22 [0,73;6,63], p=0,15   |
| Локалізація: тім'яна<br>частка                  | 0,97 [0,21;3,23], p=0,96   | 1,08 [0,23;3,80], p=0,91   |
| Локалізація:<br>потилична частка                | 0,33 [0,003;2,71], p=0,38  | 0,35 [0,003;2,89], p=0,40  |
| Локалізація: медіальна<br>частка                | 0,44 [0,05;1,89], p=0,30   | 0,43 [0,05;1,87], p=0,30   |
| Прорив  | 0,13 [0,001;1,03], p=0,054 | 0,14 [0,001;1,07], p=0,061 |
| Рівень глюкози<br>(відмінність на 1<br>ммоль/л) | 0,64 [0,33;1,04], p=0,14   | 0,61 [0,31;1,03], p=0,12   |
| Діаметр гематоми<br>(відмінність на 10 мм)      | 0,85 [0,54;1,27], p=0,45   | 0,90 [0,57;1,36], p=0,64   |
| Шкала ком Глазго<br>(відмінність в 1 бал)       | 0,89 [0,73;1,13], p=0,29   | 0,90 [0,73;1,14], p=0,32   |

За результатами регресійного моделювання ризик епілептичних нападів не залежав від віку та статі, півкулі та діаметру гематоми. Шанс епілептичного нападу зростав удвічі в разі скроневої локалізації та зменшувався утричі в разі потиличної локалізації, однак відмінності не досягли статистичної значимості. У разі «прориву» ризик наступних епілептичних нападів у гострому періоді значно зменшувався (OR=0,13, p=0,054). Підвищення рівня глюкози проявляло невеликий протекторний вплив щодо розвитку епілептичних нападів у гострому періоді (OR=0,64), однак статистичної значимості при цьому досягнуто не було (p=0,14). Хворі із погіршеним станом свідомості за шкалою ком Глазго характеризувались дещо вищим ризиком розвитку епілептичних нападів у

гострому періоді. Відношення шансів для відповідного фактора становить  $OR=0,89$ , 95% CI 0,73-1,13,  $p=0,29$ . Вік і стать практично не корелювали з іншими факторами і тому показники впливу під час корекції на вік і стать майже не змінювалися.

На завершення наведемо клінічний випадок, який характерний для хворих цієї групи. Хворий С.М., 50 років. На фоні нелікованої гіпертонічної хвороби раптово розвинувся правобічний сенсо-моторний геміпарез. Неврологічний стан оцінювався за шкалою NIHSS у 21 бал. Стан свідомості хворого оцінювався в 10 балів. Безпосередньо перед виконанням ургентного СКТ головного мозку у хворого розвинувся перший в житті епілептичний напад, який систував самостійно. На СКТ знімку було діагностовано внутрішньомозкову гематому лівої скроневої частки головного мозку (рис.3.1).



Рис. 3.1. СКТ головного мозку хворого С.М. на момент поступлення в стаціонар.

Проведено КТ ангіографію - даних за анеризму не виявлено. Була призначена протисудомна терапія. Через 2 тижні проведено контрольне СКТ обстеження, де було виявлено знаки резорбції гематоми. хворий був виписаний зі стаціонару з рекомендацією поступової відміни антиконвульсантів.

Підсумовуючи даний підрозділ, можна зробити ряд висновків щодо ГСЕН в гострий період внутрішньомозкового крововиливу.

1. Частота розвитку ГСЕН є вищою серед хворих вікової групи 51-60 років.
2. Серед осіб з епілептичними нападами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше ( $p < 0,05$ ) зустрічаються хворі з медіальним геморагічними інсультом та інсультом в області потиличної частки.
3. Для хворих з епілептичними нападами в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу характерний нижчий ( $5,19 \pm 0,23$ ) середній рівень глюкози.
4. Серед осіб з ГСЕН в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу фатальних наслідків було більше ( $26,7 \pm 11,8\%$ ), ніж серед хворих без епілептичних нападів.
5. Встановлено, що більше чвертини осіб з ГСЕН в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу ( $27,3\%$ ) оцінювалися в 7-10 балів за ШКГ на момент поступлення.
6. Серед хворих з епілептичними нападами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше ( $53,3 \pm 13,3\%$ ;  $p < 0,05$ ) трапляються хворі з інсультом середньої важкості, а саме оцінені в 6-13 балів за шкалою NIHSS, та достовірно частіше ( $26,7 \pm 11,8\%$ ;  $p < 0,05$ ) трапляються хворі з дуже тяжким інсультом оцінені в 21-42 бали за шкалою NIHSS.

### **3.2. Фактори, які впливають на розвиток епілептичних нападів у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу**

Слід зазначити, що тільки у трьох хворих, у яких розвинулася епілепсія у віддаленому періоді, були наявні епілептичні напади у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу. Серед осіб, які мали ГСЕН при внутрішньомозковому крововиливі, епілепсія в подальшому виникла тільки у 21,4% випадків.

Порівнюючи групу 1В (без епілептичних нападів у віддаленому періоді внутрішньомозкового крововиливу) та 1Г (з епілептичними нападами) по статі, отримано наступні дані. В групі без епілептичних нападів чоловіків було 69 ( $61,6 \pm 4,6\%$ ), тоді як в групі з епілептичними нападами у віддаленому періоді - 8 ( $64,2 \pm 13,2\%$ ),  $p > 0,05$ . Не було виявлено ознак, що стать впливає на наявність епілептичних нападів у віддаленому періоді.

Проведемо порівняння досліджуваних груп хворих за віком (табл. 3.5). Середній вік у групі 1В становив  $56,5 \pm 0,9$  років, а в групі - 1Г  $56,4 \pm 2,7$ , тобто різниці за середнім віком між групами не було виявлено.

Таблиця 3.5

**Розподіл хворих за віком у віддаленому періоді  
після внутрішньомозкового крововиливу**

| Вік             | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді (N = 112) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді (N = 14) |
|-----------------|--|---|
| 20-30 років     | 1 ( $0,9 \pm 0,9\%$ )  | 0 ( $0,0 \pm 3,6\%$ )   |
| 31-40 років     | 4 ( $3,6 \pm 1,7\%$ )  | 1 ( $7,1 \pm 7,1\%$ )   |
| 41-50 років     | 22 ( $19,7 \pm 3,8\%$ )  | 1 ( $7,1 \pm 7,1\%$ )*  |
| 51-60 років     | 44 ( $39,3 \pm 4,7\%$ )  | 8 ( $71,4 \pm 12,5\%$ )*                                      |
| 61-70 років     | 34 ( $30,4 \pm 4,4\%$ )  | 3 ( $21,4 \pm 11,4\%$ )                                       |
| Старше 70 років | 7 ( $6,3 \pm 2,3\%$ )  | 1 ( $7,1 \pm 7,1\%$ )   |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

Як видно з таблиці 3.5, достовірну відмінність було виявлено серед осіб віком 51-60 років. У групі без епілептичних нападів даний вік був у 44 ( $39,3 \pm 4,7\%$ ) з 112, тоді як серед хворих з епілептичними нападами такий вік був у 8 ( $71,4 \pm 12,5\%$ ) з 14. Також достовірні відмінності між групами осіб були виявлені у віковій групі 41-50 років. У групі 1В у цій категорії було 22 ( $19,7 \pm 3,8\%$ ) хворих, тоді як у групі 1Г – тільки 1 ( $7,1 \pm 7,1\%$ ). Ці дані можуть

свідчити про те, що деякі окремі вікові категорії мають більшу схильність до розвитку епілептичних нападів після геморагічного інсульту.

При порівнянні досліджуваних груп за локалізацією було отримано наступні результати (табл. 3.6). У групі 1В локалізацію крововиливу в лівій півкулі було виявлено у 65 ( $58,0 \pm 4,7\%$ ) із 112 хворих, тоді як у групі 1Г - у 6 ( $42,9 \pm 13,6\%$ ) з 14. Достовірної відмінності між групами щодо локалізації крововиливу в лівій чи правій півкулі головного мозку не було виявлено,  $p > 0,05$ .

Таблиця 3.6

**Розподіл хворих за локалізацією крововиливу у віддаленому періоді  
після внутрішньомозкового крововиливу**

| Частка головного мозку | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді (N = 112) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді (N = 14) |
|------------------------|--|---|
| Лобова                 | 48 ( $42,9 \pm 4,7\%$ )  | 7 ( $50,0 \pm 13,9\%$ )                                       |
| Скронева               | 64 ( $57,1 \pm 4,7\%$ )  | 10 ( $71,4 \pm 12,5\%$ )                                      |
| Тім'яна                | 44 ( $39,3 \pm 4,6\%$ )  | 6 ( $42,9 \pm 13,7\%$ )                                       |
| Потилична              | 12 ( $10,7 \pm 2,9\%$ )  | 2 ( $14,3 \pm 9,7\%$ )  |
| Медіальна локалізація  | 30 ( $26,8 \pm 4,2\%$ )  | 2 ( $14,3 \pm 9,7\%$ )  |

Зазначимо, що достовірної відмінності між групами щодо локалізації крововиливу в лівій чи правій півкулі головного мозку не було виявлено,  $p > 0,05$  (табл. 3.6). Крім того, у групах 1А та 1Б частіше зустрічалося ураження лобної та скроневої частки головного мозку, а найчастіше саме скроневої. Зокрема, в групі 1В 64 ( $57,1 \pm 4,7\%$ ) хворі мали ураження скроневої частки головного мозку, а в групі 1Б дана частка була уражена у 10 ( $71,4 \pm 12,5\%$ ) осіб. При ураженнях різних часток головного мозку достовірних відмінностей між групами не було виявлено. Цікавим фактом є те, що поширеність медіальних інсультів в обох групах не відрізнялася. У групі хворих без епілептичних нападів медіальна локалізація була у 30 ( $26,8 \pm 4,2\%$ ), а у групі з розвитком епілепсії у віддаленому



періоді у 2 ( $14,3 \pm 9,7\%$ ) осіб. Це кардинально відрізняється від даних для випадку епілептичних нападів в гострий період внутрішньомозкового крововиливу.

Можна припустити, що медіальна локалізація внутрішньомозкового крововиливу асоціюється з достовірно меншою ймовірністю розвитку епілептичних нападів в гострий період, однак не асоціюється із меншою ймовірністю розвитку епілепсії у віддалений період внутрішньомозкового крововиливу. Можливо це обумовлено різними патогенетичними шляхами формування епілептогенезу в гострий та віддалений період. Найбільш ймовірно, що в гострий період основною причиною розвитку нападів є безпосередня компресія мозку внутрішньомозковим крововиливом, а у віддаленому період основу роль відграє подразнення кори мозку продуктами розпаду крові.

Також групи порівнювалися за середнім розміром інсульт-гематоми. У групі 1В середній розмір гематоми становив  $48,2 \pm 2,0$  мм, тоді як в групі 1Г -  $41,9 \pm 6,7$  мм. Не було виявлено кореляційного зв'язку між розмірами гематоми та ймовірністю виникнення епілептичних нападів у віддалений період внутрішньомозкового крововиливу,  $p > 0,05$ .

Крім того, здійснювалося порівняння груп за шкалою ком Глазго на момент поступлення (табл. 3.7). Для групи 1В середній бал по ШКГ на момент госпіталізації становив  $13,0 \pm 0,2$  бали, а в групі 1Г -  $13,9 \pm 0,3$  балів. Це означає, що між групами є достовірна відмінність і для хворих, у яких у віддаленому періоді після геморагічного інсульту виникла епілепсія, характерним є більш високий середній бал оцінки за ШКГ на момент госпіталізації.

*Таблиця 3.7*

**Розподіл хворих за шкалою ком Глазго у віддаленому періоді  
після внутрішньомозкового крововиливу**

| Шкала GCS | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді (N=112) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді (N = 14) |
|-----------|--|---|
|           |  |   |

Продовження табл. 3.7

|             |                |                  |
|-------------|----------------|------------------|
| 15 балів    | 35 (31,2±3,9%) | 4 (28,6±12,1%)   |
| 13-14 балів | 44 (39,3±4,4%) | 10 (71,4±12,1%)* |
| 11-12 балів | 25 (22,3±4,6%) | 0 (0,0±3,6%)*    |
| 7-10 балів  | 7 (6,3±2,3%)   | 0 (0,0±3,6%)     |
| 3-6 балів   | 1 (0,9±0,9%)   | 0 (0,0±3,6%)     |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

Аналізуючи дані з таблиці 3.7, бачимо, що серед хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу достовірно частіше траплялися ті, які отримали оцінку за ШКГ у момент поступлення в межах 13-14 балів. Їх частка серед хворих з нападами становила  $71,4 \pm 12,1\%$ , на відміну від  $39,3 \pm 4,4\%$  у групі хворих без нападів ( $p < 0,05$ ). У той же час серед осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді взагалі не було виявлено хворих з оцінкою 12 балів і менше по ШКГ.

Проведемо порівняння досліджуваних груп за розподілом хворих за шкалою NIHSS (табл. 3.8).

Таблиця 3.8

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

| Шкала NIHSS | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді (N = 112) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді (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 3.8 виявлено ряд відмінностей. Серед осіб, у яких розвинулася епілепсія у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу, достовірно частіше зустрічалися хворі з тяжким інсультом, оцінені за шкалою NIHSS в 14-20 балів  $57,1 \pm 13,7\%$ , і достовірно рідше зустрічалися випадки середньої важкості (6-13 балів за шкалою NIHSS)  $42,9 \pm 13,7\%$ , а також взагалі не було осіб з дуже тяжким інсультом (21-42 бали) згідно оцінки за шкалою NIHSS. У цілому кожний другий хворий з розвитком епілепсії у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу мав інсульт проміжної важкості.

Нами також проводилося порівняння груп щодо рівня глюкози крові на момент поступлення. У групі 1В середній рівень глюкози на момент поступлення становив  $6,45 \pm 0,54$ , в цей же час у групі 1Г даний показник становив  $5,09 \pm 0,22$ . Була виявлена достовірна різниця між групами щодо рівня глюкози крові на момент поступлення в стаціонар ( $p > 0,05$ ). Ці результати відповідають даним, отриманим щодо хворих, у яких епілептичні напади виникли в гострий період геморагічного інсульту. Найбільш ймовірно, це обумовлено фактом потенційно різної кількості хворих з цукровим діабетом в різних групах і потребує подальшого детального аналізу.

Нарешті, нами проводилося порівняння груп за летальністю. У групі без епілептичних нападів у віддаленому періоді летальний кінець був зафіксований у 20 хворих із 112, у групі 1Б – у 4 з 14. Відповідно летальність в групі 1А склала  $17,8 \pm 3,6\%$ , а в групі 1Б –  $28,6 \pm 12,5\%$ . Достовірної різниці між групами не було виявлено,  $p > 0,05$ . Тобто, на відміну від гострого періоду, у віддаленому періоді наявність епілептичних нападів не впливає на летальність.

Результати більш детального дослідження впливу клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у віддаленому періоді внутрішньомозкового крововиливу шляхом моделювання методом логістичної регресії наведені у табл. 3.9.

Таблиця 3.9

**Вплив клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу за результатами моделювання методом логістичної регресії**

| Фактор впливу                             | Нескоректоване<br>відношення шансів<br>OR [95% CI], p | Скоректоване на вік та<br>стать відношення шансів<br>OR [95% CI], p |
|---|---|---|
| Вік (відмінність на 10 років)             | 0,99 [0,56;1,78], p=0,97                              | 0,98 [0,56;1,77], p=0,96  |
| Стать (чоловіча)                          | 1,19 [0,39;4,09], p=0,77                              | 1,19 [0,39;4,10], p=0,77  |
| Півкуля (ліва)                            | 0,55 [0,17;1,70], p=0,30                              | 0,54 [0,17;1,68], p=0,29  |
| Локалізація: лобна частка                 | 0,62 [0,09;2,47], p=0,55                              | 0,61 [0,09;2,45], p=0,54  |
| Локалізація: скронева частка              | 0,86 [0,22;2,75], p=0,80                              | 0,84 [0,22;2,71], p=0,78  |
| Локалізація: тім'яна частка               | 1,48 [0,38;4,88], p=0,53                              | 1,46 [0,36;4,96], p=0,56  |
| Локалізація: потилична частка             | 1,22 [0,12;6,00], p=0,83                              | 1,17 [0,12;5,78], p=0,87  |
| Локалізація: медіальна частка             | 0,54 [0,06;2,42], p=0,46                              | 0,55 [0,06;2,45], p=0,52  |
| Прорив                                    | 1,86 [0,47;6,20], p=0,33                              | 1,83 [0,46;6,17], p=0,35  |
| Рівень глюкози (відмінність на 1 ммоль/л) | 0,51 [0,23;0,95],<br>p=0,030                          | 0,51 [0,23;0,95], p=0,029   |
| Діаметр гематоми (відмінність на 10 мм)   | 0,81 [0,52;1,18], p=0,30                              | 0,78 [0,49;1,17], p=0,26  |
| Шкала ком Глазго (відмінність в 1 бал)    | 1,38 [0,93;2,43], p=0,18                              | 1,38 [0,92;2,43], p=0,19  |

Вік, стать і локалізація крововиливу в аналізованій вибірці хворих не чинили істотного впливу на ризик розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді. Виявлено, що 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),  $p=0,030$ .

Більшість осіб мали характерний для даної групи перебіг захворювання, що продемонстровано наступним клінічним випадком. Хвора Г.С. Жінка 57 років. Захворіла на фоні не лікованої гіпертонічної хвороби. У січні 2017 року, на фоні підйому тиску, раптово виник сильний біль голови та ослабла ліва рука. Машиною швидкої допомоги вона була доставлена у приймальне відділення ОКЦНН. На момент поступлення рівень свідомості складав 15 балів за ШКГ, артеріальний тиск - 210/140 мм.рт.ст. Виявлено центральний лівобічний геміпарез. Неврологічний дефіцит оцінювався за шкалою NIHSS у 16 балів. Виконано СКТ головного мозку, на якому діагностовано внутрішньомозкову інсульт-гематому у правій лобній ділянці (рис.3.2).

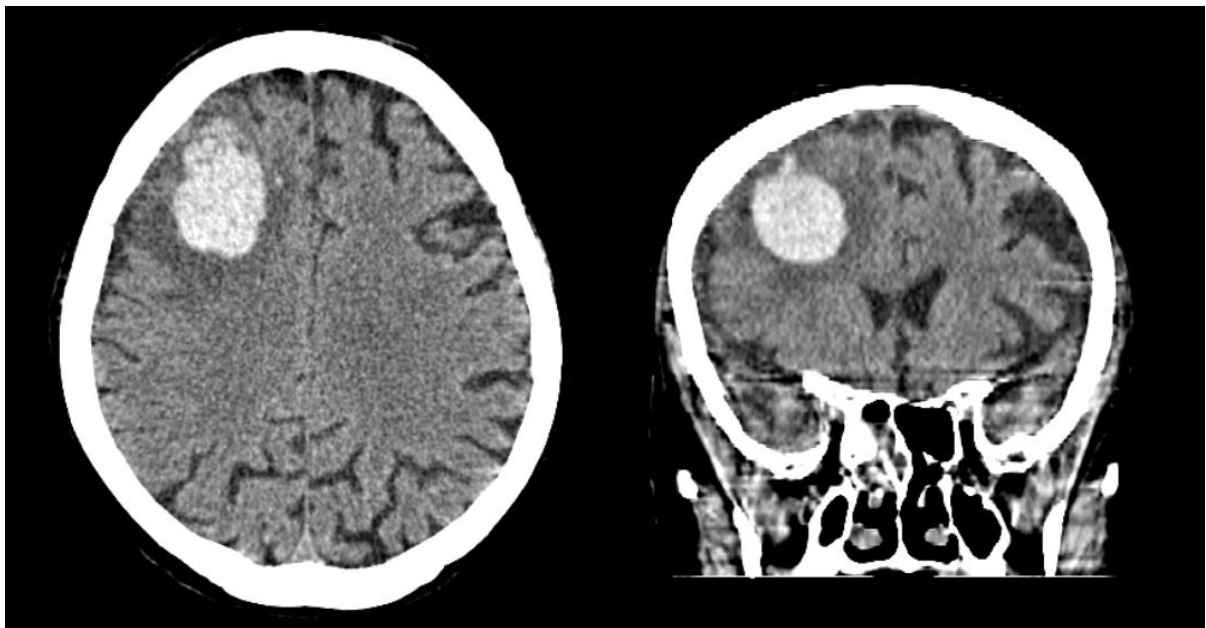


Рис.3.2. СКТ головного мозку хворої Г.С. на момент поступлення в стаціонар.

Було розпочато консервативне лікування, на фоні якого стан пацієнтки покращився, регресував геміпарез, призначено гіпотензивну терапію. Через 6 місяців у червні 2017 року у хворої виник перший в житті генералізований тоніко-клонічний напад. Проведено контрольне СКТ та МРТ головного мозку, на яких виявлені гліотичні зміни як наслідок перенесеного внутрішньомозкового крововиливу та залишкова кількість крові (рис.3.3).

