

**МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ'Я УКРАЇНИ  
НАЦІОНАЛЬНА МЕДИЧНА АКАДЕМІЯ ПІСЛЯДИПЛОМНОЇ ОСВІТИ  
імені П. Л. ШУПИКА**

**РОГОЗА СВІТЛАНА ВОЛОДИМИРІВНА**

УДК 616.831-005.1-031-07-037-02:616.12-008.331.1

**КЛІНІКО-НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНА ХАРАКТЕРИСТИКА ТА  
ПРОГНОЗУВАННЯ ПЕРЕБІГУ СУПРАТЕНТОРІАЛЬНИХ  
ВНУТРІШНЬОМОЗКОВИХ КРОВОВИЛИВІВ У ПАЦІЄНТІВ З  
АРТЕРІАЛЬНОЮ ГІПЕРТЕНЗІЄЮ**

14.01.15 – нервові хвороби

**АВТОРЕФЕРАТ**

дисертації на здобуття наукового ступеня  
кандидата медичних наук

**Київ - 2016**

Дисертацією є рукопис

Робота виконана у Національному медичному університеті імені О. О. Богомольця

**Науковий керівник:**

доктор медичних наук, професор **Мяловицька Олена Анатоліївна**, Національний медичний університет імені О.О. Богомольця, професор кафедри неврології

**Офіційні опоненти:**

доктор медичних наук, професор **Боброва Валентина Іванівна**, Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, професор кафедри медицини невідкладних станів

доктор медичних наук, професор **Литвиненко Наталія Володимирівна**, Вищий державний навчальний заклад України "Українська медична стоматологічна академія", завідувача кафедрою нервових хвороб з нейрохірургією та медичною генетикою

Захист відбудеться "20" жовтня 2016 р. о 13 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради Д 26.613.01 при Національній медичній академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька 9.

З дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Національної медичної академії післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України за адресою: 04112, м. Київ, вул. Дорогожицька 9.

Автореферат розісланий "13" вересня 2016 року.

Вчений секретар  
спеціалізованої вченої ради  
к. мед. н., доцент



О.В. Клименко

## ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

**Актуальність теми.** Внутрішньомозковий крововилив (ВМК) є серед найбільш тяжких та інвалідизуючих форм гострих порушень мозкового кровообігу, питома вага якого у європейській популяції становить 10-15% усіх випадків мозкових інсультів (Sacco S., et al., 2009; Palm F. et al., 2013). В Україні співвідношення геморагічних інсультів до ішемічних складає 1:3,6 (у інших країнах світу 1:7) (Жданова М.П. та ін., 2009). Доведено, що артеріальна гіпертензія (АГ) є найважливішим фактором ризику виникнення ВМК (Song Y.M. et al., 2004; Коваленко В.Н., Свищенко Е.П., 2011).

Клінічна картина за наявності гострого ВМК описана в багатьох літературних джерелах (Kase C.S. et al., 2004; Козелкина С.А., 2005; Arboix A. et al., 2007; Zafar A., Khan F. S., 2008; Carhuaroma J.P., 2009; Зозуля І.С., Боброва В.І. та ін., 2010; Ghetti G., 2012; Hu Y. et al., 2013). Однак, не дивлячись на велику кількість робіт, в сучасній літературі недостатньо висвітлені особливості клінічної картини гострого спонтанного супратенторіального ВМК залежно від вихідного об'єму внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) у хворих з АГ. У вітчизняній літературі роботи, присвячені інсультам супратенторіальної локалізації, малочислені (Шевченко Л.А., 2005; Литвиненко Н.В. та ін., 2011). За останні десятиріччя розвиток сучасних методів інструментальної діагностики, зокрема нейровізуалізації, зробив можливим діагностування невеликих за розміром гематом, які раніше за своїми клінічними характеристиками розцінювались як ішемічні вогнища. Тим більшу актуальність являє собою вивчення особливостей клінічної картини таких гематом, їх перебігу та функціональних наслідків, що дозволить в подальшому обирати оптимальну діагностичну та лікувальну тактику.