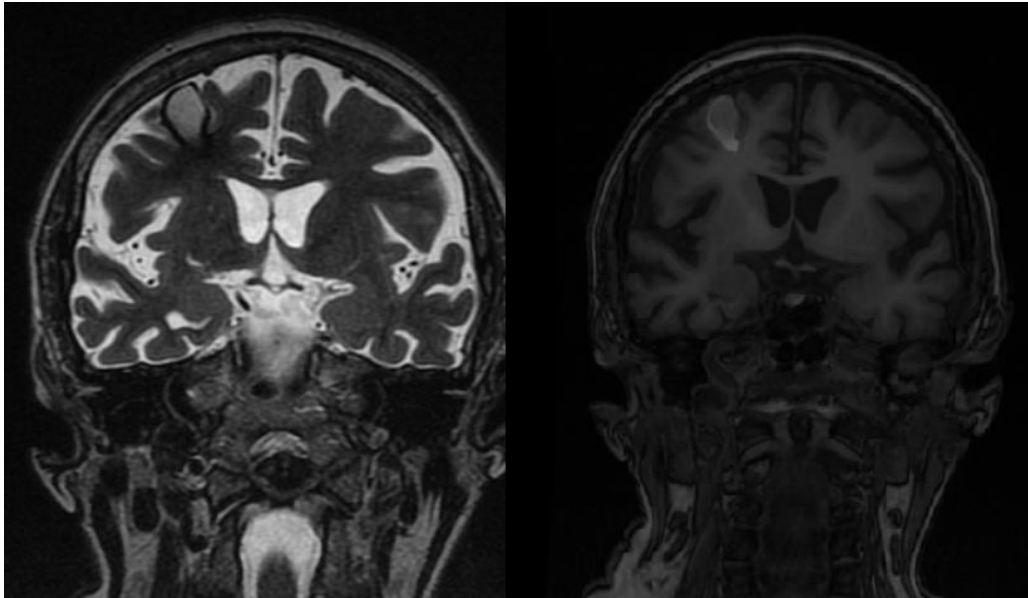


Рис.3.3. МРТ головного мозку хворої Г.С. через 6 місяців після внутрішньомозкового крововиливу.

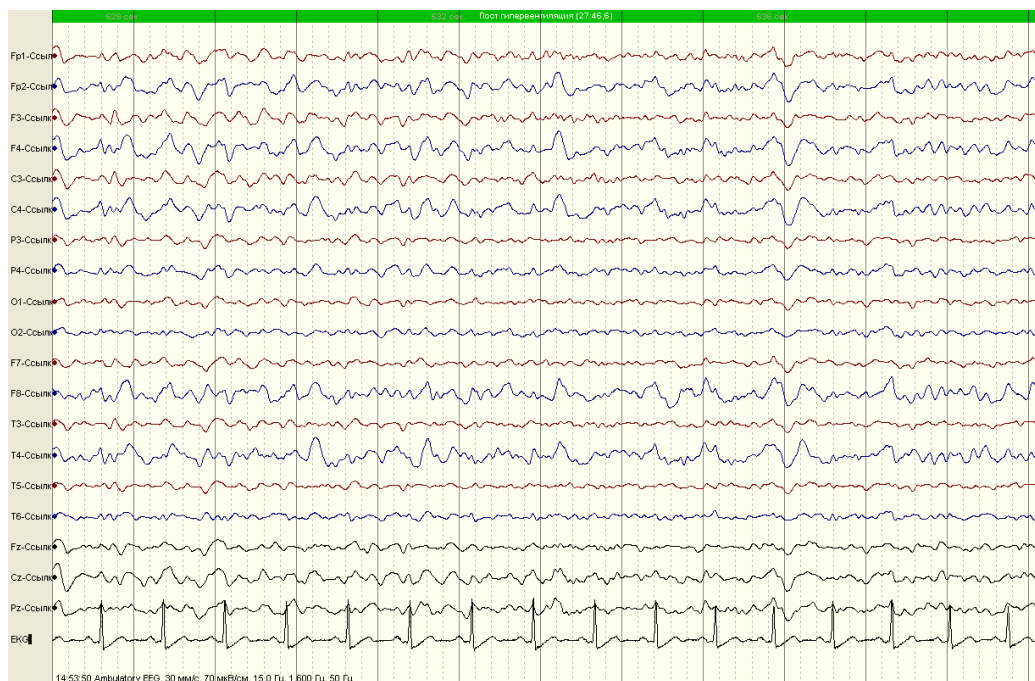


Рис.3.4. Електроенцефалографія хворої Г.С.

У подальшому було виконано стандартне ЕЕГ обстеження, на якому виявлено вогнищеву епілептиформну активність над правою лобною ділянкою, а також вповільнення мозкової активності (рис.3.4). Хворій було призначено медикаментозну терапію, на фоні чого напади більш не повторювалися.

Підсумовуючи отримані результати даного розділу нами було отримано ряд таких висновків:

1. Епілептичні напади у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу достовірно частіше ( $p<0,05$ ) траплялися у хворих віком 51-60 років і, навпаки, достовірно рідше ( $p<0,05$ ) траплялися серед осіб віком 41-50 років.

2. Хворі, у яких розвинулася епілепсія у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу, мали більший середній бал за шкалою ШКГ на момент госпіталізації в стаціонар. Рівень свідомості більше двох третіх осіб (70,0%) з розвитком епілепсії у віддаленому періоді внутрішньомозкового крововиливу був оцінений за ШКГ на момент госпіталізації в 13-14 балів.

3. Для осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу характерний достовірно менший ( $p<0,05$ ) середній рівень глюкози крові. 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. Не виявлено відмінностей по статі, локалізації внутрішньомозкового крововиливу, його розмірам та летальності серед хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу.

5. Серед хворих з епілептичними нападами, які розвинулися у віддаленому періоді, частіше зустрічаються особи з тяжким інсультом (14-20 балів) і достовірно рідше ( $p<0,05$ ) трапляються хворі з інсультом середньої важкості (6-13 балів) та дуже тяжким інсультом (21-42 бали) за шкалою NIHSS.

Результати, отримані у розділі 3 відображено в наукових публікаціях автора [1, 2, 4, 12] (див. Додаток 1).

## РОЗДІЛ 4. ЕПІЛЕПТИЧНІ НАПАДИ У ГОСТРОМУ ТА ВІДДАЛЕНОМУ ПЕРІОДАХ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

### 4.1. Фактори, що асоціюються з розвитком епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу

З метою оцінки різних клініко-інструментальних факторів, які асоціюються з розвитком епілептичних нападів в гострому періоді, проводилося порівняння групи з судомами в гострому періоді САК з тими хворими, хто нападів в цей період не мав.

Розподіл хворих за гендерною відмінністю наведений на рис. 4.1 та 4.2.

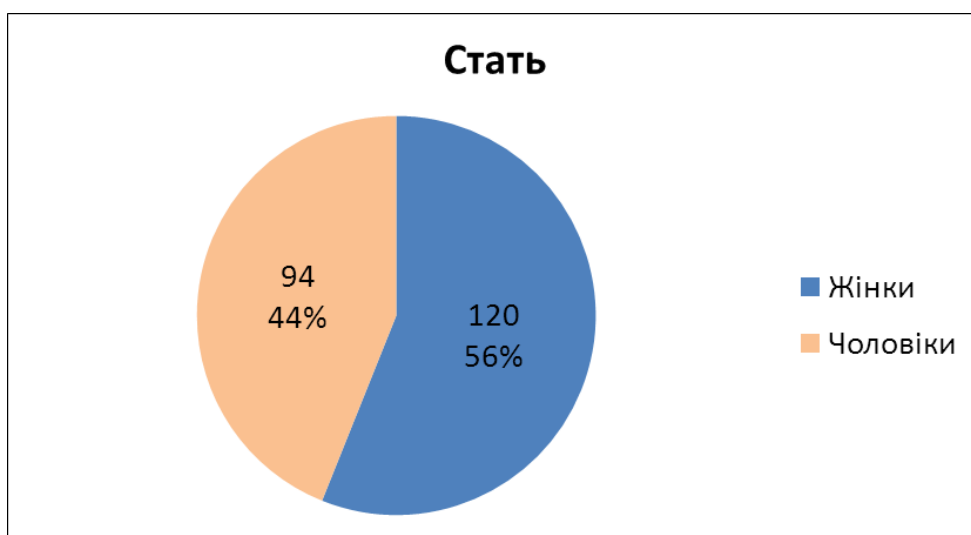


Рис.4.1. Розподіл хворих без епілептичних нападів у дебюті за статтю

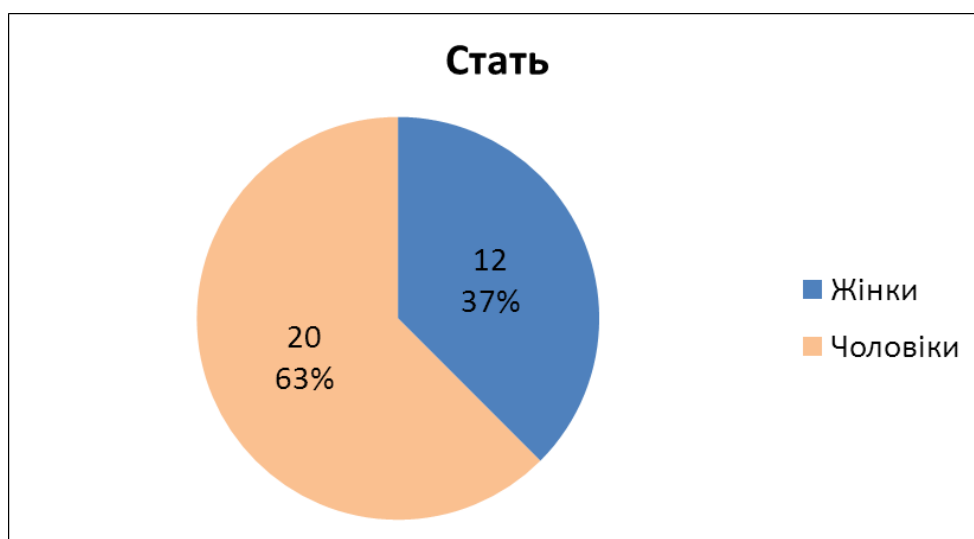


Рис.4.2. Розподіл хворих з епілептичними нападами у дебюті за статтю



Як видно з рис. 4.1 та 4.2, у групі хворих без нападів переважали жінки, а в групі з нападами - чоловіки. Аналізуючи достовірну відмінність між групами хворих, було отримано наступні дані (табл. 4.1).

Таблиця 4.1

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за статтю**

| Стать    | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|----------|---|--|
| Чоловіки | 94 (43,9±3,4%)  | 20 (62,5±8,7%)*  |
| Жінки    | 120 (56,1±3,4%)   | 12 (37,5±8,7%)*  |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

Аналізуючи таблицю 4.1, стає чітко зрозумілим, що серед осіб з епілептичними нападами в дебюті САК, достовірно частіше зустрічаються чоловіки, на відміну від групи без епілептичних нападів. Серед хворих з нападами чоловіки склали 62,5% на відміну від 43,9% у хворих без нападів ( $p < 0,05$ )

Нами було також проведено порівняння досліджуваних груп за віком (табл. 4.2). Середній вік у групі без нападів становив  $50,2 \pm 0,8$  років, а у групі з нападами -  $46,7 \pm 2,5$  років, тобто існує достовірна різниця між групами, а саме для хворих з епілептичними нападами у гострому періоді САК характерним є дещо молодший середній вік ( $p < 0,05$ ).

Таблиця 4.2.

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за віком**

| Вік | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|-----|---|--|
|-----|---|--|

Продовження табл. 4.2

|                 |                |                |
|-----------------|----------------|----------------|
| 20-30 років     | 11 (5,1±1,5%)  | 3 (9,4±5,2%)   |
| 31-40 років     | 24 (11,2±2,2%) | 7 (21,9±7,4%)* |
| 41-50 років     | 67 (31,3±3,2%) | 9 (28,1±8,1%)  |
| 51-60 років     | 71 (33,2±3,2%) | 8 (25,0±7,8%)  |
| 61-70 років     | 37 (17,3±2,6%) | 4 (12,5±5,9%)  |
| Старше 70 років | 4 (1,9±0,9%)   | 1 (3,1±3,1%)   |

\* достовірна відмінність  $p < 0,05$

Аналіз даних у таблиці 4.2 вказав на те, що відмінність між групами виявлена для категорії віком 31-40 років. Так, серед хворих без епілептичних нападів у цій групі було 11,2±2,2% обстежених осіб, тоді як в групі з нападами - 21,9±7,4%. Це значить, що хворі віком 31-40 майже вдвічі частіше зустрічалися у групі з епілептичними нападами в дебюті САК, і ця відмінність є достовірною ( $p < 0,05$ ).

Нами була проведена вивчення взаємозв'язку розвитку ГСЕН в гострому періоді САК з оцінкою за стандартними шкалами: Fisher, WFNS, Hunt-Hess, шкалою ком Глазго та GOS.

Порівнюючи досліджувані групи хворих за шкалою Fisher, були отримані наступні результати, які наведені в таблиці 4.3.

Таблиця 4.3

#### Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою Fisher

| Шкала Fisher | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|--------------|---|--|
| Fisher I     | 17 (7,9±1,8%)   | 4 (12,5±5,9%)  |
| Fisher II    | 87(40,7±3,7%)   | 9 (28,1±8,1%)*   |
| Fisher III   | 37 (17,3±2,6%)  | 5 (15,6±6,5%)  |
| Fisher IV    | 73 (34,1±3,3%)  | 14 (43,8±8,9%)   |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

З таблиці 4.3 видно, що у підгрупі Fisher II виявлено достовірну відмінність між групами. Серед хворих без нападів в цій групі було  $40,7 \pm 3,7\%$  випадків, а в групі з нападами -  $28,1 \pm 8,1\%$ . Тобто, в групі хворих з епілептичними нападами у гострому періоді САК достовірно рідше зустрічаються ті, які при поступленні отримали оцінку Fisher II. Ця оцінка ставиться при наявності на СКТ головного мозку пацієнта дифузного САК, товщиною менше 1 мм. Варто зазначити, що оцінка Fisher IV частіше зустрічалася серед осіб з епілептичними нападами  $43,8 \pm 8,9\%$ , тоді як в групі без нападів - у  $34,1 \pm 3,3\%$ , однак дана відмінність не була статистично значимою. Отримані результати дозволяють зробити висновок, що для хворих з епілептичними нападами в дебюті, згідно даних СКТ, характерною є важка картина САК. Хоча з іншого боку, середній бал по шкалі Fisher у групі осіб з нападами ( $2,91 \pm 0,2$ ) достовірно не відрізнявся від групи без нападів ( $2,79 \pm 0,07$ ).

Проведено порівняння досліджуваних груп хворих за шкалою WFNS, яка включає в себе як оцінку хворих за неврологічним статусом, так і за шкалою ком Глазго (таблиця 4.4).

*Таблиця 4.4*

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою WFNS**

| Шкала WFNS | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|------------|---|--|
| WFNS I     | 130 ( $60,8 \pm 3,4\%$ )  | 18 ( $56,3 \pm 8,9\%$ )  |
| WFNS II    | 32 ( $15,0 \pm 2,4\%$ )   | 4 ( $12,5 \pm 5,9\%$ )   |
| WFNS III   | 34 ( $15,9 \pm 2,5\%$ )   | 4 ( $12,5 \pm 5,9\%$ )   |
| WFNS IV    | 17 ( $7,9 \pm 1,8\%$ )  | 5 ( $15,6 \pm 6,5\%$ )   |
| WFNS V     | 1 ( $0,5 \pm 0,5\%$ )   | 1 ( $3,1 \pm 3,1\%$ )  |

Як видно з таблиці 4.4, переконливих відмінностей в більшості підгрупах не виявлено. Тенденція до відмінностей була виявлена лише у хворих, оцінених

за шкалою WFNS в 4 бали (оцінка в 4 бали ставиться пацієнтам з наявністю сопорозного стану та з наявністю або відсутністю супутнього неврологічного дефіциту). Серед осіб без нападів в гострому періоді таку оцінку отримали 17 хворих з 214 ( $7,9 \pm 1,8\%$ ), тоді як в групі з нападами - 5 з 32 ( $15,6 \pm 6,5\%$ ). Середня оцінка за шкалою WFNS в групі без нападів становила  $1,72 \pm 0,07$  балів, тоді як у групі з нападами -  $1,97 \pm 0,22$ . Не дивлячись на відсутність достовірних відмінностей, дані результати дозволяють припустити, що для хворих з епілептичними нападами в гострому періоді САК характерною є дещо гірша оцінка за шкалою WFNS.

У таблиці 4.5 наведено результати порівняння досліджуваних груп за шкалою Hunt-Hess, за якою оцінюється важкість стану хворих на момент поступлення (таблиця 4.5).

*Таблиця 4.5*

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою Hunt-Hess**

| Шкала Hunt-Hess | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|-----------------|---|--|
| Hunt-Hess I     | 82 ( $38,3 \pm 3,3\%$ )   | 13 ( $40,6 \pm 8,8\%$ )  |
| Hunt-Hess II    | 69 ( $32,2 \pm 3,2\%$ )   | 8 ( $25,0 \pm 7,8\%$ )   |
| Hunt-Hess III   | 44 ( $20,6 \pm 2,8\%$ )   | 6 ( $18,8 \pm 7,0\%$ )   |
| Hunt-Hess IV    | 18 ( $8,4 \pm 1,9\%$ )  | 4 ( $12,5 \pm 5,9\%$ )   |
| Hunt-Hess V     | 1 ( $0,5 \pm 0,5\%$ )   | 1 ( $3,1 \pm 3,1\%$ )  |

Наведені в таблиці 4.5 результати свідчать про те, що достовірних відмінностей між досліджуваними групами хворих не виявлено. Найбільша відмінність спостерігається у підгрупі Hunt-Hess II. У цій підгрупі було 69 з 214 ( $32,2 \pm 3,2\%$ ) хворих без нападів та 8 з 32 ( $25,0 \pm 7,8\%$ ) з нападами. Середня оцінка за шкалою Hunt-Hess становила  $2,0 \pm 0,06$  балів у хворих без епілептичних нападів у гострому періоді та  $2,12 \pm 0,06$  для хворих з епілептичними нападами у гострому періоді САК. Попри відсутність достовірних відмінностей, отримані дані

свідчать про те, що для осіб з епілептичними нападами в дебюті САК характерна дещо важча картина перебігу САК. Найбільш ймовірно, що це обумовлено кількістю крові, які потрапляє в субарахноїдальні простори і подразнює кору головного мозку.

Розглянемо порівняння досліджуваних груп за шкалою ком Глазго на момент поступлення, результати якого наведені в таблиці 4.6.

*Таблиця 4.6*

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою ком Глазго**

| Шкала ШКГ   | Хворі без епілептичних<br>нападів у гострому періоді<br>САК (N = 214) | Хворі з епілептичними<br>нападами у гострому<br>періоді САК (N = 32) |
|-------------|---|--|
| 15 балів    | 150 (70,1±3,1%)   | 17 (53,0±9,0%)*  |
| 13-14 балів | 46 (21,5±2,8%)  | 10 (31,3±8,3%)   |
| 11-12 балів | 9 (4,2±1,4%)  | 3 (9,4±5,2%)   |
| 7-10 балів  | 8 (3,7±1,3%)  | 0 (0,0±3,1%)   |
| 3-6 балів   | 1 (0,5±0,5%)  | 2 (6,3±4,3%)*  |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

Проведене порівняння показало, що серед досліджуваних груп хворих отримано ряд достовірних відмінностей. Перш за все, серед хворих без епілептичних нападів достовірно частіше зустрічаються ті, хто на момент поступлення був у ясній свідомості (оцінка по шкалі 15 балів). У групі без нападів таку оцінку отримали 150 хворих (70,1±3,1%) з 214, тоді як в у групі з судомами - тільки 17 (53,0±9,0%) з 32. Тобто, у групі хворих з нападами достовірно рідше зустрічаються ті, які отримали оцінку по ШКГ 15 балів. На відміну від цього оцінку по ШКГ в межах 3-6 балів отримав 1 хворий з 214 (0,5±0,5%) без нападів та 2 з 32 (6,3±4,3%) з нападами, і ця відмінність є достовірною,  $p < 0,05$ . У групі з нападами у гострому періоді САК ніхто не був оцінений в межах 7-10 балів по ШКГ, але ця відмінність не була достовірною. Середня оцінка за ШКГ у групі хворих без епілептичних нападів становила

14,27±0,11 а в групі з нападами 13,5±0,45. Тобто, для осіб з епілептичними нападами у гострому періоді САК характерна достовірно нижча оцінка за ШКГ як в загальному, так і в підгрупах з оцінкою 3-6 та 15 балів. Ці результати можна пояснити, тим що ряд хворих мав післяприступне приголомшення на момент поступлення в стаціонар, що могло вплинути на клінічну картину. Також це підтверджує наше попереднє припущення, що для осіб з епілептичними нападами характерним є важчий перебіг САК.

Результати проведеного нами порівняння досліджуваних груп за результатами лікування, а саме за шкалою GOS, наведені в таблиці 4.7.

*Таблиця 4.7*

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за шкалою GOS**

| Шкала GOS | Хворі без епілептичних<br>нападів у гострому періоді<br>САК (N = 214) | Хворі з епілептичними<br>нападами у гострому<br>періоді 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 хворих за результатами лікування, нами було отримано ряд відмінностей (таблиця 4.7). Перш за все, це стосується осіб з хорошими результатами лікування. Так, кількість хворих з відсутністю неврологічного дефіциту (оцінка в 5 балів по шкалі GOS) була 113 з 214 (52,8±3,4%) серед хворих без епілептичних нападів та 12 з 32 (37,5±8,7%) з епілептичними нападами. Тобто, серед осіб з епілептичними нападами достовірно рідше зустрічаються хворі без неврологічного дефіциту на момент виписки. Результати щодо летальних наслідків є протилежними. Летальний

кінець (оцінка в 1 бал по шкалі GOS) був у 23 з 214 ( $10,8 \pm 2,1\%$ ) хворих без епілептичних нападів та у 13 з 32 ( $40,6 \pm 8,8\%$ ) з епілептичними нападами ( $p < 0,05$ ). Це дозволяє стверджувати, що летальний результат лікування достовірно частіше відбувається у осіб з епілептичними нападами у дебюті САК. Важка інвалідність, навпаки, достовірно частіше зустрічалася серед хворих без епілептичних нападів у 36 з 214 ( $16,8 \pm 2,6\%$ ) на відміну від 1 з 32 ( $3,1 \pm 3,1\%$ ) у групі з епілептичними нападами ( $p < 0,05$ ). Середня оцінка за шкалою GOS у групі без нападів становила  $4,0 \pm 0,09$  балів, а в групі з нападами -  $3,0 \pm 0,32$ . Тобто, для групи з епілептичними нападами характерна достовірно нижча оцінка за шкалою GOS.