Залишаються не дослідженими питання, що стосуються темпів відновлення неврологічних функцій в гострому періоді ВМК, їх особливостей залежно від об'єму ВМГ та її локалізації. Потребують уточнення взаємозв'язки клінічної картини, перебігу гострого періоду і нейровізуалізаційних характеристик ВМК. У сучасній літературі повсякчас висвітлюються лише окремі їх аспекти (Козелкина С.А., 2005; Гончарук О.М., 2010; Мотренко А.Т., 2011; Wasay M. et al., 2011; Falcone G.J. et al., 2013). Потребують подальшого вивчення особливості клінічної картини та перебігу гострого періоду супратенторіального ВМК на фоні АГ у пацієнтів із цукровим діабетом (ЦД) та стресовою гіперглікемією (СГГ). Недостатньо вивчені нейровізуалізаційні характеристики ВМК на фоні СГГ. Кореляційний зв'язок гіперглікемії із поширенням крові в шлуночкову систему (ПКШ) виявлено в ряді досліджень (Stead L. et al., 2010; Appelboom G. et al., 2011). У деяких дослідженнях виявлено зв'язок між об'ємом ВМГ та рівнем глюкози в крові як у пацієнтів із ЦД, так і без нього (Fogelholm R. et al., 2005; Stead L. et al., 2010; Мотренко А.Т., 2011).

Для планування комплексу діагностичних та лікувальних заходів важливе значення має прогнозування функціонального виходу гострого періоду ВМК. Серед предикторів, які пов'язані з несприятливими наслідками в гострому періоді ВМК, дослідники вказують вік хворих, об'єм ВМГ, ПКШ та пригнічення свідомості (Гончарук О.М., 2010; Чепкий Л.П. та ін., 2012; Hemphill J.C. et al., 2001; Chuang

Y.C. et al., 2009). Проте більшість відомих прогностичних шкал має обмежене використання у клінічній практиці через їх складність або недостатню валідність.

Незважаючи на удосконалення якості надання невідкладної допомоги пацієнтам із гострою церебральною патологією, показники захворюваності на мозкові інсульти та смертності від них в Україні залишаються високими. До 50% пацієнтів помирають в перші 30 днів після перенесеного ВМК (Sacco S., et al., 2009; Ревенько І.Л., 2010; van Asch C.J. et al., 2010; Корнацький В.М. та ін., 2011; Palm F. et al., 2013). Важливим є удосконалення лікування пацієнтів з ВМК. Проведений аналіз літератури вказує на те, що на сьогодні немає доведеного ефективного медикаментозного лікування ВМК (Andaluz N., Zuccarello M., 2009; Віничук С.М. та ін., 2012; Anderson C.S. et al., 2013; Zahuranec D. et al., 2014; Hemphill J.C. et al., 2015). Результати хірургічного видалення глибоких ВМГ також суперечливі і не виявили переваг оперативного лікування у порівнянні з консервативною терапією ні за показником летальності, ні за функціональними наслідками (Hemphill J.C. et al., 2015). Водночас проведені популяційні дослідження показали, що виживання хворих із ВМК покращується у разі якісного медичного обслуговування. Отримані результати свідчать, що спеціалізована допомога хворим на ВМК прямо пов'язана зі зменшенням смертності (Зозуля І.С., Вершигора А.В., Боброва В.І. та ін., 2012; Langhorne P. et al., 2013; Gattellari M. et al., 2014).

На сьогодні ВМК залишається серед актуальних проблем клінічної неврології, яка має як наукове, так і медико-соціальне значення. Зазначене обумовлює актуальність подальшого комплексного вивчення ВМК на фоні АГ, зокрема супратенторіальної локалізації, особливостей його клінічних проявів залежно від вихідного об'єму ВМГ, визначення факторів, що впливають на перебіг захворювання та розвиток ускладнень, прогнозування виходу гострого періоду ВМК, удосконалення лікування, що і обумовило мету нашого дослідження.

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

Дисертаційна робота виконана згідно з планом науково-дослідної роботи кафедри неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця на тему «Клініко-параклінічна характеристика і патогенетичні співставлення у хворих з гострими порушеннями мозкового кровообігу; оптимізація методів лікування та профілактики рецидиву» № держреєстрації 0114U001358 (2014-2016 рр.).

**Мета дослідження:** покращення діагностики та лікування гострих супратенторіальних ВМК у пацієнтів з артеріальною гіпертензією на підставі комплексного клініко-неврологічного обстеження та вивчення структурно-морфологічних змін, які визначають їх клініку та перебіг.

#### **Завдання дослідження.**

1. Описати особливості клінічних проявів гострих супратенторіальних ВМК у пацієнтів з артеріальною гіпертензією залежно від вихідного об'єму ВМГ.
2. Дослідити взаємозв'язки клінічних і нейровізуалізаційних параметрів гострих супратенторіальних ВМК у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.