Отримані результати дозволяють зробити висновок, що для хворих з епілептичними нападами в дебюті характерний набагато більший ризик фатального наслідку, ніж для тих, хто нападів не мав. З іншого боку, серед тих осіб, які мали епілептичний напад в дебюті САК і вижили, є менше хворих з важкою інвалідністю, що дозволяє припустити, що епілептичний напад в дебюті САК є прогностично несприятливим щодо життя, але асоціюється з відсутністю важкої інвалідності. Можна припустити наступне: якщо в дебюті САК виник епілептичний напад, то хворий або відновиться добре, або захворювання закінчиться фатально.

Крім того, нами було проведено порівняння досліджуваних груп щодо локалізації аневризми (табл. 4.8).

*Таблиця 4.8*

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за локалізацією аневризми**

| Локалізація аневризми | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|-----------------------|---|--|
| AcomArtery            | 83 ( $38,8 \pm 3,8\%$ )   | 14 ( $43,8 \pm 8,9\%$ )  |
| MCA/ICA               | 103 ( $48,1 \pm 3,4\%$ )  | 15 ( $46,9 \pm 9,0\%$ )  |

Продовження табл. 4.8

|                      |               |              |
|----------------------|---------------|--------------|
| ACA                  | 16 (7,8±1,5%) | 2 (6,3±4,3%) |
| Ophthalmic artery    | 4 (1,9±0,9%)  | 0 (0,0±3,1%) |
| BA/ Vertebral Artery | 5 (2,3±1,0%)  | 0 (0,0±3,1%) |
| Post/PostComArtery   | 6 (2,8±1,8%)  | 2 (6,3±4,3%) |
| PICA                 | 2 (0,9±0,7%)  | 0 (0,0±3,1%) |

\*у ряда хворих були множинні аневризми

Результати, наведені у таблиці 4.8, не дають відповіді на запитання: чи локалізація аневризми достовірно асоціюється з наявністю або відсутністю епілептичних нападів? Слід зазначити, що для обох груп характерною є наявність більшості хворих з аневризмами переднього півкільця артеріального кола головного мозку. Найбільша кількість аневризм знаходилася в басейні середньої мозкової артерії та внутрішньої сонної артерії. У цій локалізації аневризми була у 103 (48,1±3,4%) з 214 осіб без епілептичних нападів та у 15 з 32 (46,9±9,0%) з епілептичними нападами у гострому періоді САК.

У таблиці 4.9 наведено результати порівняльного аналізу досліджуваних груп хворих за основними результатами лабораторних аналізів в перші 24 години при поступленні. При цьому вивчалися кореляції між лабораторними показниками та ймовірністю розвитку епілептичних нападів.

Таблиця 4.9

**Розподіл хворих з САК у гострому періоді за результатами  
лабораторних аналізів**

| Лабораторні результати | Хворі без епілептичних нападів у гострому періоді САК (N = 214) | Хворі з епілептичними нападами у гострому періоді САК (N = 32) |
|------------------------|---|--|
| Гемоглобін, г/л        | 132,5±1,3   | 132,8±2,8  |
| Гематокрит, %          | 39,8±0,4  | 40,5±0,8   |
| Еритроцити             | 4,4±0,1   | 4,4±0,1  |
| Лейкоцити              | 9,4±0,3   | 8,9±0,6  |



Продовження табл. 4.9

|                  |           |            |
|------------------|-----------|------------|
| Тромбоцити       | 267,5±6,6 | 261,5±14,9 |
| Глюкоза, ммоль/л | 5,5±0,1   | 6,0±0,4    |

Як видно з таблиці 4.9, достовірних відмінностей між групами за рівнем гемоглобіну, гематокриту, еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів та глюкози крові не виявлено.

Для більш детального вивчення впливу клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у ранньому періоді САК було проведено моделювання методом логістичної регресії, результати якого наведені в таблиці 4.10.

Таблиця 4.10

**Вплив клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у гострий період САК за результатами моделювання методом логістичної регресії**

| Фактор впливу                                     | Нескоректоване відношення шансів OR [95% CI], p | Скоректоване на вік та стать відношення шансів OR [95% CI], p |
|---|---|---|
| Вік (відмінність на 10 років)                     | 0,79 [0,59;1,07], p=0,12                        | 0,82 [0,61;1,11], p=0,19                                      |
| Стать (чоловіча)                                  | 2,13 [1,01;4,69], p=0,049                       | 2,00 [0,94;4,44], p=0,077                                     |
| Клас САК за шкалою Фішера                         | 1,08 [0,75;1,59], p=0,67                        | 1,16 [0,79;1,71], p=0,44                                      |
| Клас САК за шкалою WFNS                           | 1,25 [0,89;1,72], p=0,19                        | 1,29 [0,91;1,80], p=0,14                                      |
| Важкість в момент поступлення за шкалою Hunt-Hess | 1,12 [0,77;1,59], p=0,55                        | 1,18 [0,81;1,69], p=0,38                                      |

Продовження табл. 4.10

|  |                              |                              |
|--|------------------------------|------------------------------|
| Оцінка за шкалою ком Глазго при поступленні          | 0,83 [0,70;0,98], p=0,028    | 0,80 [0,67;0,96], p=0,012    |
| Оцінка результату лікування за Glasgow Outcome Scale | 0,66 [0,52;0,83], p=0,00048  | 0,60 [0,46;0,77], p=0,00009  |
| Локалізація аневризми: AcomArtery                    | 1,20 [0,56;2,54], p=0,63     | 1,32 [0,60;2,88], p=0,49     |
| Локалізація аневризми: MCA/ICA                       | 0,95 [0,45;2,00], p=0,89     | 0,89 [0,41;1,90], p=0,76     |
| Локалізація аневризми: ACA                           | 0,83 [0,13;3,10], p=0,80     | 0,77 [0,12;2,97], p=0,74     |
| Локалізація аневризми: Ophthalmic artery             | 0,72 [0,01;6,99], p=0,82     | 0,66 [0,005;6,76], p=0,78    |
| Локалізація аневризми: BA/ Vertebral Artery          | 0,59 [0,004;5,37], p=0,70    | 0,57 [0,004;5,38], p=0,68    |
| Локалізація аневризми: Post/PostComArtery            | 2,31 [0,33;10,57], p=0,32    | 2,34 [0,31;11,75], p=0,33    |
| Локалізація аневризми: PICA                          | 1,31 [0,01;16,55], p=0,87    | 1,68 [0,01;22,35], p=0,76    |
| Наявність множинних аневризм                         | 1,12 [0,17;4,38], p=0,88     | 1,22 [0,18;4,87], p=0,81     |
| Діаметр крововиливу (відмінність на 10 мм)           | 2,54 [1,12;6,37], p=0,029    | 2,64 [1,11;7,00], p=0,033    |
| Прорив крові в шлуночки                              | 1,22 [0,46;2,89], p=0,67     | 1,33 [0,50;3,23], p=0,54     |
| Гідроцефалія оклюзійна віддалена                     | 2,11 [0,45;7,38], p=0,28     | 2,15 [0,46;7,74], p=0,27     |
| Повторний розрив аневризми                           | 6,64 [2,83;15,46], p=0,00001 | 8,53 [3,47;21,43], p<0,00001 |
| Вазоспазм  | 1,45 [0,62;3,20], p=0,37     | 1,49 [0,63;3,33], p=0,34     |

Продовження табл. 4.10

|  |                               |                                |
|--|-------------------------------|--------------------------------|
| Артеріальна гіпертензія                            | 1,05 [0,50;2,24], p=0,89      | 1,34 [0,60;3,05], p=0,48       |
| Цукровий діабет                                    | 2,87 [0,27;18,18], p=0,33     | 4,94 [0,45;33,92], p=0,16      |
| Декомпресивна<br>трепанція                         | 0,93 [0,10;4,17], p=0,93      | 0,80 [0,08;3,71], p=0,80       |
| Кліпування аневризми                               | 1,10 [0,52;2,39], p=0,80      | 1,05 [0,49;2,31], p=0,89       |
| Без оперативного<br>втручання                      | 0,59 [0,19;1,50], p=0,31      | 0,63 [0,20;1,63], p=0,38       |
| Ендоваскулярне<br>виключення                       | 0,27 [0,002;2,18], p=0,28     | 0,18 [0,001;1,56], p=0,14      |
| Дренування/шунтування                              | 3,88 [1,26;10,94],<br>p=0,012 | 4,85 [1,52;14,53],<br>p=0,0053 |
| Гемоглобін (відмінність<br>на 10 г/л)              | 1,01 [0,82;1,25], p=0,90      | 0,94 [0,75;1,18], p=0,61       |
| Гематокрит (відмінність<br>на 10 %)                | 1,37 [0,57;3,32], p=0,48      | 0,96 [0,35;2,57], p=0,93       |
| Еритроцити (відмінність<br>на $1 \times 10^{12}$ ) | 0,94 [0,45;1,89], p=0,87      | 0,79 [0,37;1,62], p=0,52       |
| Лейкоцити (відмінність<br>на $1 \times 10^9$ )     | 0,97 [0,87;1,07], p=0,51      | 0,96 [0,86;1,07], p=0,47       |
| Тромбоцити<br>(відмінність на $100 \times 10^9$ )  | 0,91 [0,50;1,59], p=0,74      | 0,89 [0,48;1,57], p=0,69       |
| Глюкоза крові<br>(відмінність на 1<br>ммоль/л)     | 1,19 [0,94;1,49], p=0,12      | 1,28 [1,01;1,62], p=0,036      |

У випадку САК вік і стать хворого проявили слабкий зв'язок із ризиком епілептичних нападів у гострому періоді. Зокрема, молодший вік (відношення шансів для осіб з відмінністю на 10 років OR=0,79, 95% CI 0,59-1,07, p=0,12) та

чоловіча стать ( $OR=2,13$ , 95% CI 1,01-4,69,  $p=0,049$ ) стали окремими незалежними предикторами підвищеного ризику вказаних подій. Хороший рівень диференціації груп з підвищеним і зниженим ризиком забезпечують оцінка за шкалою ком Глазго при поступленні ( $OR=0,83$ , 95% CI 0,70-0,98,  $p=0,028$ ) та оцінка результату лікування за Glasgow Outcome Scale ( $OR=0,66$ , 95% CI 0,52-0,83,  $p=0,00048$ ). В обох випадках, низькі бали хворих за цими шкалами були пов'язані з високим ризиком виникнення епілептичних нападів у гострому періоді, а високі бали – із низьким або практично відсутнім ризиком. Прямий і статистично значимий ефект продемонстрував показник діаметру крововиливу: для хворих, в яких діаметр крововиливу відрізняється на 10 мм,  $OR=2,54$  (95% CI 1,12-6,37),  $p=0,029$ . Статистична значимість цього впливу не зникає після корекції на стать та вік хворого,  $OR_{adj}=2,64$  (95% CI 1,11-7,00),  $p=0,033$ . Повторний розрив аневризми часто був пов'язаний із виникненням епілептичних нападів у гострому періоді САК з  $OR=6,64$  (95% CI 2,83-15,46),  $p=0,00001$ . Необхідність дренування чи шунтування хворого також була незалежним предиктором виникнення у гострому періоді епілептичного нападу. Нескоректоване відношення шансів для операцій з дренування чи шунтування становить  $OR=3,88$  (95% CI 1,26-10,94),  $p=0,012$ , а відношення шансів, скоректоване на стать та вік, демонструє ще вище значення:  $OR_{adj}=4,85$  (95% CI 1,52-14,53),  $p=0,0053$ . На відміну від зв'язку між рівнем глюкози в крові та ризиком епілептичних нападів у разі внутрішньомозкових крововиливів, де ризик підвищувався і разі низьких значень глюкози, для гострого періоду САК характерне підвищення ризику епілептичних нападів саме в разі високих рівнів глюкози в крові. Відповідне відношення шансів у нескоректованому аналізі не досягало статистичної значимості з  $OR=1,19$  (95% CI 0,94-1,49),  $p=0,12$ , однак після корекції на стать та вік хворого зросла сила ефекту даного фактора та було досягнуто статистичної значимості:  $OR_{adj}=1,28$  (95% CI 1,01-1,62),  $p=0,036$ . Такі клітинні показники аналізу крові як гематокрит, кількість еритроцитів, лейкоцитів, тромбоцитів, а також рівень гемоглобіну на ризик розвитку

епілептичних нападів у гострому періоді після САК не впливали (усі відповідні  $p \gg 0,05$ ).

Наведемо клінічний випадок, який є характерним для досліджуваної групи. Хворий В.Т., 38 років. Раптово відчув різкий біль - «відчуття, ніби вдарили сокирою по голові» та скованість при рухах у шийному відділі хребта. Під час транспортування хворого у стаціонар у нього відбувся перший в житті епілептичний напад. На момент госпіталізації стан свідомості хворого оцінювався за ШКГ в 6 балів. Виконано ургентне СКТ, на якому виявлено САК (рис.4.3). За шкалою Fisher САК відносився до групи Fisher III. При виконанні ЕЕГ було виявлено епілептиформну активність (рис.4.4). Було призначено антиконвульсант. При виконанні ангіографії судин головного мозку було діагностовано аневризму СМА справа. Хворому ургентно було виконано кліпування аневризми. У подальшому хворий був виписаний з відділення з легким лівобічним геміпарезом.



Рис.4.3. СКТ головного мозку хворого В.Т.

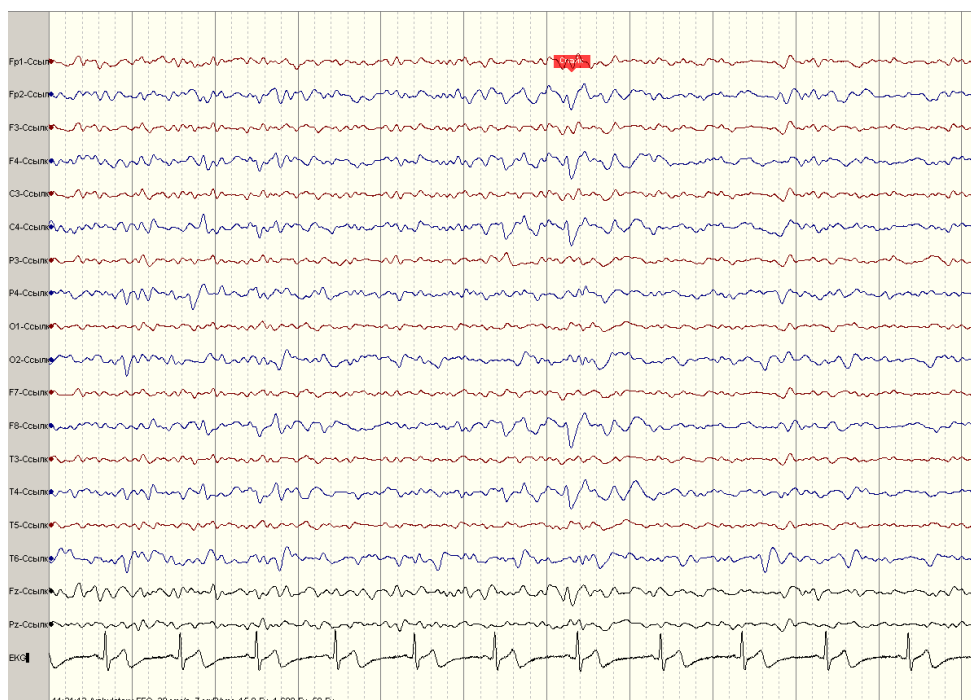


Рис.4.4. Електроенцефалографія хворого В.Т.

Таким чином, підсумовуючи даний підрозділ і порівнюючи досліджувані групи, можна зробити наступні висновки:

1. Серед хворих з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно частіше ( $62,5 \pm 8,7\%$ ;  $p < 0,05$ ) зустрічаються чоловіки.
2. Серед осіб з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно частіше ( $21,9 \pm 7,4\%$ ;  $p < 0,05$ ) зустрічаються хворі віком 31-40 років.
3. Хворих з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно рідше ( $28,1 \pm 8,1\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюють за шкалою Fisher у 2 бали.
4. Осіб з епілептичними нападами в дебюті САК не відрізняють від хворих без судом при оцінці їх за шкалами WFNS та Hunt-Hess.
5. Хворі з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно рідше ( $53,0 \pm 9,0\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюються за ШКГ в 15 балів і достовірно частіше ( $6,3 \pm 4,3\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюються в межах 3-6 балів.
6. Для осіб з епілептичними нападами 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 із стаціонару (3,1%).

7. Не виявлено кореляційних зв'язків між епілептичними нападами в дебюті САК та локалізацією аневризми.

8. Не отримано даних, що хворі з епілептичними нападами в дебюті САК мають якісь відмінності, згідно лабораторних аналізів крові, від осіб без епілептичних нападів.

9. Виявлено, що необхідність дренування чи шунтування хворого є незалежним предиктором виникнення у гострому періоді епілептичного нападу.

#### **4.2. Фактори, що асоціюються з епілептичними нападами у віддаленому періоді після субарахноїдального крововиливу**

З метою виявлення факторів, що впливають на розвиток нападів у віддаленому періоді після САК, порівнювали між собою групи хворих, у яких не виникли епілептичні напади у віддаленому періоді після САК ( $N = 159$ ), та група хворих, у кого напади виникали ( $N = 10$ ). Вищезгадані групи порівнювалися за різноманітними клініко-інструментальними параметрами.

Серед осіб, у яких розвинулася епілепсія у віддаленому періоді після САК, 30% мали епілептичні напади в гострому періоді захворювання. Порівняння груп хворих за статтю наведено в таблиці 4.11.

*Таблиця 4.11*

#### **Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за статтю**

| Стать    | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК ( $N = 159$ ) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК ( $N = 10$ ) |
|----------|--|---|
| Чоловіки | 78 ( $49,1 \pm 4,0\%$ )  | 6 ( $60,0 \pm 15,5\%$ )   |
| Жінки    | 81 ( $50,9 \pm 4,0\%$ )  | 4 ( $40,0 \pm 15,5\%$ )   |

Як видно з таблиці 4.11, що група хворих, у яких виникли судоми у віддаленому періоді після САК, за статтю достовірно не відрізняється від групи без нападів. Це відрізняє їх від тенденції до більшої частоти нападів у чоловіків, яка виявлена серед хворих із судомами в гострий період САК.

Було проведено порівняння досліджуваних груп за віком. Середній вік хворих у групі без нападів становив  $49,6 \pm 0,9$  років, тоді як у групі з нападами –  $40,2 \pm 5,3$  років. Тобто, особи з епілептичними нападами в гострому періоді САК в середньому були майже на 10 років молодші від хворих без розвитку епілепсії. Результати проведеного порівняння досліджуваних груп за віковими підгрупами наведені в таблиці 4.12.

Таблиця 4.12

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за віком**

| Вік             | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК<br>(N = 10) |
|-----------------|---|--|
| 20-30 років     | 8 ( $5,0 \pm 1,7\%$ )   | 3 ( $30,0 \pm 15,3\%$ )*   |
| 31-40 років     | 22 ( $13,8 \pm 2,8\%$ )   | 2 ( $20,0 \pm 13,3\%$ )  |
| 41-50 років     | 50 ( $31,5 \pm 3,7\%$ )   | 2 ( $20,0 \pm 13,3\%$ )  |
| 51-60 років     | 51 ( $32,1 \pm 3,7\%$ )   | 2 ( $20,0 \pm 13,3\%$ )  |
| 61-70 років     | 25 ( $15,7 \pm 2,9\%$ )   | 0 ( $0,0 \pm 5,0\%$ )*   |
| Старше 70 років | 3 ( $1,9 \pm 1,0\%$ )   | 1 ( $10,0 \pm 10,0\%$ )  |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

З'ясовано, що для хворих з епілептичними нападами характерна достовірно більша частка осіб віком 20-30 років. У цій групі було 3 хворих ( $30,0 \pm 15,3\%$ ) з 10, на відміну від 8 ( $5,0 \pm 1,7\%$ ) з 159 хворих без епілептичних нападів. Серед осіб з епілептичними нападами, навпаки, достовірно рідше зустрічалися хворі віком 61-70 років. У групі без нападів таких хворих було 25



(15,7±2,9%), тоді як в групі з нападами не було жодного. Можливим поясненням того, що епілептичні напади частіше виникають у молодому віці може бути те, що продукти розпаду крові сильніше подразнюють кору головного мозку у молодому віці, ніж у більш старшому, коли для пацієнтів стає характерною наявність дещо більш розширених лікворних просторів.

Для осіб у віддаленому періоді після САК досліджувався взаємозв'язок між ймовірністю розвитку епілепсії у віддаленому періоді після САК та оцінкою стану хворих за стандартними шкалами на момент поступлення в стаціонар та на момент виписки, причому визначався вплив кожної окремої шкали.

Порівняння груп за шкалою Fisher наведено в таблиці 4.13.

*Таблиця 4.13*

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за шкалою Fisher**

| Шкала FISHER | Хворі без епілептичних<br>нападів у віддаленому<br>періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними<br>нападами у віддаленому<br>періоді після САК<br>(N = 10) |
|--------------|---|--|
| Fisher I     | 14 (8,8±2,3%)   | 0 (0,0±5,0%)*  |
| Fisher II    | 72 (45,3±4,0%)  | 3 (30,0±15,3%)   |
| Fisher III   | 27 (17,0±3,0%)  | 3 (30,0±15,3%)   |
| Fisher IV    | 46 (28,9±3,6%)  | 4 (40,0±16,3%)   |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

З таблиці 4.13 слідує, що достовірна відмінність між групами виявлена в підгрупі хворих, які були оцінені за шкалою Fisher в 1 бал (це стосується тих, у яких при проведенні СКТ головного мозку не виявлено ознак САК). Серед осіб без епілептичних нападів такий бал при поступленні набрали 14 хворих (8,8±2,3%) із 159, тоді як серед осіб з нападами такої оцінки не було виявлено у жодному випадку. Це можна пояснити, тим що саме відкладання гемосидерину в корі головного мозку є основним рушійним механізмом епілептогенезу, і тому

логічним є висновок: чим менше крові візуалізується на СКТ головного мозку, тим менша ймовірність розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді. Хворі з наявністю масивного САК як в субарахноїдальних просторах, так і в шлуночках складали найбільш частку серед хворих з епілептичними нападами: 4 ( $28,9 \pm 3,6\%$ ) з 10, на відміну від 46 ( $40,0 \pm 16,3\%$ ) з 159 у групі хворих без епілептичних нападів. Відмінність між групами за цим параметром є недостовірною, однак потребує подальшого вивчення на більшій групі хворих.

Середній бал за шкалою Fisher у групі хворих з нападами становив  $3,1 \pm 0,28$  і достовірно відрізнявся від балу для групи без нападів  $2,66 \pm 0,08$ . Отримані дані дозволяють ще раз стверджувати, що згідно даних СКТ головного мозку для осіб з епілептичними нападами характерна більша важкість крововиливу.

Розглянемо результати порівняння досліджуваних груп за шкалою WFNS (табл. 4.14).

*Таблиця 4.14*

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за шкалою WFNS**

| Шкала WFNS | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК<br>(N = 10) |
|------------|---|--|
| WFNS I     | 106 ( $66,7 \pm 3,8\%$ )  | 6 ( $60,0 \pm 16,3\%$ )  |
| WFNS II    | 25 ( $15,7 \pm 2,9\%$ )   | 0 ( $0,0 \pm 5,0\%$ )*   |
| WFNS III   | 23 ( $14,5 \pm 2,8\%$ )   | 3 ( $30,0 \pm 15,3\%$ )  |
| WFNS IV    | 5 ( $3,1 \pm 1,4\%$ )   | 1 ( $10,0 \pm 10,0\%$ )  |
| WFNS V     | 0 ( $0,0 \pm 0,6\%$ )   | 0 ( $0,0 \pm 5,0\%$ )  |

\*достовірна відмінність  $p < 0,05$

Результати, наведені в таблиці 4.14, вказують на достовірну відмінність тільки між групами, які були оцінені по шкалі в 2 бали. Таку оцінку отримали 25 ( $15,7 \pm 2,9\%$ ) з 159 хворих без епілептичних нападів, тоді як такої оцінки не було

в жодного хворого з нападами. Оцінка в 2 бали за цією шкалою виставляється хворим без неврологічного дефіциту зі зниженням рівня свідомості до 13-14 балів за ШКГ. Дану відмінність важко пояснити і вона потенційно потребує підтвердження на більшій кількості спостережень. Середня оцінка за шкалою WFNS в групі без нападів становила  $1,54 \pm 0,07$  балів, тоді як у групі з нападами -  $1,9 \pm 0,38$ . Отримані результати не дозволяють говорити про статистичну відмінність між групами хворих за цим показником.

Також нами проводилося порівняння досліджуваних груп за оцінкою по шкалі Hunt-Hess (табл. 4.15).

Таблиця 4.15

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

| Шкала Hunt-Hess | Хворі без епілептичних<br>нападів у віддаленому<br>періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними<br>нападами у віддаленому<br>періоді після САК<br>(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  $p < 0,05$

Було виявлено достовірні відмінності між досліджуваними групами. Так, серед осіб з епілептичними нападами достовірно рідше зустрічалися хворі оцінені в 2 бали. Таку оцінку отримав 1 хворий ( $10,0 \pm 10,0\%$ ) з 10 серед з нападами і 52 ( $32,7 \pm 3,7\%$ ) з 159 без епілептичних нападів. 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 нападів –  $1,8 \pm 0,07$ , 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.

Крім того, нами було проведено порівняння досліджуваних груп за оцінкою за ШКГ на момент поступлення в стаціонар (табл. 4.16).

Таблиця 4.16

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за ШКГ**

| Шкала ШКГ   | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК<br>(N = 10) |
|-------------|---|--|
| 15 балів    | 123 ( $77,4 \pm 3,3\%$ )  | 6 ( $60,0 \pm 16,3\%$ )  |
| 13-14 балів | 32 ( $20,1 \pm 3,2\%$ )   | 3 ( $30,0 \pm 15,3\%$ )  |
| 11-12 балів | 3 ( $1,9 \pm 1,1\%$ )   | 0 ( $0,0 \pm 5,0\%$ )  |
| 7-10 балів  | 1 ( $0,6 \pm 0,6\%$ )   | 1 ( $10,0 \pm 10,0\%$ )  |
| 3-6 балів   | 0 ( $0,0 \pm 0,6\%$ )   | 0 ( $0,0 \pm 5,0\%$ )  |

При аналізі отриманих даних (табл. 4.16) кореляційних зв'язків між розвитком епілепсії у віддаленому періоді САК та оцінкою за шкалою ШКГ не було отримано. Однак, було виявлено, що серед осіб без нападів спостерігається дещо більша частка тих, хто отримав оцінку за ШКГ 15 балів. У групі без нападів так було оцінено 123 хворих з 159, тоді як у групі з нападами така оцінка була у 6 з 10, проте дана відмінність не є достовірною. На відміну від цього середня оцінка за ШКГ у групі без нападів становила  $14,62 \pm 0,07$ , а в групі з нападами –  $13,8 \pm 0,69$ , тобто середня оцінка за ШКГ була достовірно нижчою серед хворих, у яких розвинулися епілептичні напади у віддалений період після САК. Слід

зазначити, що даний феномен не можна пояснити наявністю епілептичних нападів, так як у цих хворих напади були тільки у віддаленому періоді.

Розглянемо результати проведеного порівняння досліджуваних груп за оцінкою за шкалою GOS на момент виписки. Слід зазначити, що оцінка за шкалою GOS в 1 бал потенційно була неможлива у віддаленому періоді, так як GOS I, означає, що хворий помер в стаціонарі. У досліджуваних групах були тільки ті хворі, які пережили САК. Результати проведеного порівняння продемонстровано у таблиці 4.17.

*Таблиця 4.17*

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за шкалою GOS**

| Шкала GOS | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК<br>(N = 10) |
|-----------|---|--|
| GOS I     | 0 (0,0±0,6%)  | 0 (0,±5,0%)  |
| GOS II    | 3 (1,9±1,1%)  | 0 (0,0±5,0%)   |
| GOS III   | 28 (17,6±3,0%)  | 1 (10,0±10,0%)   |
| GOS IV    | 34 (21,4±3,4%)  | 3 (30,0±15,3%)   |
| GOS V     | 94 (59,1±3,9%)  | 6 (60,0±16,3%)   |

Аналіз показав, що відмінностей між досліджуваними групами щодо розподілу по різних підгрупах за шкалою GOS не було отримано. Нами не було виявлено кореляцій між оцінкою за даною шкалою і ймовірністю розвитку епілептичних нападів у віддаленому період після САК. Середня оцінка за шкалою GOS в групі хворих без нападів становила  $4,37 \pm 0,07$  балів, а в групі з нападами -  $4,5 \pm 0,22$ . Тобто, група хворих з епілептичними нападами достовірно не відрізнялася від групи хворих без нападів.

Нижче наведемо порівняння досліджуваних груп за локалізацією аневризми (табл. 4.18).

Таблиця 4.18

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за локалізацією  
аневризми**

| Локалізація<br>аневризми | Хворі без епілептичних<br>нападів у віддаленому<br>періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними<br>нападами у віддаленому<br>періоді після САК<br>(N = 10) |
|--------------------------|---|--|
| AcomArtery               | 64 (40,3±3,9%)  | 1 (10,0±10,0%)   |
| MCA/ICA                  | 77 (48,4±4,0%)  | 9 (90,0±10,0%)*  |
| ACA                      | 11 (6,9±2,0%)   | 0 (0,0±5,0%)   |
| Ophthalmic artery        | 4 (2,5±1,3%)  | 0 (0,0±5,0%)   |
| BA/ Vertebral Artery     | 3 (1,9±1,1%)  | 0 (0,0±5,0%)   |
| Post/PostComArtery       | 5 (3,2±1,4%)  | 0 (0,0±5,0%)   |
| PICA                     | 0 (0,0±0,6%)  | 0 (0,0±5,0%)   |

\* достовірна відмінність  $p < 0,05$

\*\* для ряду хворих характерними були множинні аневризми

Таблиця 4.18 демонструє, що серед осіб, у яких розвинулися епілептичні напади у віддалений період після САК, аневризми достовірно частіше локалізувалися у басейні середньої мозкової артерії та басейні внутрішньої сонної артерії. Серед хворих з нападами дана локалізація спостерігалася у 9 випадках (90,0±10,0%) з 10 на відміну від 77 випадків (48,4±4,0%) з 159 у хворих без епілептичних нападів. Ще в одного хворого з епілептичними нападами аневризма локалізувалася у ділянці передньої сполучної артерії. Навпаки, серед осіб з аневризмами заднього півкільця судин артеріального кола великого мозку ніхто не мав епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК. Цей факт можна пояснити тим, що ці судини не кровопостачають ділянки мозку, в яких з високою ймовірністю можливий розвиток епілептогенезу, в свою чергу середня

мозкова артерія постачає велику область кори головного мозку, а також ті ділянки, які найбільш схильні до епілептогенезу.

Було проведено встановлення кореляційних зв'язків між основними результатами лабораторних аналізів у перші 24 години після поступлення та ймовірністю розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді САК (табл. 4.19).

*Таблиця 4.19*

**Розподіл хворих у віддаленому періоді після САК за результатами лабораторних аналізів**

| Лабораторні результати | Хворі без епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК<br>(N = 159) | Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК<br>(N = 10) |
|------------------------|---|--|
| Гемоглобін, г/л        | 131,5±1,6   | 132,6±2,0  |
| Гематокрит, %          | 39,7±0,5  | 41,8±2,0   |
| Еритроцити             | 4,4±0,1   | 4,8±0,2*   |
| Лейкоцити              | 9,1±0,3   | 10,1±0,4*  |
| Тромбоцити             | 264,7±7,0   | 272,0±20,0   |
| Глюкоза, ммоль/л       | 5,5±0,1   | 5,7±0,1  |

\* достовірна відмінність  $p < 0,05$

Порівнюючи результати лабораторних аналізів досліджуваних підгруп хворих, нами були виявлені достовірні відмінності. Для хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно вищий середній рівень еритроцитів та лейкоцитів на момент поступлення в стаціонар. Так, серед хворих без нападів середній рівень еритроцитів становив  $4,4 \pm 0,1$ , тоді як в групі з нападами -  $4,8 \pm 0,2$ . Середній рівень лейкоцитів у групі без нападів становив  $9,1 \pm 0,3$ , а в групі з нападами -  $10,1 \pm 0,4$ . Слід зазначити, що достовірної

відмінності між групами хворих щодо середнього рівня гемоглобіну, гематокриту, тромбоцитів та глюкози не виявлено.

З метою більш детального дослідження впливу клінічних та демографічних факторів на ймовірність розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК проводилося моделювання методом логістичної регресії (табл. 4.20).

*Таблиця 4.20*

**Вплив клінічних та демографічних факторів на розвиток епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК за результатами моделювання методом логістичної регресії**

| Фактор впливу  | Нескоректоване<br>відношення шансів OR<br>[95% CI], p | Скоректоване на вік та<br>стать відношення шансів<br>OR [95% CI], p |
|--|---|---|
| Вік (відмінність на 10 років)                              | 0,52 [0,31;0,86], p=0,010                             | 0,52 [0,31;0,87], p=0,013   |
| Стать (чоловіча)   | 1,56 [0,43;6,29], p=0,51                              | 1,16 [0,30;4,89], p=0,83  |
| Клас САК за шкалою<br>Фішера                               | 1,56 [0,81;3,21], p=0,19                              | 1,74 [0,88;3,74], p=0,12  |
| Клас САК за шкалою<br>WFNS                                 | 1,45 [0,74;2,69], p=0,24                              | 1,48 [0,74;2,81], p=0,24  |
| Важкість в момент<br>поступлення за шкалою<br>Hunt-Hess    | 1,07 [0,50;2,09], p=0,86                              | 1,15 [0,55;2,26], p=0,69  |
| Оцінка за шкалою ком<br>Глазго при поступленні             | 0,66 [0,44;0,99], p=0,034                             | 0,68 [0,44;1,03], p=0,059   |
| Оцінка результату<br>лікування за Glasgow<br>Outcome Scale | 1,21 [0,57;3,20], p=0,65                              | 1,09 [0,50;2,88], p=0,84  |



Продовження табл. 4.20

|  |                               |                                |
|--|-------------------------------|--------------------------------|
| Локалізація аневризми:<br>AcomArtery           | 0,23 [0,02;1,02], p=0,054     | 0,29 [0,03;1,37], p=0,13       |
| Локалізація аневризми:<br>MCA/ICA              | 9,58 [1,74;178,8],<br>p=0,034 | 8,62 [1,52;162,7], p=0,045     |
| Локалізація аневризми:<br>ACA                  | 0,61 [0,005;5,36], p=0,72     | 0,64 [0,005;6,16], p=0,76      |
| Локалізація аневризми:<br>Ophthalmic artery    | 1,64 [0,01;17,15], p=0,76     | 1,44 [0,01;17,26], p=0,82      |
| Локалізація аневризми:<br>BA/ Vertebral Artery | 2,12 [0,02;24,23], p=0,65     | 1,60 [0,01;18,64], p=0,78      |
| Локалізація аневризми:<br>Post/PostComArtery   | 1,34 [0,01;13,20], p=0,85     | 0,52 [0,003;7,94], p=0,69      |
| Наявність множинних<br>аневризм                | 0,61 [0,005;5,36], p=0,72     | 0,67 [0,005;6,22], p=0,78      |
| Діаметр крововиливу<br>(відмінність на 10 мм)  | 2,09 [0,57;6,27], p=0,16      | 1,80 [0,46;5,52], p=0,29       |
| Прорив крові в<br>шлуночки                     | 1,16 [0,17;4,98], p=0,85      | 1,23 [0,18;5,53], p=0,80       |
| Гідроцефалія оклюзійна<br>віддалена            | 6,37 [0,85;33,36],<br>p=0,068 | 12,70 [1,48;88,45],<br>p=0,011 |
| Повторний розрив<br>аневризми                  | 4,44 [0,42;25,70], p=0,18     | 3,58 [0,33;21,90], p=0,25      |
| Вазоспазм                                      | 0,44 [0,05;1,98], p=0,31      | 0,49 [0,05;2,31], p=0,40       |
| Артеріальна гіпертензія                        | 0,96 [0,26;3,59], p=0,95      | 1,83 [0,44;8,28], p=0,41       |
| Цукровий діабет                                | 2,13 [0,02;24,23], p=0,65     | 4,65 [0,03;70,68], p=0,42      |
| Декомпресивна<br>трепанація                    | 9,69 [1,22;58,25],<br>p=0,016 | 9,44 [1,04;70,19], p=0,029     |
| Кліпування аневризми                           | 1,38 [0,37;6,57], p=0,65      | 1,80 [0,45;9,44], p=0,44       |

Продовження табл. 4.20

|   |                            |                            |
|---|----------------------------|----------------------------|
| Без оперативного втручання                      | 0,74 [0,11;3,12], p=0,72   | 0,67 [0,09;3,01], p=0,64   |
| Ендоваскулярне виключення                       | 2,25 [0,23;11,36], p=0,42  | 1,29 [0,11;7,73], p=0,81   |
| Дренування/шунтування                           | 5,46 [0,51;33,76], p=0,14  | 9,63 [0,84;71,88], p=0,065 |
| Гемоглобін (відмінність на 10 г/л)              | 1,01 [0,76;1,46], p=0,97   | 0,99 [0,67;1,50], p=0,96   |
| Гематокрит (відмінність на 10 %)                | 2,09 [0,51;9,40], p=0,32   | 2,19 [0,42;12,72], p=0,36  |
| Еритроцити (відмінність на $1 \times 10^{12}$ ) | 4,00 [1,12;16,13], p=0,039 | 5,13 [1,19;27,78], p=0,039 |
| Лейкоцити (відмінність на $1 \times 10^9$ )     | 1,06 [0,90;1,23], p=0,43   | 1,10 [0,93;130], p=0,24    |
| Тромбоцити (відмінність на $100 \times 10^9$ )  | 1,13 [0,44;2,61], p=0,78   | 0,97 [0,36;2,28], p=0,94   |
| Глюкоза крові (відмінність на 1 ммоль/л)        | 1,10 [0,66;1,58], p=0,66   | 1,23 [0,74;1,81], p=0,32   |

Згідно з результатами проведеного аналізу, старший вік знижує імовірність розвитку віддалених епілептичних нападів після САК, а відношення шансів між хворими, які відрізняються на 10 років, становить OR=0,52 (95% CI 0,31-0,86), p=0,010. Тобто, віддалені епілептичні напади більш характерні для зовсім молодих людей, а кожні 10 років віку зменшують шанс такої події (відповідно до наявних даних) майже удвічі. Особи з вищими балами за шкалою Фішера характеризувалися дещо більшим ризиком, однак у зв'язку з невеликою кількістю випадків вплив цього фактора не досяг статистично значимого рівня: OR=1,56 (95% CI 0,81-3,21), p=0,19. Корекція на стать та вік дещо підсилює ефект ступеня САК за шкалою Фішера: OR<sub>adj</sub>=1,74 (95% CI 0,88-3,74), p=0,12. Із хорошим рівнем статистичної значимості диференціювати хворих з підвищеним

ризиком епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК здатна оцінка хворого за шкалою ком Глазго:  $OR=0,66$  (95% CI 0,44-0,99),  $p=0,034$ . Такий результат знижує в середньому шанс епілептичного нападу на одну третину за кожен додатковий бал хворого за шкалою ком Глазго. Тенденцію до сприятливого прогнозу щодо віддалених епілептичних нападів виявлено в разі виникнення САК з *Arteria communicans anterior*. Наявні результати хоч і не досягли статистичної значимості, однак продемонстрували зниження шансів учетверо:  $OR=0,23$  (95% CI 0,02-1,02),  $p=0,054$ . В той же час значне зростання ризику віддалених епілептичних нападів характерне в разі залучення до процесу *Arteria cerebri media* та *Arteria carotis interna* –  $OR=9,58$  (95% CI 1,74-178,8),  $p=0,034$ . Статистична значимість цього впливу не втрачається в разі корекції ефекту на можливий вплив віку та статі хворого –  $OR_{adj} = 8,62$  (95% CI 1,52-162,7),  $p=0,045$ . Інші басейни, задіяні до САК, не демонстрували значного впливу на імовірність епілептичних нападів у віддаленому періоді. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії ( $OR=6,37$ , 95%CI 0,85-33,36,  $p=0,068$ ) істотно підвищувала ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді, однак для остаточного підтвердження цього впливу необхідні подальші дослідження. Еритроцитоз є окремим загрозливим фактором, який підвищує шанс віддалених епілептичних нападів у хворих, що перенесли САК у 4-5 разів -  $OR=4,00$  (95% CI 1,12-16,13),  $p=0,039$ , та, в разі корекції на вік і стать хворого, -  $OR_{adj}=5,13$  (95% CI 1,19-27,78),  $p=0,039$ . На відміну від гострого періоду, ризик виникнення епілептичних нападів у віддаленому періоді не корелював із рівнем глюкози в крові з показниками  $OR=1,10$  (95% CI 0,66-1,58),  $p=0,66$ .

Для відображення різноманітності клінічного перебігу наведемо випадок хворої з невдалим кінцевим результатом щодо перебігу епілептичних нападів. Хвора М.Г., 44 роки. На фоні повного благополуччя у хворої різко виник біль голови та розвинувся правобічний геміпарез з порушенням мови. На ургентному СКТ головного мозку діагностовано САК та аневризму в басейні СМА зліва. За шкалою Fisher САК відносився до групи Fisher II, за шкалою WFNS до групи WFNS 3. Було проведено хірургічне лікування – клішування аневризми. У

післяопераційному періоді розвинувся ішемічний інсульт у басейні лівої СМА. На контрольних МРТ зображеннях виявлено наслідки перенесеного крововиливу, оперативного втручання та ішемії (рис.4.5).