3. Вивчити клініко-неврологічні особливості та перебіг гострого періоду супратенторіального ВМК на фоні стресової гіперглікемії та цукрового діабету II типу.
4. Проаналізувати перебіг та функціональний вихід гострого періоду супратенторіального ВМК на фоні артеріальної гіпертензії.
5. Здійснити оцінку прогностичного значення клініко-параклінічних особливостей гострого періоду супратенторіального ВМК у пацієнтів з артеріальною гіпертензією.
6. Удосконалити схеми лікування та покращити функціональний вихід пацієнтів з гострим супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом на тлі артеріальної гіпертензії.

**Об'єкт дослідження:** ВМК в гострому періоді.

**Предмет дослідження:** клінічна картина, перебіг, функціональний вихід, прогнозування та лікування гострого періоду супратенторіального ВМК.

**Методи дослідження:** загальноклінічне та детальне клініко-неврологічне обстеження хворих у динаміці з використанням шкал, зокрема шкали коми Глазго (ШКГ), шкали тяжкості інсульту National Institutes of Health Stroke Scale (NIHSS), модифікованої шкали Ренкіна (мШР) та індексу Бартел (ІБ); клініко-лабораторне обстеження (дослідження показників периферичної крові; показників ліквору, біохімічних показників, зокрема рівня глюкози в крові); інструментальні – спіральна комп'ютерна томографія (СКТ) або магнітно-резонансна томографія (МРТ) головного мозку, ультразвукова доплерографія судин голови та шиї, транскраніальна доплерографія, за показами – церебральна МР-ангіографія; методи статистичної обробки даних.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше на підставі клінічного та нейровізуалізаційного досліджень вивчені особливості клінічних проявів та перебігу гострого періоду супратенторіального ВМК у хворих з АГ та визначені їх взаємозв'язки із нейровізуалізаційними показниками вогнища ураження. Знайшло подальший розвиток вивчення особливостей клінічної картини та перебігу супратенторіального ВМК залежно від вихідного об'єму ВМГ, а також на фоні СГГ та ЦД II типу. Виявлено особливості функціонального виходу гострого періоду супратенторіального ВМК на фоні СГГ та ЦД II типу. Визначено найбільш значущі предиктори, які мають прогностичний вплив на перебіг ВМК у пацієнтів з АГ та функціональний вихід гострого періоду захворювання. Обґрунтовано запропоновану лікувальну тактику в гострому періоді супратенторіального ВМК у пацієнтів з АГ.

**Практичне значення одержаних результатів.** Результати вивчення клінічної картини гострого супратенторіального ВМК у хворих з АГ дають можливість визначити їх особливості із урахуванням тяжкості неврологічного дефіциту та перебігу захворювання, що дозволить використати їх у практичній роботі неврологів.

Визначені найбільш значущі предиктори, які мають несприятливий прогностичний вплив на перебіг ВМК у пацієнтів з АГ та функціональний вихід гострого періоду захворювання. Ці дані можуть бути використані в практичній роботі для оптимізації лікувальної тактики.

В результаті проведеного дослідження встановлено, що ВМК у хворих із СГГ та ЦД II типу характеризується тяжким перебігом та частим настанням летального виходу в гострому періоді, що потребує посилення контролю рівня глюкози в крові у пацієнтів із ВМК та вживання заходів щодо корекції та запобігання її появи.

Обґрунтовано включення до лікувальної програми хворих із ВМК нейропротекторного препарату цитиколіну.

**Впровадження результатів дослідження.** Результати дослідження впроваджені в лікувально-діагностичний процес неврологічних відділень Олександрівської клінічної лікарні м. Києва, Київської міської клінічної лікарні №3, Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги і використовуються в навчально-педагогічному процесі на кафедрі неврології Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Особистий внесок здобувача.** Дисертація є самостійною науковою працею автора. Тема дисертації була запропонована науковим керівником, а її практичне втілення здійснене здобувачем. Дисертантом самостійно визначені об'єм і методи дослідження, сформульовані мета і завдання роботи. Автором особисто проведено літературний пошук та аналіз вітчизняних і закордонних літературних джерел за темою дисертації. Проведено набір тематичних хворих та їх клінічне обстеження із використанням неврологічних шкал в гострому періоді супратенторіального ВМК. Створена формалізована історія хвороби, проаналізовані результати інструментальних та лабораторних методів дослідження. Самостійно проведена обробка первинної документації, визначено комплекс лікувальних заходів. Здобувач самостійно сформував базу даних, проаналізував матеріал, провела статистичний аналіз результатів дослідження, написала усі розділи дисертації, узагальнила результати роботи, самостійно оформила дисертацію. Провідною була роль автора у підготовці наукових праць та доповідей за результатами дослідження.