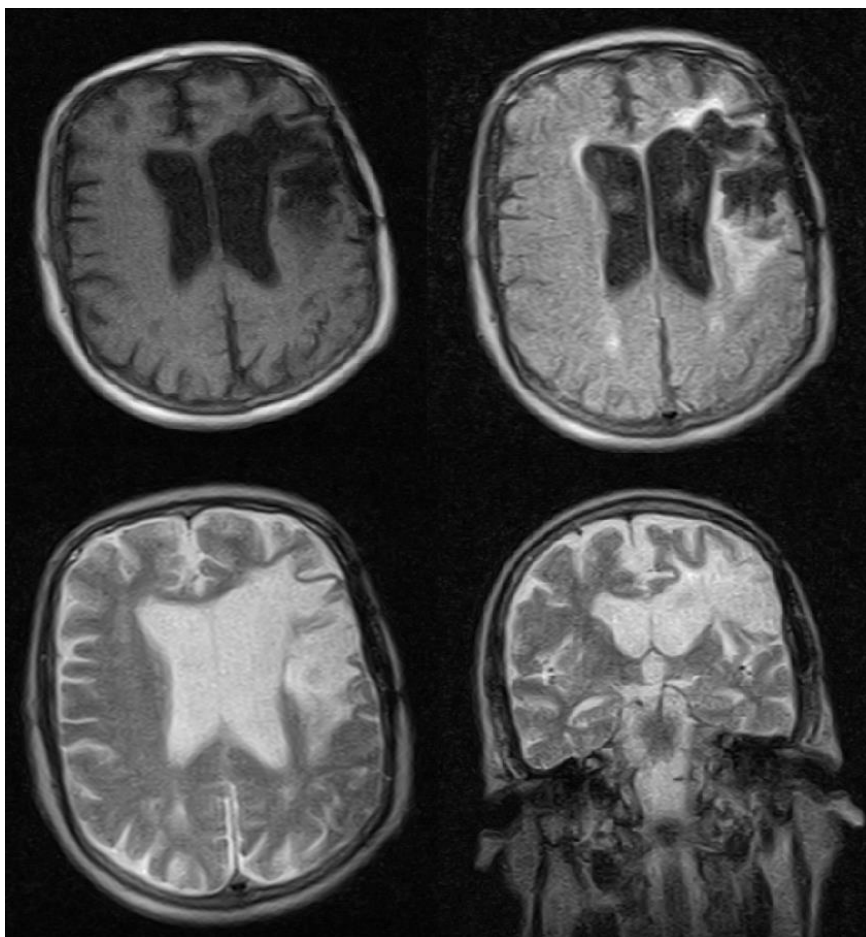


Рис.4.5. МРТ головного мозку хворої М.Г.

Через два роки після хірургічного лікування у хворої виникли епілептичні напади по типу моторних судом правої половини тіла. Зберігається правобічний геміпарез та моторна афазія. На ЕЕГ виявлена груба вогнищева епілептиформна активність над лівою півкулею головного мозку (рис.4.6).

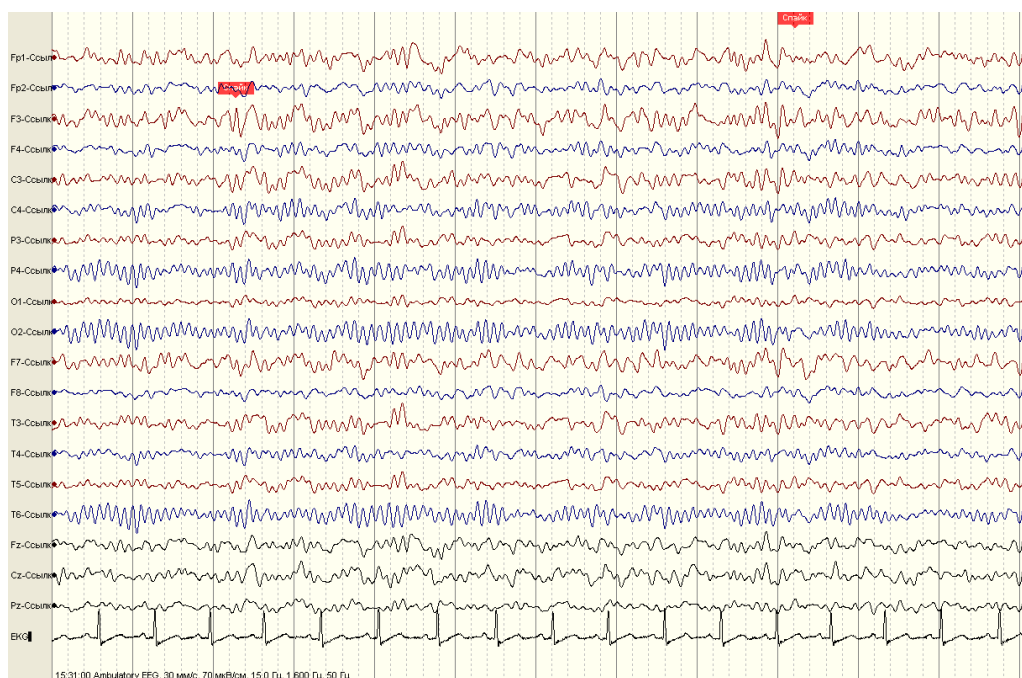


Рис.4.6. Електроенцефалографія хворої М.Г.

Хвора неодноразово зверталася на контрольні обстеження та корекцію медикаментозної терапії. Однак, досягнути контролю над нападами так і не вдалося. Основні антиконвульсанти – карбамазепін, леветірацетам, вальпроєва кислота, топірам, ламотригін виявилися не ефективними. Даний випадок демонструє клінічну ситуацію, коли епілептичні напади значно знижують якість життя хворої і їх не вдається зупинити за допомогою медикаментозного лікування. У хворої зберігаються епілептичні напади частотою 1-2 рази на місяць. Єдиний ефект від медикаментозного лікування полягає в деякому полегшенні важкості перебігу нападів при відсутності впливу на частоту розвитку нападів.

Підсумовуючи даний підрозділ і порівнюючи досліджувані групи, отримано наступні висновки:

1. Для осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно менший ( $p < 0,05$ ) середній вік хворих. Характерна достовірно більша ( $30,0 \pm 15,3\%$ ;  $p < 0,05$ ) частка хворих віком 20-30 років та достовірно менша ( $0,0 \pm 5,0\%$ ;  $p < 0,05$ ) частка осіб віком 61-70 років.

2. Хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК 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.

3. Осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК достовірно рідше ( $0,0 \pm 5,0\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюють за шкалою WFNS у два бали.

4. Хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК достовірно рідше ( $10,0 \pm 10,0\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюють за шкалою Hunt-Hess в 1 балі та достовірно частіше ( $20,0 \pm 13,3\%$ ;  $p < 0,05$ ) оцінюють в 4 бали.

5. Особи з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК мають достовірно нижчу ( $p < 0,05$ ) середню оцінку по ШКГ на момент поступлення.

6. Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК не відрізнялися щодо гендерних показників та оцінки за шкалою GOS від хворих без нападів.

7. Для осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерна достовірно частіша ( $90,0 \pm 10,0\%$ ;  $p < 0,05$ ) локалізація в басейні кровопостачання внутрішньої сонної та середньої мозкової артерії.

8. Для хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно вищий середній рівень еритроцитів ( $4,8 \pm 0,2$ ;  $p < 0,05$ ) та лейкоцитів ( $10,1 \pm 0,4$ ;  $p < 0,05$ ).

9. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії істотно підвищувала ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді.

Результати, отримані у розділі 4, відображено у наукових публікаціях автора [1, 2, 5-7, 10-11] (див. Додаток 1).

## **РОЗДІЛ 5. ПРОГНОЗУВАННЯ ЕПІЛЕПТИЧНИХ НАПАДІВ ПРИ ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ ТА СУБАРАХНОЇДАЛЬНИХ КРОВОВИЛИВАХ ТА МЕТОДИ ЇХ ПРОФІЛАКТИКИ**

### **5.1. Прогнозування розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового крововиливу**

В якості набору можливих предикторів для побудови моделі ризику розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах внутрішньомозкового крововиливу використовували вік та стать хворого, локалізацію крововиливу, діаметр гематоми, прорив крові у шлуночки, оцінку свідомості хворого за шкалою ком Глазго та рівень глюкози в крові. Під час роботи алгоритму ті предиктори, які не призводили до істотного зростання точності класифікації, відкидалися. Критерієм істотного зростання точності був мінімальний поріг покращення коефіцієнта дискримінації на кожному вузлі дерева рішень на рівні 0,02.

Розроблена для прогнозування епілептичних нападів у гострому періоді модель відібрала в якості значимих предикторів рівень глюкози в крові, оцінку стану свідомості хворого за шкалою ком Глазго, діаметр крововиливу, вік та стать (рис. 5.1). Модель характеризується помірною чутливістю (70,0%) та специфічністю (95,6%). Загальна точність класифікації моделі досягає 94,2%. Перший вузол дерева рішень формує когорту із стабільним і достатнім рівнем глюкози в крові, для якої ризик епілептичних нападів у гострому періоді є порівняно нижчим. На другому вузлі відбувається визначення стану свідомості хворого: хворі із невисоким рівнем глюкози, що до того ще й знаходяться в комі різного ступеня, – мають значно підвищений ризик розвитку епілептичних нападів у гострому періоді (до 67%). Причиною епілептичних нападів саме у цій когорті може бути гіпоглікемія або локальна недостатність глюкози.

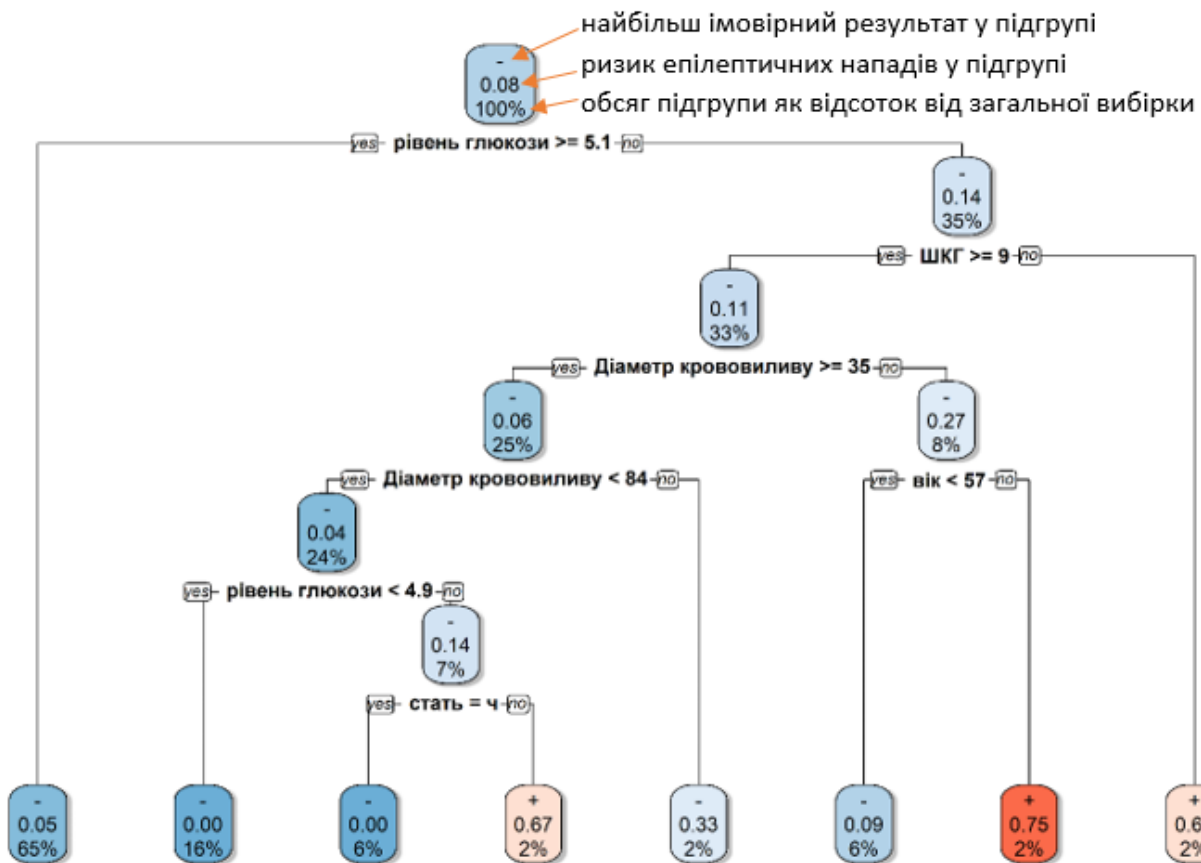


Рис.5.1. Модель класифікаційного дерева CART для прогнозування ризику розвитку епілептичних нападів у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу

При моделюванні випадків віддалених епілептичних нападів до набору потенційних предикторів також було включено наявність чи відсутність епілептичних нападів у гострому періоді. Розроблена для прогнозування епілептичних нападів у віддаленому періоді модель відібрала в якості значимих предикторів рівень глюкози в крові, діаметр крововиливу, оцінку хворого за шкалою ком Глазго, вік та локалізацію крововиливу залежно від півкулі (рис.5.2). Модель характеризується хорошою чутливістю (90,0%) та специфічністю (95,7%). Загальна точність класифікації моделі досягає 95,3%. Перший вузол дерева рішень формує когорту із низьким рівнем глюкози в крові (<3,8 ммоль/л). Усі хворі з даної когорти у віддаленому періоді мали епілептичні



напади. Надалі модель розділяє за рівнем глюкози хворих на більш дрібні підгрупи, в яких спостерігалися різні величини ризику епілептичних нападів у віддаленому періоді, однак ці розділення з точки зору патогенезу є контрінтуїтивними.

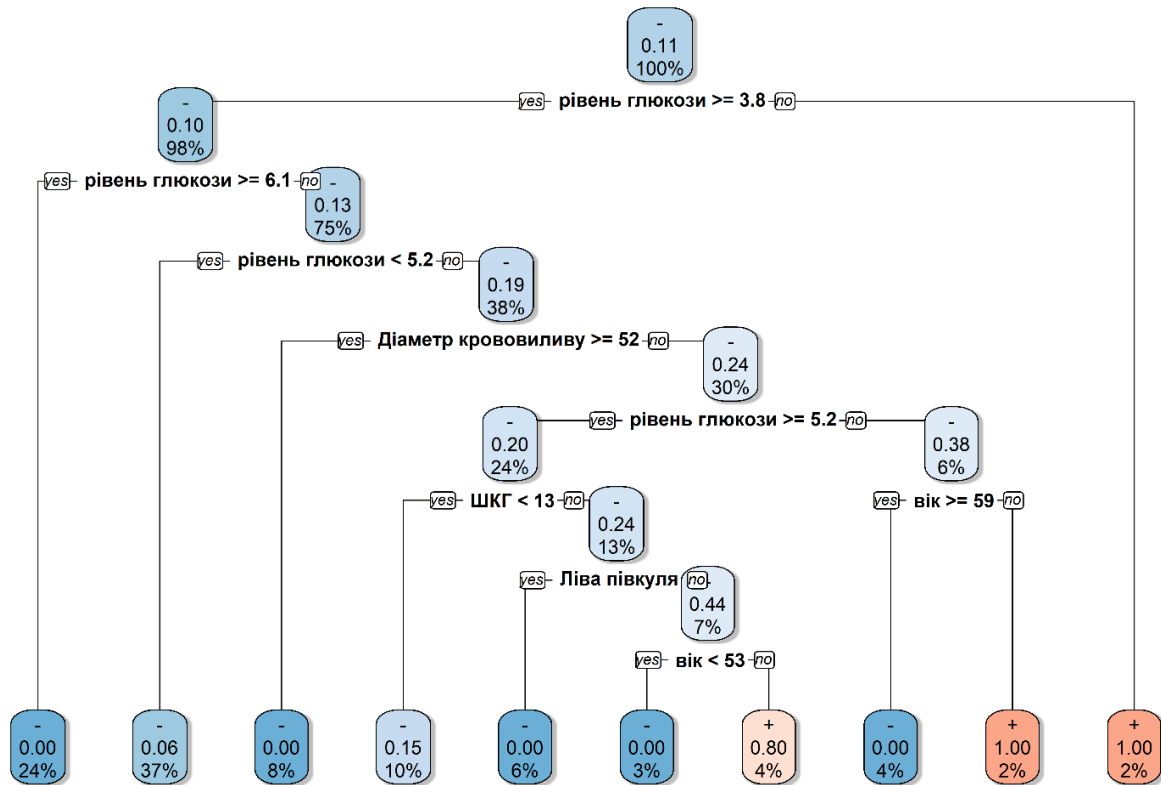


Рис.5.2. Модель класифікаційного дерева CART для прогнозування ризику розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді внутрішньомозкового крововиливу.

## 5.2. Прогнозування розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періодах субарахноїдального крововиливу

Для побудови моделі ризику розвитку епілептичних нападів у гострому та віддаленому періоді САК як потенційні предиктори використовувалися вік та стать хворого, клас САК за шкалами Fisher та WFNS, важкість стану в момент поступлення за шкалою Hunt-Hess, оцінку свідомості за шкалою ком Глазго при

поступленні, оцінку результату лікування за GOS, локалізація крововиливу, локалізація аневризми, наявність множинних аневризм, діаметр крововиливу, прорив крові у шлуночки, артеріальна гіпертензія, цукровий діабет, вид оперативного втручання або ж консервативне лікування, рівень гемоглобіну, гематокрит, кількість еритроцитів, лейкоцитів та тромбоцитів, а також рівень глюкози в крові. Під час роботи алгоритму ті предиктори, які не призводили до істотного зростання точності класифікації, відкидалися. Критерієм істотного зростання точності був мінімальний поріг покращення коефіцієнта дискримінації на кожному вузлі дерева рішень на рівні 0,03.

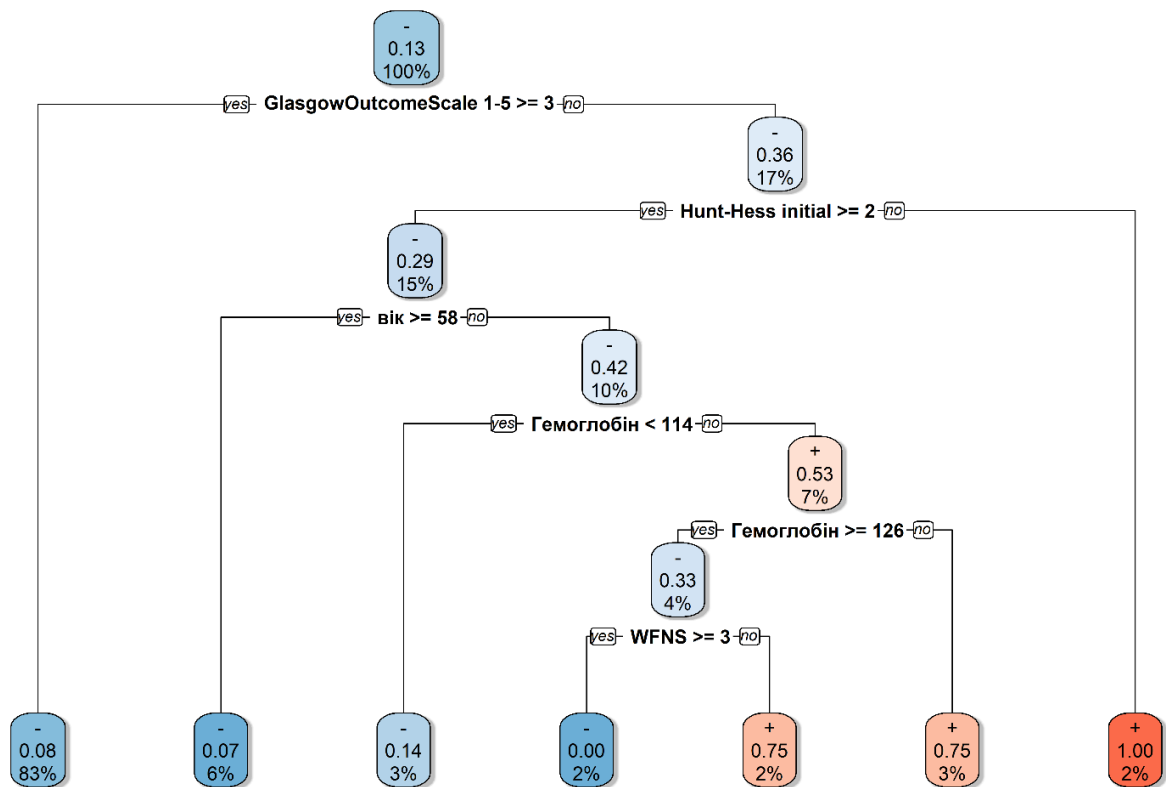


Рис.5.3. Модель класифікаційного дерева CART для прогнозування ризику розвитку епілептичних нападів у гострому періоді САК.

Розроблена для прогнозування епілептичних нападів у гострому періоді модель відібрала в якості значимих предикторів оцінку стану хворого за

шкалами GOS, Hunt-Hess Scale та WFNS, а також вік хворого та рівень гемоглобіну в крові (рис. 5.3). Модель характеризується помірною чутливістю (81,3%) та специфічністю (91,7%). Загальна точність класифікації моделі досягає 91,1%. Перший вузол дерева рішень формує когорту без критичного неврологічного дефіциту, для якої ризик епілептичних нападів у гострому періоді є зниженим. Серед хворих із критичними показниками за шкалою GOS (1-2 бали), епілептичні напади були характерними саме в тих хворих, які початково демонстрували мінімальну неврологічну симптоматику (оцінка за Hunt-Hess Scale 0 та 1 бал). Для хворих, старших за 58 років, ймовірність гострого епілептичного нападу навіть при важкому загальному стані була значно знижена порівняно із молодшими представниками у цій підгрупі (див. вузол третій зверху).

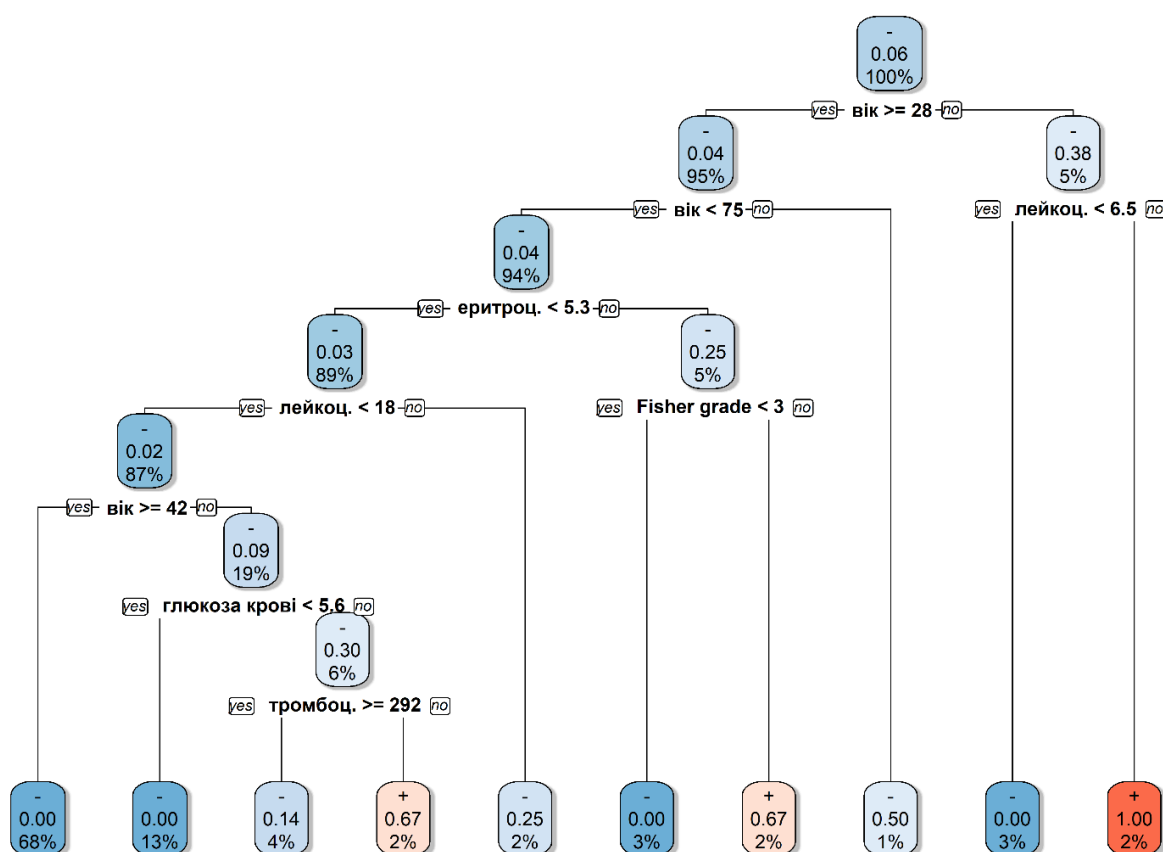


Рис.5.4. Модель класифікаційного дерева CART для прогнозування ризику розвитку епілептичних нападів у віддаленому періоді САК.

При моделюванні випадків віддалених епілептичних нападів до набору потенційних предикторів також було включено наявність чи відсутність епілептичних нападів у гострому періоді САК. Розроблена для прогнозування епілептичних нападів у віддаленому періоді, модель 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 (рис.5.4). Модель характеризується помірною чутливістю (77,8%) та хорошою специфічністю (98,12%). Загальна точність класифікації моделі досягає 97,0%. Когорти із високим ризиком епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК включають хворих молодше 28 років із лейкоцитозом, хворих старше 75 років, хворих з еритроцитозом та значною геморагією за шкалою Fisher (3 і 4 бали). Різноманіття цих факторів свідчить про різний етіопатогенетичний характер епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК.

### **5.3. Спосіб прогнозування перебігу субарахноїдального крововиливу**

У зв'язку з тим, що для осіб з епілептичними нападами у дебюті САК характерна висока летальність (у нашій серії випадків  $40,6 \pm 8,8\%$ ), було розроблено оціночну шкалу, яка потенційно дозволила би враховувати наявність епілептичних нападів для прогнозу САК.

Слід зазначити, що шкали, які на сьогодні використовуються для прогнозування клінічного перебігу САК (шкала ком Глазго, шкала Hunt-Hess, шкала WFNS), не враховують наявності або відсутності епілептичних нападів. За результатами проведених нами досліджень було запропоновано шкалу, яка б дозволяла оцінювати прогноз САК із врахуванням наявності або відсутності епілептичних нападів, а також враховувала би оцінку за рядом уже наявних шкал для прогнозування перебігу САК.

Таким чином, пропонується оцінювати хворих за 8 бальною шкалою - 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 епілептичний напад 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.

Було проведено ретроспективний аналіз групи 246 осіб із САК, причому кожного було оцінено за шкалою ШПСК. При цьому було визначено летальність та середній показник GOS серед хворих, які набрали різну оцінку за шкалою ШПСК. Результати проведених досліджень продемонстровані у таблиці 5.1.

*Таблиця 5.1*

**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 5.1 демонструє, що чим більше балів набрав хворий за ШПСК, тим більшою була летальність і менший середній бал за шкалою GOS.

Наприклад, якщо хворий був оцінений за ШПСК на момент поступлення в 0 балів, то летальність складала 4,1%, тоді як при оцінці за ШПСК в 7-8 балів летальність складала 75%.

З метою демонстрації практичного значення запропонованої шкали наведемо наступний клінічний випадок.

Хвора Г.Л., 33 роки. Госпіталізована ургентно зі скаргами на появу раптового болю голови, порушення свідомості, через декілька хвилин після чого виник епілептичний напад. Була привезена в клініку машиною швидкої допомоги. Свідомість на момент поступлення - 11 балів за шкалою ком Глазго, за шкалою Hunt-Hess - 4, WFNS - 4. При проведенні мультиспіральної комп'ютерної томографії головного мозку виявлено САК. Виконано ангіографію - діагностовано мішковидну аневризму середньої мозкової артерії справа. Хвору ургентно госпіталізовано у реанімаційне відділення. У подальшому судомні напади повторилися, на фоні яких стався повторний розрив аневризми, що призвів до летального наслідку. За оцінкою ШПСК хвора оцінена у 7 балів, що асоціюється із вкрай негативними прогнозом (більша ймовірність негативного наслідку, ніж при окремому аналізі за шкалами ком Глазго, Hunt-Hess та WFNS). Слід зазначити, що стандартні шкали не враховують епілептичного нападу у гострому періоді САК, який для цієї хворої виявився фатальним фактором.

**Результати впровадження.** Одразу після розроблення ШПСК почалося її практичне використання. Починаючи з квітня 2018 року (дата публікації патенту щодо шкали прогнозування), всім особам з САК почали проводити оцінку за даною шкалою.

За період з квітня 2018 року по серпень 2020 року 81 хворий був госпіталізований в Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології м. Ужгород з діагнозом САК. Всі були оцінені за ШПСК. Результати чого продемонстровано в таблиці 5.2.

Таблиця 5.2

**Летальність та результати лікування хворих з САК в залежності від кількості балів, набраних за шкалою прогнозу САК у проспективній серії випадків**

| Бали за ШПСК             | 0              | 1-2             | 3-4             | 5-6             | 7-8             |
|--------------------------|----------------|-----------------|-----------------|-----------------|-----------------|
| Летальність, %           | 4,0%<br>(2/50) | 14,3%<br>(3/21) | 40,0 %<br>(2/5) | 66,7 %<br>(2/3) | 100,0%<br>(2/2) |
| Середній показник по GOS | 4,6±0,13       | 3,9±0,24        | 2,6±0,38        | 1,67±0,49       | 1,0±0,25        |

Як слідує з таблиці 5.2, при проспективному аналізі клінічних випадків, більший бал за шкалою ШПСК корелював із більшою ймовірністю летального кінця ( $r=0,9$ ;  $p<0,01$ ). З метою підтвердження ефективності використання шкали було проведено порівняння ретроспективної серії випадків із проспективною серією випадків як за летальністю (табл.5.3), так і за середнім балом по GOS (табл. 5.4).

Таблиця 5.3

**Летальність серед пацієнтів з САК в залежності від кількості балів, набраних за шкалою прогнозу САК у ретроспективній та проспективній серії випадків**

| ШПСК | Летальність в ретроспективній серії САК (N = 246) |           | Летальність в проспективній серії САК (N = 81) |           |
|------|---|-----------|--|-----------|
|      | Абсолютна кількість                               | %         | Абсолютна кількість                            | %         |
| 0    | 6/147   | 4,1±1,6%  | 2/50   | 4,0±2,8%  |
| 1-2  | 8/63  | 12,7±4,2% | 3/21   | 14,3±7,6% |

Продовження табл. 5.3

|     |       |            |     |             |
|-----|-------|------------|-----|-------------|
| 3-4 | 10/21 | 47,6±10,9% | 2/5 | 40,0±24,5%  |
| 5-6 | 8/11  | 72,7±14,0% | 2/3 | 66,7±33,3 % |
| 7-8 | 3/4   | 75,0±25,0% | 2/2 | 100,0%      |

Таблиця 5.4

**Середній показник по GOS хворих з САК в залежності від кількості балів, набраних за шкалою прогнозу САК у ретроспективній та проспективній серії випадків**

| ШПСК | Летальність в ретроспективній серії САК (N = 246) | Летальність в проспективній серії САК (N = 81) |
|------|---|--|
|      | Середні показник по GOS                           | Середні показник по GOS                        |
| 0    | 4,47±0,08   | 4,6±0,13                                       |
| 1-2  | 3,56±0,17   | 3,9±0,24                                       |
| 3-4  | 2,19±0,26   | 2,6±0,38                                       |
| 5-6  | 1,8±0,44  | 1,67±0,49                                      |
| 7-8  | 1,25±0,25   | 1,0±0,25                                       |

Як слідує із таблиці 5.4, відмінностей між серією ретроспективних та проспективних випадків не виявлено. Це дозволяє стверджувати, що дана шкала є ефективною для прогнозування перебігу САК.

Підсумовуючи даний параграф, можна зробити висновок, що використання ШПСК може сприяти більш чіткому прогнозуванню перебігу САК.

#### **5.4. Методика профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу**

Відомо, що 10-15% САК є фатальними, тобто хворий помирає, ще до того



як поступив у лікарню. За даними деяких авторів судом у гострому періоді САК (перші 7 діб) асоціюються зі зростанням ризику фатального наслідку та інвалідності [119-121]. Зазвичай, профілактика повторних епілептичних нападів у хворих проводиться шляхом призначення карбамазепіну або вальпроєвої кислоти, інколи, леветірацетаму. Однак, ці препарати не завжди діють швидко і призначаються в стандартних терапевтичних дозах, що збільшує ризик повторного нападу і зумовлює ризик негативних кінцевих наслідків [122, 123].

Нами був розроблений алгоритм, який максимально швидко і безпечно забезпечує профілактику повторних судом у хворих з гострим симптоматичним нападом при САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку. Він 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 мікrohrургічним або ендovasкулярним шляхом, при цьому відміну 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 стану 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 застосовуватись в профілактиці повторних судомних нападів у хворих у гострому періоді САК внаслідок розриву аневризми судин головного мозку.

Використання інших антиконвульсантів у гострому періоді САК є не дуже ефективним і головне безпечним. Зокрема карбамазепін, який є найбільш поширеним протисудомним препаратом, не є оптимальним при САК. Перш за все, через значні міжмедикаментозні взаємодії і посилення дії цитохрому P450, що може призвести до послаблення медикаментозної дії ряду медикаментів, які паралельно призначаються при САК. У першу чергу мова йде про ніфідіпін, який є основним препаратом для лікування вазоспазму і чий метаболізм іде через систему цитохрому P450. Карбамазепін також потенційно впливає на ряд інших медикаментів.

Топірамат та ламотригін потенційно не можуть використовуватися в даній ситуацію через необхідність тривалої титрації препарату. Зазвичай терапевтичний ефект настає через 8 тижнів прийому, що є недопустимим у хворих з САК, для яких потрібна максимальна швидкість дії ліків.

Альтернативою введенню леветірацетаму є використання внутрішньовенної ін'єкції вальпроатів. Вальпроєва кислота є високоефективними протисудомним препаратом. Однак через можливі міжмедикаментозні взаємодії леветірацетам потенційно є більш безпечним. Вальпроєва кислота часто посилює дію анестетиків.

З метою демонстрації клінічної ефективності леветірацетаму хочеться навести декілька клінічних випадків.

**Приклад 1.** Хворий Г.А., 39 років. Госпіталізований ургентно зі скаргами на появу раптового болю голови, порушення свідомості. Свідомість на момент поступлення - 12 балів за шкалою ком Глазго, за шкалою Hunt-Hess – 1. При проведенні СКТ головного мозку виявлено САК у 3 бали за шкалою Фішера

(рис. 5.5).



Рис. 5.5. СКТ головного мозку хворого Г.А.

Виконано ангіографію – діагностовано мішковидну аневризму передньої сполучної артерії. Хворий ургентно госпіталізований в реанімаційне відділення. Через 2 години після поступлення у хворого розвинувся генералізований тоніко-клонічний напад тривалістю 2 хвилини, який регресував самостійно. Хворому для профілактики повторних судом призначено леветірацетам в дозі 1000мг х 2 рази на добу. Напади не повторювалися. Хворому було проведено оперативне втручання – кліпування мішковидної аневризми передньої сполучної артерії. Розпочато поступову відміну леветірацетаму через 7 днів після операції. Побічні дії та небажані явища від препарату не спостерігалися. Цей клінічний випадок добре демонструє те, що використання леветірацетаму може бути ефективним для профілактики повторних судомних нападів у хворих з САК.

**Приклад 2.** Хвора Я.І., 32 роки. У хворої вперше в житті відбувся судомний напад та з'явився біль голови. При поступленні виявлено менінгеальні знаки.

Запідозрено САК, Hunt-Hess - 1. При проведенні ургентного СКТ головного мозку виявлено ознаки САК з проривом крові в шлуночкову систему, 4 бали за шкалою Fisher (рис. 5.6).



Рис. 5.6. СКТ головного мозку хворої Я.І.

При проведенні СКТ ангіографії аневризму не виявлено. Хворій призначено леветірацетам в дозі 500мг x 2 рази на добу. На фоні прийому даного препарату у хворої через 3 дні відбувся повторний судомний напад, одразу підвищено дозу леветірацетаму до 1000мг x2 рази на добу, після чого напади не повторювалися. При виконанні трансфеморальної ангіографії діагностовано мішководну аневризму задньо-нижньої мозочкової артерії. Хвора підготовлена до оперативного втручання – кліпування аневризми, яке було виконано без ускладнень, в холодному періоді. Розпочато відміну препарату через 10 днів

після втручання. Побічні дії та небажані явища від препарату не спостерігалися.

Цим випадком ілюструється необхідність призначення одразу високих доз леветірацетаму, так як використання стандартних терапевтичних доз може одразу не подіяти.

**Результати лікування.** Одразу після розроблення методики лікування почалося її практичне використання. Починаючи з квітня 2018 року (дата публікації патенту щодо способу профілактики повторних судомних нападів), всім хворим з епілептичним нападом у гострому періоді САК почали призначати леветірацетам з метою попередження судомних нападів.

За період з квітня 2018 року по грудень 2019 року 12 хворих мали клінічну картину САК, яка потребувала призначення профілактично леветірацетаму. У 10 з 12 хворих напади не повторювалися. Летальність становила 25% (3 хворіз 12), у тому числі 1 хворий з повторними розривом аневризми на фоні епілептичного нападу.

Підсумовуючи даний параграф можна зробити висновок, що запропонована методика профілактики повторних судомних нападів може бути потенційно ефективною для лікування епілептичних нападів у гострому періоді САК.

Результати, отримані у розділі 5, відображено у наукових публікаціях автора [6, 7, 11] (див. Додаток 1).

## АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Термін гострий симптоматичний епілептичний напад (ГСЕН) – означає появу судом у гострий період патологічного ураження центральної нервової системи. У 6-15% хворих з геморагічним інсультом ГСЕН виникає у перші дні захворювання.

Геморагічні інсульти асоціюються з високим ризиком фатального наслідку та інвалідності. Тільки 10% осіб, що перенесли геморагічний інсульт, повертаються до попереднього життя. Летальність хворих з геморагічним інсультом протягом року становить близько 50%.

Виникнення ГСЕН при геморагічному інсульті є прогностично несприятливим фактором, так як асоціюється зі збільшенням летальності та інвалідності, а у випадку субарахноїдальних крововиливів – ГСЕН часто призводить до повторного розриву аневризми.

До цього часу немає чіткого розуміння: чому в одних осіб виникають епілептичні напади в гострому періоді геморагічного інсульту, а в інших ні? З'ясування цих факторів дозволить виділити тих хворих, які потребують профілактичного призначення антиконвульсантів.

На сьогодні немає чіткого алгоритму медикаментозного лікування епілептичних нападів в гострому періоді геморагічних інсультів.

З метою визначення предикторів розвитку епілептичних нападів та факторів, які впливають на їх розвиток, було обрано групу із 436 хворих із різними видами геморагічних інсультів, які перебували на стаціонарному лікуванні в обласному клінічному центрі нейрохірургії та неврології в місті Ужгород з 2006 по 2018 рік.

За результатами проведених досліджень з'ясовано вплив різних чинників (віку, статі, локалізації, розмірів гематоми, оцінки по стандартизованим шкалам, тривалості захворювання) на ймовірність розвитку епілептичних нападів та їх перебіг у подальшому. Досліджено взаємозв'язок між оцінкою

стану хворого за валідизованими шкалами (ШКГ, Fisher scale, Hunt-Hess, WFNS, GOS, NIHSS) та розвитком епілептичних нападів.

Для визначення факторів, які впливають на виникнення нападів, осіб було розділено на дві групи: 190 хворих з внутрішньомозковими крововиливами та 246 із субарахноїдальними крововиливами. У кожній групі порівнювалися підгрупи хворих з епілептичними нападами і без них. Порівняння здійснювалося у гострий період геморагічного інсульту та через рік після втручання.

На основі отриманих результатів з'ясовано ряд фактів.

Серед осіб з епілептичними нападами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше зустрічаються хворі з медіальним геморагічним інсультом та інсультом в області потиличної частки. Частота розвитку ГСЕН у цій групі є вищою для вікової групи 51-60 років. Для цих же осіб характерний менший середній рівень глюкози.

З'ясовано, що серед хворих з ГСЕН у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу фатальних наслідків було більше, ніж серед осіб без епілептичних нападів. Встановлено, що більше чвертини хворих з ГСЕН у гострий період внутрішньомозкового крововиливу (27,3%) оцінювалися в 7-10 балів по ШКГ на момент поступлення.

Досліджено, що для осіб з епілептичними нападами у гострому періоді внутрішньомозкового крововиливу достовірно рідше трапляються хворі з інсультом середньої важкості згідно NIHSS та достовірно частіше трапляються хворі з дуже тяжким інсультом згідно NIHSS ( $p < 0,05$ ).

Встановлено, що епілептичні напади у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу достовірно частіше траплялися у осіб віком 51-60 років і, навпаки, достовірно рідше траплялися серед хворих віком 41-50 років. Крім того, вони характеризувалися достовірно меншим середнім рівнем глюкози крові.

Для осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді після внутрішньомозкового крововиливу не було виявлено відмінності по статі, локалізації внутрішньомозкового крововиливу, його розмірам та летальності.

Рівень свідомості більше двох третіх хворих (70,0%) з розвитком епілепсії у віддаленому періоді внутрішньомозкового крововиливу був оцінений за ШКГ на момент госпіталізації в 13-14 балів. Серед них частіше зустрічаються хворі з тяжким інсультом і достовірно рідше трапляються випадки з середнім та дуже тяжким інсультом згідно NIHSS.

Виявлено, що серед осіб з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно частіше зустрічаються чоловіки та хворі віком 31-40 років. Цих осіб рідше оцінюють за шкалою Fisher у 2 бали.

З'ясовано, що особи з епілептичними нападами в дебюті САК не відрізняються від хворих без судом при оцінці їх за шкалами WFNS та Hunt-Hess. Хворі з епілептичними нападами в дебюті САК достовірно рідше оцінюються за ШКГ в 15 балів і достовірно частіше оцінюються в межах 3-6 балів ( $p < 0,05$ ). Виявлено, що необхідність дренування чи шунтування хворого є незалежним предиктором виникнення епілептичного нападу у гострому періоді САК.

Встановлено, що для осіб з епілептичними нападами в дебюті САК характерна достовірно більша летальність (40,6%) 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 хворих з важкою інвалідністю при виписці зі стаціонару (3,1%).

Кореляційних зв'язків між епілептичними нападами в дебюті САК та локалізацією аневризми виявлено не було. Хворі з епілептичними нападами у дебюті САК не мали якихось відмінностей по лабораторним аналізам крові від хворих без нападів.

З'ясовано, що для хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді САК характерний достовірно менший середній вік ( $p < 0,05$ ). Характерна достовірно більша частка хворих віком 20-30 років та достовірно менша частка осіб віком 60-70 років ( $p < 0,05$ ). Для цієї групи характерна достовірно рідша



оцінка по шкалі Fisher у один бал і в середньому важча картина САК згідно даних СКТ головного мозку ( $p < 0,05$ ).

Хворих з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК достовірно рідше оцінюють за шкалою WFNS у два бали. Щодо шкали Hunt-Hess, то осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК достовірно рідше оцінюють в один бал та достовірно частіше – в чотири бали. Для них же характерна нижча середня оцінку за ШКГ на момент поступлення.

У випадку епілептичних нападів у віддаленому періоді після САК хворі не відрізнялися щодо гендерних показників та оцінки згідно GOS від хворих без нападів. Для осіб з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК характерна достовірно частіша локалізація в басейні кровопостачання внутрішньої сонної та середньої мозкової артерії. Виникнення віддаленої оклюзійної гідроцефалії істотно підвищує ризик епілептичних нападів у віддаленому періоді САК. Крім того, ці особи мають достовірно вищий середній рівень еритроцитів та лейкоцитів.