**Апробація результатів дисертації.** Матеріали дисертації доповідались на IV міжнародному медичному форумі «Інновації у медицині – здоров'я нації» в м. Києві (2013 р.), на науково-практичній конференції «Сучасні аспекти діагностики та лікування захворювань нервової системи» в м. Києві (2013 р.), на конгресі EFNS у м. Стамбулі (2014 р.), на міжнародній конференції «Сучасні стратегії та тактика в нейрогеронтології» у м. Трускавці (2014), на конгресі ENS у м. Берліні (2015 р.), на науково-практичній конференції з міжнародною участю «Сучасні підходи до діагностики та лікування захворювань нервової системи» у м. Києві (2015 р.).

**Публікації.** Основні положення дисертації відображені в 12 наукових друкованих працях, з них 1 монографія, 7 статей у профільних наукових фахових виданнях, рекомендованих ДАК України (з них 3 – оглядові), 1 стаття надрукована у провідному закордонному виданні, 3 тез доповідей у матеріалах науково-практичних конференцій.

**Структура та обсяг дисертації.** Дисертація викладена на 160 сторінках друкованого тексту, з яких основна частина займає 128 сторінок і включає вступ, огляд літератури, розділ із описанням матеріалу і методів дослідження, чотири розділи із результатами власних досліджень, аналіз і узагальнення результатів, висновки, практичні рекомендації, а також список використаної літератури. Список

літератури містить 233 джерела, з них 28 – кирилицею, 205 – латиницею. Дисертація ілюстрована 21 рисунком та містить 33 таблиці.

## ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

**Матеріал та методи дослідження.** Дослідження виконувалось на базі Олександрівської клінічної лікарні м. Києва. Обстежені 120 пацієнтів віком від 37 до 83 років, середній вік становив  $58,34 \pm 9,1$  років. Критерії включення у дослідження: пацієнти з гострим супратенторіальним ВМК, який виник вперше в житті на фоні АГ. Критерії виключення: пацієнти, яким проводилось нейрохірургічне лікування (оперативне видалення гематоми) та пацієнти, у яких ВМК виник на тлі аномалій судин головного мозку (аневризм, артеріо-венозних мальформацій), пухлин та коагулопатій. Контрольну групу склали 45 пацієнтів з гострим ішемічним інсультом (ГІ) супратенторіальної локалізації віком від 40 до 85 років, середній вік  $60,7 \pm 11,0$  років.

Діагноз інсульту встановлювали згідно з критеріями ВООЗ на підставі детального неврологічного огляду і результатів нейровізуалізації – СКТ або МРТ головного мозку. СКТ проводилась на томографі «Toshiba's Activion 16 Multislice CT system» (Японія) із 12 зрізами при дослідженні та товщиною зрізу 1 см. МРТ головного мозку проводилась на томографі «Toshiba Excellar» (Японія) із напруженістю поля 1,5 Тл. Стандартна схема дослідження включала  $T_2$ -зважені поперечні зрізи у послідовності спін-ехо,  $T_1$ -зважені поперечні та сагітальні зрізи у послідовності спін-ехо із скануванням в одній площині 16 зрізів. З метою поглиблення аналізу клінічних та нейровізуалізаційних параметрів пацієнти з глибокою та кортикальною локалізацією ВМГ розподілені на підгрупи за класифікацією Верещагіна Н.В. (Верещагин Н.В., 1997), у якій з метою уникнення розбіжностей трактовки термін «лобарний крововилив» замінили на «кортикальний крововилив». ВМГ об'ємом менше  $30 \text{ см}^3$  вважали малого розміру, об'ємом  $30\text{-}60 \text{ см}^3$  - середнього розміру, ВМГ об'ємом понад  $60 \text{ см}^3$  - великого розміру (Broderick J. P. et al., 1993). За показами у 65% пацієнтів проводили ультразвукову доплерографію судин голови та шиї на апараті «Ultima PA» (ТСЦ ДП «Радмір», Україна) за стандартною методикою у пульсовому режимі лінійним датчиком із частотою 5-10 МГц (Чернікова О.А., 2001; Куликов В.П., 2007). Для виключення артеріальної аневризми і артеріовенозної мальформації 25% хворих із ВМК за призначенням нейрохірурга проводили транслюмінальну субтракційну дигітальну церебральну МР-ангіографію на апараті «Toshiba InfinixVF-i».