Отримані дані дозволили розробити шкалу комплексної оцінки хворого, яка дозволяє прогнозувати перебіг САК, враховуючи дані основних оцінювальних шкал та факту наявності або відсутності епілептичних нападів. Розроблено методику профілактики повторних епілептичних нападів у гострому періоді САК.

## 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 зустрічається у 7,9% випадків в гострому періоді внутрішньомозкового крововиливом, 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.

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 ШКГ в 15 балів і навпаки, частіше отримували оцінку за ШКГ 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 епілептичні напади 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 ШКГ ( $13,9 \pm 0,3$  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 яких 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 хворі зазвичай рідше оцінюються за шкалою Fisher в 1 бал та в середньому мають важчу картину САК згідно даних 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. Хворі з епілептичними нападами у віддаленому періоді після САК мають достовірно нижчу середню оцінку за ШКГ 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 ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ

1. Центр медичної статистики МОЗ України, 2020.
2. An S.J. Epidemiology, Risk Factors, and Clinical Features of Intracerebral Hemorrhage: An Update / S.J. An, T.J. Kim, B.-W. Yoon // *Journal of Stroke*. — 2017. — Vol. 19(1). — P. 3-10.
3. Віничук С.М. Епідеміологія транзиторних ішемічних атак у структурі гострих порушень мозкового кровообігу в Україні та інших країнах / С.М. Віничук, О.Є. Фартушна // *Міжнародний неврологічний журнал*. — 2017. — №5 (91). — С. 105-111.
4. Marakgos G.A. Proposal of a Grading System for Predicting Discharge Mortality and Functional Outcome in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / G. A. Marakgos, A. Enriquez-Marulanda, M. M. Salem, L. C. Ascanio, K. Chida, R. Gupta, A. Y. Alturki, K. P. Kicielski, Ch. S. Ogilvy, J. M. Moore, A. J. Thomas // *World of Neurosurgery*. — 2019. — Vol. 121. — P. 500-510.
5. Schwarzbach C.J. Complications after stroke: Clinical challenges in stroke aftercare / C.J. Schwarzbach, A.J. Grau // *Der Nervenarzt*. — 2020. — Vol. 91. — P. 920–925.
6. Derex L. Seizures and epilepsy after intracerebral hemorrhage: an update / L. Derex, S. Rheims, L. Peter-Derex // *Journal of Neurology*. — 2021. DOI: 10.1007/s00415-021-10439-3
7. Мар'єнко Л. Б. Нові класифікації епілепсії та епілептичних нападів: шляхи впровадження в Україні / Л. Б. Мар'єнко Т. А. Літовченко, А. Є. Дубенко // *НЕЙРОNEWS*. — 2018. — № 1. — С. 14-18.
8. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги "Епілепсії у дорослих": затверджений Наказом МОЗ України N 276 від 17.04.2014 р. // Київ, 2014. — 75 с.
9. Hotter B. Identifying unmet needs in long-term stroke care using in-depth assessment and the Post-Stroke Checklist – The Managing Aftercare for Stroke (MAS-

- I) study / B. Hotter, I. Padberg, A. Liebenau // *European Stroke Journal*. – 2018. – Vol. 3(3). – P. 237-245.
10. Kwon S.Y. Risk factors for seizures after intracerebral hemorrhage: Ethnic/Racial Variations of Intracerebral Hemorrhage (ERICH) Study / S.Y. Kwon, A.Z. Obeidat, P. Sekar, Ch.J. Moomaw, J. Osborne, F.D. Testai, S. Koch, M.R. Lowe, S. Demel, E.R Coleman, M. Flaherty, D. Woo // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2020. – Vol. 192. – P.105731.
11. Schwarzbach C.J. Stroke aftercare: Treatment reality, challenges and future perspectives / C.J. Schwarzbach, F.A. Eichner, A. Pankert, M. Schutzmeier // *Der Nervenarzt*. – 2020. – Vol. 91(6). – P. 477–483.
12. Зозуля А.І. Геморагічний інсульт: етіологія, патогенез, клініка, лікування (огляд літератури) / А.І. Зозуля, І.В. Кіт // *Ліки України. Кардіоневрологія*. – 2013. – №8 (174). – 9 с.
13. Осадчий О.І. Геморагічний інсульт: сучасний погляд на лікування / О.І. Осадчий // *Український медичний часопис*. – 2019-08-02.
14. Unnithan A.K.A. Hemorrhagic Stroke / A.K.A. Unnithan, P. Mehta // In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2020. – PMID: 32644599. – Bookshelf ID: NBK559173
15. Godoy D.A. Intracranial Hypertension After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage: A Systematic Review and Meta-analysis of Prevalence and Mortality Rate / D.A. Godoy, R.A. Núñez-Patiño, A. Zorrilla-Vaca, W.C. Ziai, J.C. Hemphill // *Neurocritical Care*. – 2019. – Vol. 31(1). – P. 176-187.
16. Schlunk F. Blood pressure burden and outcome in warfarin-related intracerebral hemorrhage / F. Schlunk, Y. Chang, A. Ayres, T. Battey, A. Vashkevich, M. Raffeld, N. Rost, A. Viswanathan, M.E. Gurol, K. Schwab, S.M. Greenberg, J. Rosand, J.N. Goldstein // *Stroke*. – 2016. – Vol. 11(8). – P. 898-909.
17. Staykov D. Neues zum Management intrazerebraler Blutungen / D. Staykov // *Journal für Neurologie Neurochirurgie und Psychiatrie*. – 2018. – Vol. 19(3). – P. 89–94.

18. Onur O.A. Aneurysmatic subarachnoid haemorrhage / O.A. Onur, G.R. Fink, J.B. Kuramatsu, S. Schwab // *Neurological Research and Practice*. – 2019. – Vol. 1. – P. 15. <https://doi.org/10.1186/s42466-019-0015-3>
19. Lashkarivand A. Survival and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Glasgow coma score 3-5 // A. Lashkarivand, W. Sorteberg, L.A. Rosseland, A. Sorteberg // *Acta neurochirurgica*. – 2020. – Vol. 162 (3). – P. 533–544.
20. Suo Y. The max-intracerebral hemorrhage score predicts long-term outcome of intracerebral hemorrhage / Y. Suo, W.-Q. Chen, Y.-S. Pan, Y.-J. Peng, H.-Y. Yan, X.-Q. Zhao, L.-P. Liu, Y.-L. Wang, G.-F. Liu, Y.-J. Wang // *CNS Neuroscience & Therapeutics*. – 2018. – Vol. 24(12). – P. 1149-1155.
21. Olivato S. E- NIHSS: an Expanded National Institute of Health Stroke Scale weighted for anterior and posterior circulations stroke / S. Olivato, S. Nizzoli, M. Cavazzuti, F. Casoni, P. F. Nichelli, A. Zini // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 12. – P. 2953-295.
22. Lawton M.T. Subarachnoid Hemorrhage / M.T. Lawton, G.E. Vates // *New England Journal of Medicine*. – 2017. – Vol. 377(3). – P. 257-266.
23. Macdonald L.R. Spontaneous subarachnoid haemorrhage / R.L. Macdonald, T.A. Schweizer // *The Lancet*. – 2016. – Vol. 389. – P. 655-666.
24. Nemoto M. Clinical Characteristics of Subarachnoid Hemorrhage with an Intracerebral Hematoma and Prognostic Factors / M. Nemoto, H. Masuda, Y. Sakayama, S. Okonogi, Y. Node, K. Ueda, Sh. Ando, K. Kondo, N. Harada, N. Sugo // *Journal of Stroke & Cerebrovascular Diseases*. – 2018. – Vol. 27(5). – P. 1160-1166.
25. Donkelaar C. Prediction of outcome after subarachnoid hemorrhage: timing of clinical assessment / C. E. Donkelaar, N. A. Bakker, N. J. G. M. Veeger, M. Uyttenboogaart, J. D.M. Metzemaekers, O. Eshghi, A. Mazuri, M. Foumani, G.-J. Luijckx, R.J.M. Groen, J.M.C. van Dijk // *Neurosurgery*. – 2017. – Vol. 126(1). – P. 52-59.
26. Давіденко К.Р. Субарахноїдальний крововилив: діагностика та лікування / К.Р. Давіденко // *Український медичний часопис*. – 2019-09-09.

27. Ferreira da Silva I.R. Early Predictors of Fever in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / I.R. Ferreira da Silva, G.R. de Freitas // *Journal of Stroke and Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 25(12). – P. 2886-2890.
28. Maher M. Treatment of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage: Guidelines and Gaps / M. Maher, T. A. Schweizer, R. Loch Macdonald // *Stroke*. – 2020. – Vol. 51(4). – P. 1326-1332.
29. Meurer W.J. Clinical Guidelines for the Emergency Department Evaluation of Subarachnoid Hemorrhage / W.J. Meurer, B. Walsh, G.M. Vilke, Ch.J. Coyne // *The Journal of Emergency Medicine*. – 2016. – Vol. 50 (4). – P. 696-701.
30. Jolinik W.M. Time trends in incidence, case fatality, and mortality of intracerebral hemorrhage / W.M. Jolinik, C.J. Klijn, P.J. Brouwers, L.J. Kappelle, I. Vaartjes // *Neurology*. – 2015. – Vol. 85. – P.1318–1324.
31. Weimar Ch. Epidemiology, Prognosis and Prevention of Non-Traumatic Intracerebral Hemorrhage / Ch. Weimar, J. Kleine-Borgmann // *Current Pharmaceutical Design*. – 2017. – Vol. 23(15). – P. 2193-2196.
32. Guzik A. Stroke Epidemiology and Risk Factor Management / A. Guzik, Ch. Bushnell // *Cerebrovascular Disease*. – 2017. – Vol. 23 (1). – P. 15-39.
33. Mozaffarian D. Executive summary: Heart Disease and Stroke Statistics-2016 update: A report from the American Heart Association / D. Mozaffarian, E.J. Benjamin, A.S. Go et al. // *Circulation*. – 2016. – Vol. 133(4). – P. 447–454.
34. Witsch J. Prognostication of long-term outcomes after subarachnoid hemorrhage: The FRESH score / J. Witsch, H. Frey, S. Patel, S. Park, S. Lahiri, J.M. Schmidt, J. Claassen // *Annals of Neurology*. – 2016. – Vol. 80(1). – P. 46-58.
35. Уніфікований клінічний протокол первинної, екстреної, вторинної (спеціалізованої) та третинної (високоспеціалізованої) медичної допомоги та медичної реабілітації "Геморагічний інсульт (внутрішньомозкова гематома, аневризмальний субарахноїдальний крововилив)": затверджений Наказом МОЗ України // *Практична Ангіологія*. – 2013. – № 3 (62).
36. Witsch J. Early Prognostication of 1-Year Outcome After Subarachnoid Hemorrhage: The FRESH Score Validation / J. Witsch, L. Kuohn, R. Hebert, B. Cord,



- L. Sansing, E. J. Gilmore, D. Y. Hwang, N. Petersen, G. J. Falcone, Ch. Matouk, K. N. Sheth // *Journal of Stroke and cerebrovascular Diseases*. — 2019. — Vol. 28(10). — P. 104280.
37. Hemphill J.C. III. Guidelines for the management of spontaneous intracerebral hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association / J.C. III Hemphill, S.M. Greenberg, C.S. Anderson, K. Becker, B.R. Bendok, M. Cushman et al // *Stroke*. — 2015. — Vol. 46. — P. 2032-2060.
38. Harroud A. Epilepsy and mortality after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / A. Harroud, A. Z. Crepeau // *Neurology*. — 2017. — Vol. 89(3). — P. 222-223.
39. Chou H.S. Outcomes after early anticonvulsant discontinuation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage / H.S. Chou, J.G Latorre, G. Alpargu // *Vascular Medical Surgery*. — 2015. — Vol.3. — P.1-6.
40. Eppler C. Neues bei der Therapie intrazerebraler Blutungen / C. Eppler, J.B. Kuramatsu, H. B. Huttner, T. Steiner, S. Schwab // *Aktuelle Neurologie*. — 2015. — Vol. 42(10). — P. 581-595.
41. Rabinstein A.A. Optimal Blood Pressure After Intracerebral Hemorrhage: Still a Moving Target / A.A. Rabinstein // *Stroke*. — 2018. — Vol. 49. — P. 275-276.
42. Bush R.A. Fever Burden and Health-Related Quality of Life After Intracerebral Hemorrhage / R. A. Bush, J. L. Beaumont, E. M. Liotta, M. B. Maas, A. M. Naidech // *Neurocritical Care*. — 2018. — Vol. 29(2). — P. 189-194.
43. Yang W.-S. Defining the Optimal Midline Shift Threshold to Predict Poor Outcome in Patients with Supratentorial Spontaneous Intracerebral Hemorrhage / W.-S. Yang, Q. Li, R. Li, Q.-J. Liu, X.-Ch. Wang, L.-B. Zhao, P. Xie // *Neurocritical care*. — 2018. — Vol. 28(3). — P. 314-321.
44. Yang W.S. Hydrocephalus Growth: Definition, Prevalence, Association with Poor Outcome in Acute Intracerebral Hemorrhage / W.S. Yang, Y.Q. Shen, X.-D. Zhang, L. B. Zhao, X. Wei, X. Xiong, X.-F. Xie, R. Li, L. Deng, X.-H. Li, X.-N. Lv, F.-J. Lv, Q. Li, P. Xie // *Neurocritical Care*. — 2020. <https://doi.org/10.1007/s12028-020-01140-w>

45. Zheng H. Mechanism and Therapy of Brain Edema after Intracerebral Hemorrhage / H. Zheng, C. Chen, J. Zhang, Zh. Hu // *Cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 42. – P. 155-169.
46. Weimar J.R. Acute Cytotoxic and Vasogenic Edema after Subarachnoid Hemorrhage: A Quantitative MRI Study/ J.M. Weimer, S.E. Jones, J.A. Frontera // *American Journal of Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 38 (5). – P. 928-934.
47. Rass V. Delayed Resolution of Cerebral Edema Is Associated With Poor Outcome After Nontraumatic Subarachnoid Hemorrhage / V. Rass, B.-A. Ianosi, A. Wegmann, M. Gassch, A. Schiefecker, M. Kofler, A. Lindner, A. Addis, S. S. Almashad, P. Rhomberg, B. Pfausler, R. Beer, E. R. Gizewski, C. Thomé, R. Helbok // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50(4). – P. 828-836.
48. Diring M.N. The Evolution of the Clinical Use of Osmotic Therapy in the Treatment of Cerebral Edema / M. N. Diring // *Acta neurochirurgica*. – 2016. – Vol. 121. – P. 3-6.
49. Pinho J. Intracerebral hemorrhage outcome: A comprehensive update / J. Pinhoa, A. S. Costab, José, M. Araújo José, M. Amorim, C. Ferreira // *Journal of the neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 398. – P. 54-66.
50. Claessens D. Mortality after primary intracerebral hemorrhage in relation to post-stroke seizures / D. Claessens, K. Bekelaar, F.H.B.M Schreuder, B.T.A de Greef, M.C.G. Vlooswijk, J. Staals, R. J. van Oostenbrugge, R.P.W. Rouhl // *Journal of Neurology*. – 2017. – Vol. 264 (9). – P. 1885-1891.
51. Mehta A. Seizures After Intracerebral Hemorrhage: Incidence, Risk Factors, and Impact on Mortality and Morbidity / A. Mehta, B. E. Zusman, R. Choxi, L. A. Shutter, A. Yassin, A. Antony, P. D. Thirumala // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 112. – P. 385-392.
52. Zelano J. Prognosis of poststroke epilepsy / J. Zelano // *Epilepsy and Behavior*. – 2020. – Vol. 104. – P. 106273.
53. Doria J.W. Incidence, Implications, and Management of Seizures Following Ischemic and Hemorrhagic Stroke / J.W. Doria, P.B. Forgacs // *Current Neurology and Neuroscience Reports*. – 2019. – Vol. 19(7). – P. 37.

54. Антонюк Т. Постінсультна епілепсія у світлі новацій психіатрії / Т. Антонюк // НЕЙРОNEWS. – 2018. – № 4-5. – С. 28-30.
55. Abraira L. Long-term epilepsy after early post-stroke status epilepticus / L. Abraira, M. Toledo, L. Guzmán, M. Sueiras, M. Quintana, E. Fonseca, J. Salas-Puig, J. Alvarez-Sabín, E. Santamarina // *Seizure*. – 2019. – Vol. 69. – P. 193-197.
56. Feyissa A.M. Stroke-related epilepsy / A.M. Feyissa, T.F. Hasan, J.F. Meschia // *European Journal of Neurology*. – 2019. – Vol. 26(1). – P.18-e3.
57. Zelano J. How to diagnose and treat post-stroke seizures and epilepsy / J. Zelano, M. Holtkamp, N. Agarwal, S. Lattanzi, E. Trinka, F. Brigo // *Epileptic disorders*. — 2020. – Vol. 22(3). – P. 252-263.
58. De Greef B.T. Early seizures after intracerebral hemorrhage predict drug-resistant epilepsy / B.T. De Greef, F.H. Schreuder, M.C. Vlooswijk, A.H. Schreuder, F.A. Rooyer, R.J. van Oostenbrugge et. al // *Journal of Neurology*. – 2015. – Vol. 262 (3). – P. 541-546.
59. Koubeissi M.Z. Clinical Guide on Seizures in Cerebrovascular Disorders. A Clinical Guide / M.Z. Koubeissi, A. Alshekhlee, P. Mehndiratta // *Springer*. – 2015. – 146 p.
60. Tomari S. Risk factors for post-stroke seizure recurrence after the first episode / S. Tomari, T. Tanaka, M. Ihara, T. Matsuki, K. Fukuma, S. Matsubara, K. Nagatsuka, K. Toyoda // *Seizure*. – 2017. – Vol. 52. – P. 22-26.
61. Zöllner J.P. Acute symptomatic seizures in intracerebral and subarachnoid hemorrhage: A population study of 19,331 patients/ J. P. Zöllner, J. Konczalla, M. Stein, Ch. Roth, K. Krakow, M. Kaps, H. Steinmetz, F. Rosenow, B. Misselwitz, A. Strzelczyk // *Epilepsy Research*. – 2020. – Vol. 161. – P. 106286
62. Tomari S. Risk Factors for Nonconvulsive Status Epilepticus after Stroke / S. Tomari, T. Tanaka, S. Matsubara, K. Fukuma, M. Ihara, K. Nagatsuka, K. Toyoda // *European Neurology*. – 2018. – Vol. 80(5-6). – P. 256-60.
63. Lahti A.- M. Poststroke epilepsy in long-term survivors of primary intracerebral hemorrhage / A.-M. Lahti, P. Saloheimo, J. Huhtakangas, H. Salminen, S. Juvela, M.K. Bode, M. Hillbom, S. Tetri // *Neurology*. – 2017. – Vol. 88(23). – P. 2169-2175.

64. Benninger F. Epileptic seizures and epilepsy after a stroke: Incidence, prevention and treatment / F. Benninger, M. Holtkamp // *Der Nervenarzt*. – 2017. – Vol. 88. – P. 1197–1207.
65. Zelano J. Poststroke epilepsy: update and future directions / J. Zelano // *Ther. Adv. Neurol. Disord.* – 2016. – Vol. 9. – P. 424–435.
66. Wang J.Z. Incidence and management of seizures after ischemic stroke: Systematic review and meta-analysis / J. Z. Wang, M. V. Vyas, G. Saposnik, J. G. Burneo // *Neurology*. – 2017. – Vol. 89(12). – P. 1220-28.
67. Leo A. Modeling poststroke epilepsy and preclinical development of drugs for poststroke epilepsy / A. Leo, C. De Caro, V. Nesci, M. Tallarico, G. De Sarro, E. Russo, R. Citraro // *Epilepsy & Behavior*. – 2020. – Vol. 104. – P. 106472.
68. Nevitt S. Antiepileptic drug monotherapy for epilepsy: a network meta-analysis of individual participant data / S. Nevitt, M. Sudell, J. Weston, C. Smith, A. Marson // *Cochrane Database of Systematic Reviews*. – 2017. – Vol.12. – P. CD011412. <https://doi.org/10.1002/14651858.CD011412.pub2>.
69. Karamchandani R.R. Incidence of delayed seizures, delayed cerebral ischemia and poor outcome with the use of levetiracetam versus phenytoin after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / R.R. Karamchandani, J.J. Fletcher, A.S. Pandey, V. Rajajee // *Journal of Clinical Neuroscience*. – 2014. – Vol. 21(9). – P. 1507-13.
70. Бабкина Ю. А. Актуальные вопросы эпилепсии у лиц пожилого возраста / Ю. А. Бабкина // *НЕЙРОNEWS*. – 2018. – № 1. – С. 22-28.
71. Дубенко А. Є. Методологія створення реєстру хворих на епілепсію з метою оптимізації статистичних даних / А.Є. Дубенко, Л.М. Танцура, О.В. Сергієнко, Ю.А. Бабкіна, С.О. Сазонов // *Український вісник психоневрології*. – 2016. – Т.24, № 2. – С. 16-19.
72. Мар'єнко Л.Б. Епілепсія після інсульту / Л.Б. Мар'єнко, Т.О. Студеняк, Ю.В. Фломін, К.М. Мар'єнко // *Здоров'я України*. – 2016. – №4 (39).
73. Oppong M.D. Seizures at the onset of aneurysmal SAH: epiphenomenon or valuable predictor? / M. D. Oppong, M. J. Bastias, D. Pierscianek, L. Droste, T. F. Dinger, Y. Ahmadipour, L. Rauschenbach, C. Quesada, M. Chihi, Ph. Dammann, M.

Forsting, K. H. Wrede, U. Sure, R. Jabbarli // *Neurology*. – 2020. – Vol. 55 (9). – P. 1315-1320.

74. Fung Ch. Impact of early-onset seizures on grading and outcome in patients with subarachnoid hemorrhage / Ch. Fung, M. Balmer, M. Murek, W. J Z'Graggen, J. Abu-Isa, Ch. Ozdoba, M. Haenggi, S.M Jakob, A. Raabe, J. Beck // *Journal of Neurosurgery*. – 2015. – Vol. 122 (2). – P. 408-13.

75. Gollwitzer S. Quantitative EEG After Subarachnoid Hemorrhage Predicts Long-Term Functional Outcome / S. Gollwitzer, T. M. Müller, R. Hopfengärtner, S. Rampp, J. Merkel, M. Hagge, J. Jukic, J. Lang, D. Madžar, M. D. Onugoren, H. B. Huttner, S. Schwab, H. M. Hamer // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 2019. – Vol. 36(1). – P. 25-31.

76. Huttunen J. Epilepsy after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A population-based, long-term follow-up study / J. Huttunen, M.I. Kurki, M. von Und Zu Fraunberg, T. Koivisto, A. Ronkainen, J. Rinne, J. E. Jääskeläinen, R. Kälviäinen, A. Immonen // *Neurology*. – 2015. – Vol. 84 (22). – P. 2229-37.

77. Boling W. Subarachnoid Hemorrhage-Related Epilepsy / W. Boling, L. Kore // *Acta Neurochirurgica Supplement*. – 2020. – Vol. 127. – P. 21-25.

78. Maciel C.B. Seizures and Epileptiform Patterns in SAH and Their Relation to Outcomes / C. B. Maciel, E. J. Gilmore // *Journal of Clinical Neurophysiology*. – 2016. – Vol. 33(3). – P. 183-95.

79. Ritzenthaler T. "Vasospasm mimic" after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / T. Ritzenthaler, F. Gobert, F. Dailier // *World Neurosurgery*. – 2019. – Vol.124. – P. 295-297.

80. Yao Zh. Effect and Feasibility of Therapeutic Hypothermia in Patients with Hemorrhagic Stroke: A Systematic Review and Meta-Analysis / Zh. Yao, Ch. You, M. He // *Injury*. – 2019. – Vol. 50(6). – P. 1262-64.

81. Geraghty J.R. Severe cognitive impairment in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Predictors and relationship to functional outcome / J. R Geraghty, M. N. Lara-Angulo, M. Spegar, J. Reeh, F. D. Testai // *Journal of Stroke and cerebrovascular Diseases*. – 2020. – Vol. 29 (9). – P.105027.

82. De Ryck A. Risk factors for poststroke depression: identification of inconsistencies based on a systematic review / A. De Ryck, R. Brouns, M. Geurden // *Geriatry Psychiatry Neurology*. – 2014. – Vol. 27. – P. 147-158.
83. Hackett M.L. Frequency of depression after stroke: an updated systematic review and meta-analysis of observational studies update / M.L. Hackett, K. Pickles // *International Journal of Stroke*. – 2014. – Vol. 9. – P. 1017-1025.
84. Towfighi A. Poststroke Depression: A Scientific Statement for Healthcare Professionals From the American Heart Association /American Stroke Association/ A. Towfighi, B. Ovbiagele, N. El Husseini, M.L. Hackett, R.E. Jorge, B.M. Kissela, P.H. Mitchell, L.E. Skolarus, M.A. Whooley, L.S. Williams // *Stroke*. – 2017. – Vol. 48(2). – e30- e43.
85. Villa R.F. Post-stroke depression: Mechanisms and pharmacological treatment / R.F. Villa, F. Ferrari, A. Moretti // *Pharmacology & Therapeutics*. – 2018. – Vol. 184. – P. 131-144.
86. Kutlubaev M.A. Part II: predictors of depression after stroke and impact of depression on stroke outcome: an updated systematic review of observational studies / M.A. Kultubaev, M.L. Hackett // *International Journal of Stroke*. – 2014. – Vol.9. – P. 1026-1036.
87. Wei N. Post-stroke depression and lesion location: a systematic review / N. Wei, W. Yong, X. Li // *Neurology*. – 2015. – Vol. 262. – P. 81-90.
88. Пантелеєнко Л.В. Післяінсультна депресія та чинники її розвитку / Л. В. Пантелеєнко // *Український неврологічний журнал*. – 2015. – № 1. – С. 39–44.
89. Robinson R.G. Post-Stroke Depression: A Review / R. G. Robinson, R. E. Jorge // *AJP in Advance*. – 2015. – Vol. 173. – P. 120-122.
90. Rosenthal L.J. Agitation, Delirium, and Cognitive Outcomes in Intracerebral Hemorrhage / L. J. Rosenthal, B. A Francis, J. L. Beaumont, D. Cella, M. D. Berman, M. B. Maas, E. M. Liotta, R. Askew, A. M. Naidech // *Psychosomatics*. – 2017. – Vol. 58(1). – P. 19-27.

91. Mansutti I. Delirium in patients with ischaemic and haemorrhagic stroke: findings from a scoping review / I. Mansutti, L. Saiani, A. Palese // *European Journal of Cardiovascular Nursing*. – 2019. – Vol. 18(6). – P. 435-448.
92. Насонова Т.І. Когнітивно-афективні розлади в постінсультний період у пацієнтів з метаболічним синдромом / Т.І. Насонова, Г.В. Горева, Ю.І. Головченко, К.В. Райченко // *Семейная Медицина*. – 2016. – №1 – С. 101-106.
93. Qianna C. Immediate, early and late seizures after primary intracerebral hemorrhage / C. Qiana, P. Löppönen, S. Tetri, J. Huhtakangas, S. Juvela, H.-M. E. Turtiainen, M. K. Bodec, M. Hillbomb // *Epilepsy Research*. – 2014. – Vol. 108, N4. – P. 732-739.
94. Gilmore E. J. Review of the utility of prophylactic anticonvulsant use in critically ill patients with intracerebral hemorrhage / E.J. Gilmore, C.B. Maciel, L.J. Hirsch, K.N. Sheth // *Stroke*. 2016. – Vol. 47. – P. 2666-2672.
95. Gasparini F.E. Epilepsy in cerebrovascular diseases: Review of experimental and clinical data with meta-analysis of risk factors/ F.E. Gasparini, S. Bergi, C. Russo, E. Leo // *Epilepsia*. – 2016. – Vol. 57(8). – P. 1205-1214.
96. Holtkamp M. European Stroke Organisation guidelines for the management of post-stroke seizures and epilepsy / M. Holtkamp, E. Beghi, F. Benninger, R. Kälviäinen, R. Rocamora, H. Christensen // *European Stroke Journal*. – 2017. – Vol. 2(2). – P. 103-115.
97. Орос М.М. Протиепілептична терапія постінсультної епілепсії / М.М. Орос, В.І. Смоланка, Н.В. Софілканич, М.М. Луц // *НЕЙРОNEWS*. – 2017. – № 4. – С. 58-60.
98. Fisher R.S. ILAE classification of the epilepsies: position paper of the ILAE Commission for Classification and Terminology / R.S. Fisher, J.H. Cross, C. D'Souza, J.A. French, S.R. Haut et. Al // *Epilepsia*. – 2017. – Vol. 58 (4). – P. 512-521.
99. Горанський Ю.І. Карбамазепін у лікуванні епілепсії / Ю. І. Горанський, В.М. Герцев // *Здоров'я України. Неврологія. Психіатрія. Психотерапія: тематичний номер*. – 2016. – №3. – С.62–64.

100. Vidaurre J. New antiepileptic drugs / J. Vidaurre, J. Herbst // *Medicina*. – 2019. – Vol. 79(3). – P. 48-53.
101. Neshige S. Seizures after intracerebral hemorrhage; risk factor, recurrence, efficacy of antiepileptic drug / S. Neshige, M. Kuriyama, T. Yoshimoto, Sh. Takeshima, T. Himeno, K. Takamatsu, M. Sato, Sh. Ota // *Jornal of the Neurological Scienes*. – 2015. – Vol. 359 (1-2). – P. 318-22.
102. Прилипко Н.А. Протиепілептичні препарати: взаємодія, особливості застосування / Н.А. Прилипко, Я.О. Гриньків // *Фармацевтичний журнал*. – 2017. – № 3-4. – С. 26-33.
103. Abou- Khalil B. W. Update on Antiepileptic Drugs / B. W. Abou-Khalil // *Continuum*. — 2019. — Vol. 25 (2). — P. 508-536.
104. Shiber J. Modern Antiepileptic Drugs Reduce Seizures and Improve Outcomes in Cortical ICH / J. Shiber // *Annals of Emergency Medicine*. – 2020. – Vol. 76 (4). – P. 549.
105. Kanner A.M. Practice guideline update summary: Efficacy and tolerability of the new antiepileptic drugs: Treatment of new-onset epilepsy: Report of the Guideline Development, Dissemination, and Implementation Subcommittee of the American Academy of Neurology and the American Epilepsy Society / A.M. Kanner, E. Ashman, D. Gloss, C. Harden, B. Bourgeois, J.F. Bautista, B. Abou-Khalil, E. Burakgazi-Dalkilic, E.L. Park, J. Stern, D. Hirtz, M. Nespeca, B. Gidal, E. Faught, J. French // *Neurology*. – 2018. – Vol. 91(2). – P. 74-81.
106. Angriman F. Antiepileptic Drugs to Prevent Seizures After Spontaneous Intracerebral Hemorrhage / F. Angriman, B.K.T. Vijayaraghavan, L. Dragoi, C.L. Soto, M. Chapman, D.C. Scales // *Stroke*. – 2019. – Vol. 50 (5). – P. 1095-1099.
107. Безшейко В. Які протиепілептичні препарати є найбільш ефективними? Оpubліковано результати нового Кокранівського систематичного огляду / В. Безшейко // *Психосоматична медицина та загальна практика*. 2017. – № 3.
108. Ячнік О. Рекомендації щодо терапії постінсультної епілепсії / О. Ячнік // *НЕЙРОNEWS*. – 2017. – № 7-8. – С. 53-56.



109. Дубенко А.Є. Застосування протиепілептичних препаратів для лікування епілепсії в Україні за даними електронного реєстру / А.Є. Дубенко, С.О. Сазонов, Ю.А. Бабкіна, В.І. Смоланка, М.М. Орос, В.В. Грабар // НЕЙРОNEWS. – 2018. – № 1. – С. 10-14.
110. Patsalos Ph. N. Therapeutic Drug Monitoring of Antiepileptic Drugs in Epilepsy: Update / Ph. N. Patsalos, E. P. Spencer, D. J. Berry // Therapeutic Drug Monitoring. – 2018. – Vol. 40 (5). – P. 526-548.
111. Sheth K.N. Prophylactic antiepileptic drug use and outcome in the ethnic/racial variations of intracerebral hemorrhage study / K.N. Sheth, S.R. Martini, C.J. Moomaw, S. Koch, M.S. Elkind, G. Sung, G et al // Stroke. 2015. – Vol. 46. – P. 3532-3535.
112. Spoelhof B. Impact of antiepileptic drugs for seizure prophylaxis on short and long-term functional outcomes in patients with acute intracerebral hemorrhage: A meta-analysis and systematic review / B. Spoelhof, J. Sanchez-Bautista, A. Zorrilla-Vaca, P. W. Kaplan, S. Farrokh, M. Mirski, B. Freund, L. Rivera-Lara // Seizure. – 2019. – Vol. 69. – P. 140-146.
113. Panczykowski D. Prophylactic Antiepileptics and Seizure Incidence Following Subarachnoid Hemorrhage: A Propensity Score-Matched Analysis / D. Panczykowski, M. Pease, Y. Zhao, G. Weiner, W. Ares, E. Crago, B. Jankowitz, A. F. Ducruet // Stroke. – 2016. – Vol. 47(7). – P. 1754-60.
114. Feng R. Anti-epileptic Drug (AED) Use in Subarachnoid Hemorrhage (SAH) and Intracranial Hemorrhage (ICH) / R. Feng, J. Mascitelli, A.G. Chartrain, K. Margetis, J. Mocco // Current Pharmaceutical Design. – 2017. – Vol. 23(42). – P. 6446-6453.
115. Mackey J. Prophylactic Anticonvulsants in Intracerebral Hemorrhage / J. Mackey, A.D. Blatsioris, E.A.S. Moser, R.J.L. Carter, Ch. Saha, A. Stevenson, A.L. Hulin, D.P. O'Neill, A.A. Cohen-Gadol, Th.J. Leipzig, L.S. Williams // Neurocritical Care. – 2017. – Vol. 27. – P.220-228.
116. Hanaya R. The New Antiepileptic Drugs: Their Neuropharmacology and Clinical Indications / R. Hanaya, K. Arita // Neurologia medico-chirurgica. – 2016. – Vol. 56. – P. 205-220.

117. Zaccara G. Tolerability of new antiepileptic drugs: a network meta-analysis / G. Zaccara, F. Giovannelli, F.S. Giorgi, V. Franco, S. Gasparini, U. Benedetto // *European Journal of Clinical Pharmacology*. – 2017. – Vol. 73. – P. 811–817.
118. Yao Z. Antiepileptic drugs for patients with intracerebral hemorrhage – a meta analysis / Z. Yao, L. Ma, C. You // *Turkish Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 28. – P. 389-93.
119. Al Matter M. Results of interdisciplinary management of 693 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Clinical outcome and relevant prognostic factors / M. Al Matter, M. Aguilar Péreza, P. Bhogal, V. Hellstern, O. Ganslandt, H. Henkes // *Clinical Neurology and Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 167. – P. 106–111.
120. Цьома Є.І. Аналіз раннього виходу у пацієнтів після субарахноїдального крововиливу в залежності від розвитку ускладнень / Є.І. Цьома, В.І. Смоланка, С.В. Цяпець // *ScienceRise: Medical Science*. – 2019. – № 6. – С.37-42.
121. Rusha B. Association between seizures and mortality in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A nationwide retrospective cohort analysis / B. Rusha, K. Wiskara, C. Fruhstorfer, P. Hertz // *Seizure*. – 2016. – Vol. 41. – P. 66-69.
122. Zandieh A. Prophylactic use of antiepileptic drugs in patients with spontaneous intracerebral hemorrhage / A. Zandieh, S.R. Messé, B. Cucchiara, M.T. Mullen, S.E. Kasner, VISTA-ICH Collaborators // *Journal of Stroke and cerebrovascular Diseases*. – 2016. – Vol. 25. – P. 2159-2166.
123. Dmytriw A.A. Use of Antiepileptic Drugs in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / A.A. Dmytriw, G.A. Maragkos, J. Zuccato, J. M. Singh, M.E. Wilcox, S. Schweikert // *Canadian Journal of Neurological Sciences*. – 2019. – Vol. 46(4). – P. 423-429.

## ДОДАТКИ

### Додаток 1

#### 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). – 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). – 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). – 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). – 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). – 2019. – С. 7. *(Здобувачем проведено збір матеріалу, його аналіз, оформлення тез до друку).*

**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).*

## Додаток 2

### Акти впровадження

  
Директор КНП «ОКЦІН» ЗОР \_\_\_\_\_ А.В. Смоланка  
“05” \_\_\_\_\_ 2020 р.

#### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 124904, МПК (2006) А61В 17/00, А61К 35/00, G01N 33/48 (2006.01) / Т.О. Студеньак, 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.

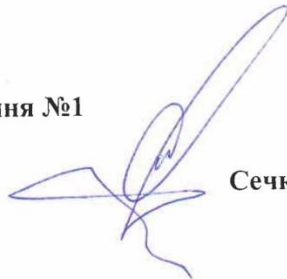
**Де впроваджено:** в роботі нейрохірургічного відділення №1 КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** Використання леветеріацетаму у високих дозах дозволило зменшити кількість повторних нападів у пацієнтів з САК

**Зауваження та пропозиції:** Без зауважень. Доцільно застосовувати в регулярній практиці.

Відповідальний за впровадження  
Завідувач нейрохірургічного відділення №1  
КНП «Обласний клінічний центр  
Нейрохірургії та неврології» ЗОР

  
Сечко О.С.

**“Затверджую”**  
Директор КНП «ОКЦНН» ЗОР  
\_\_\_\_\_ А.В. Смоланка  
“ 05 ” \_\_\_\_\_ 2020 р.

### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень**

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 124904, МПК (2006) А61В 17/00, А61К 35/00, G01N 33/48 (2006.01) / Т.О. Студеньак, 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.

**Де впроваджено:** в роботі нейрохірургічного відділення №2 КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** Використання леветеріацетаму у високих дозах дозволило зменшити кількість повторних нападів у пацієнтів з САК

**Зауваження та пропозиції:** Зауваження до методики відсутні. Даний метод може бути ефективний в лікуванні.

**Відповідальний за впровадження**

**Завідувач нейрохірургічного відділення №2**

**КНП «Обласний клінічний центр**

**Нейрохірургії та неврології» ЗОР**

Гаврилів Т.С.



**“Затверджую”**  
Директор КНП «ОКЦНН» ЗОР  
А.В. Смоланка  
“05” 2020 р.

**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ  
результатів наукових досліджень**

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 124904, МПК (2006) A61B 17/00, A61K 35/00, G01N 33/48 (2006.01) / Т.О. Студеньак, 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.

**Де впроваджено:** в роботі відділення цереброваскулярної патології №2 КНП «Обласний клінічний центр нейрохірургії та неврології» ЗОР

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** Запропонована методика знижує частоту повторних епілептичних нападів у пацієнтів з субарахноїдальним крововиливом.

**Зауваження та пропозиції:** Зауваження відсутні. Рекомендовано до впровадження.

**Відповідальний за впровадження**

**Завідувач відділення цереброваскулярної патології**

**КНП «Обласний клінічний центр  
Нейрохірургії та неврології» ЗОР**

**Карпінська К.О.**



**“Затверджую”**

Головний лікар КНП «Рахівська районна  
лікарня» Рахівської Районної Ради  
В.К. Симулик

“15” травня 2020 р.

### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень**

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 124904, МПК (2006) A61B 17/00, A61K 35/00, G01N 33/48 (2006.01) / Т.О. Студенька, 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.

**Де впроваджено:** в роботі неврологічного відділення КНП «Рахівська центральна районна лікарня»

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** за допомогою використання методики лікування, зменшено кількість повторних епілептичних нападів у пацієнтів із субарахноїдальними крововиливами, що в свою чергу зменшило кількість ускладнень.

**Зауваження та пропозиції:** Рекомендувати до подальшого впровадження в роботу закладів охорони здоров'я

**Відповідальний за впровадження**  
**Завідувач неврологічного відділення**  
**КНП «Рахівська районна лікарня» РРР**

Шемота С.Д.

**“Затверджую”**

Головний лікар ЦПМСД №2 м.  
Маріуполь

Є.В. Матвеев

2020 р.



**АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ  
результатів наукових досліджень**

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. асистент кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку; патент України № 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.

**Де впроваджено:** в роботі денного стаціонару ЦПМСД №2 м. Маріуполь

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** за допомогою використання методики лікування, зменшено кількість повторних епілептичних нападів у пацієнтів із субарахноїдальними крововиливами, що в свою чергу зменшило кількість ускладнень.

**Зауваження та пропозиції:** Рекомендувати до подальшого впровадження в роботу закладів охорони здоров'я

**Відповідальний за впровадження**

**Завідувач денного стаціонару**

**ЦПМСД №2 м. Маріуполь**

**Варфоломєєва А.В.**

«ЗАТВЕРДЖУЮ»



Проректор з наукової роботи  
Ужгородського національного  
університету

Студеняк І.П.

2020 р.

### **АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень**

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 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.

**Де впроваджено:** В процесі навчання студентів кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії, медичного факультету УжНУ.

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** Використання леветеріацетаму у високих дозах дозволило зменшити кількість повторних нападів у пацієнтів з САК

**Зауваження та пропозиції:** Зауваження до методики відсутні. Даний метод може бути ефективний в лікуванні.

**Відповідальний за впровадження:**

Зав. кафедри неврології, нейрохірургії

та психіатрії

доктор медичних наук, доцент

М.М. Орос





«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Проректор з наукової роботи  
Ужгородського національного  
університету

Студеняк І.П.

*Гравіс* 2020 р.

### АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ результатів наукових досліджень

**Назва пропозиції:** Методика профілактики повторного епілептичного нападу в гострий період субарахноїдального крововиливу.

**Заклад, що його розробив, поштова адреса:** ДВНЗ «Ужгородський національний Університет», кафедра неврології, нейрохірургії та психіатрії. Закарпатська область, м. Ужгород, пл. Народна 3.

**Автор:** Боровик О.І. аспірант кафедри неврології, нейрохірургії та психіатрії ДВНЗ «Ужгородський національний Університет»

**Джерело інформації:**

Патент України на корисну модель: Спосіб профілактики повторних судомних нападів у пацієнтів в гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву аневризми судин головного мозку: патент України № 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.

**Де впроваджено:** В процесі навчання студентів кафедри нейрореабілітації із курсами медичної психології, пульмонології та фтизіатрії, факультету післядипломної освіти та до університетської підготовки УжНУ

**Термін впровадження:** з 01.05.2019 до 01.05.2020 року

**Ефективність впровадження:** Дана методика потенційно покращить лікування пацієнтів із САК

**Зауваження та пропозиції:** Зауваження до методики відсутні. Даний метод може бути ефективний в лікуванні.

**Відповідальний за впровадження:**

Зав. кафедри нейрореабілітації із

курсами медичної психології,

пульмонології та фтизіатрії

факультету післядипломної освіти

та до університетської підготовки УжНУ

О.Р. Пулик