Всі обстежені пацієнти страждали на АГ, серед них менше 5 років 5%, від 5 до 10 років – 37,5%, більше 10 років – 26,6% пацієнтів. Лише 25,8% пацієнтів приймали гіпотензивні препарати. У 30,8% пацієнтів діагноз АГ вперше був встановлений під час теперішньої госпіталізації.

У 23 (19,16%) пацієнтів основної групи та у 9 (20%) пацієнтів контрольної групи спостерігався ЦД II типу, з них у 13 осіб діагноз був встановлений вперше. Серед пацієнтів, залучених у дослідження, хворих на ЦД I типу не було. Серед обстежених нами хворих з ВМК нормальні показники глюкози в крові виявили у 66 (55%) пацієнтів без супутнього ЦД, стресову гіперглікемію – у 31 (25,8%) хворого,

ЦД II типу – у 23 (19,2%) хворих. Аналіз даних хворих із ЦД з рівнем глюкози в крові менше 7,0 ммоль/л проводили разом із рештою хворих на ЦД. Гіперглікемію вважали стресовою, якщо рівень глюкози у цільній крові на час госпіталізації становив понад 7,0 ммоль/л, приходив до норми впродовж 72 год. і протягом перебування у стаціонарі не перевищував 5,5 ммоль/л (Віничук С.М., 2004; Samiullah S. et al., 2010). З метою більш глибокого аналізу впливу СГГ та ЦД на клінічну картину ми включили у дослідження контрольну групу пацієнтів, яка склала 45 хворих із ГП супратенторіальної локалізації (22 хворих без СГГ і ЦД, 14 хворих із СГГ та 9 хворих із ЦД II типу). Пацієнти основної і контрольної груп були співставними між собою за віком ( $U=2364,0$ ,  $z=-1,23$ ,  $p>0,05$ ) і статтю ( $\chi^2_{(1)}=0,04$ ,  $p>0,05$ ).

Пацієнти спостерігались під час лікування в стаціонарі від поступлення до 21 дня від виникнення ВМК. В день госпіталізації проводились загально-клінічне та неврологічне обстеження із використанням клінічних неврологічних шкал, клініко-лабораторні дослідження – розгорнутий клінічний аналіз крові, біохімічний аналіз крові, за показами – дослідження спинномозкової рідини. Усім хворим в перший день проводили СКТ або МРТ головного мозку, за показами – ультразвукову доплерографію судин голови та шиї, транскраніальну доплерографію, неінвазивну церебральну МР-ангіографію. Всі пацієнти із ВМК були консультовані нейрохірургом відразу після отримання результатів нейровізуалізації. На 7-й, 14-й та 21-й дні від виникнення ВМК повторно оцінювали рівень свідомості за ШКГ та визначали ступінь тяжкості інсульту за шкалою NIHSS. На 21-й день оцінювали ступінь інвалідизації за мШР та незалежність у повсякденній активності за ІБ.

Консервативну терапію проводили відповідно до сучасних вітчизняних рекомендацій з ведення пацієнтів зі спонтанними ВМК (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 17.04.2014 № 275). Лікування пацієнтів із ВМК передбачало також застосування препаратів із нейропротекторною активністю (Віничук С.М. и др., 2012). Залежно від застосованої терапії пацієнтів розподілили на дві групи: пацієнтам 1-ї групи ( $n=59$ ) разом із терапією згідно клінічного протоколу, призначали цитиколін в дозі 1000 мг в 200 мл 0,9% розчину натрію хлориду внутрішньовенно краплинно 1 раз на добу впродовж 10-14 днів. Пацієнти 2-ї групи ( $n=61$ ) отримували консервативну терапію без застосування цитиколіну. Обидві групи хворих не відрізнялись між собою за віком та вихідною тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ( $p>0,05$ ). Лікування пацієнтів контрольної групи проводили згідно з сучасними вітчизняними рекомендаціями з ведення хворих на ГП (Наказ Міністерства охорони здоров'я України 03.08.2012 №602).

Статистичний аналіз даних проводили із використанням програм SPSS 21.0 та Stata 12. Оцінку нормальності розподілу визначали за допомогою метода Шапіро-Уїлка. Використовували параметричні (t-критерій Стьюдента) та непараметричні (критерій Манна-Уїтні (U), критерій Краскела-Уолліса (ККУ), T-критерій Уїлкоксона (КУ), критерій Фрідмена (КФр), коефіцієнт кореляції Спірмена (ККС)) методи статистичного аналізу. Для порівняння якісних ознак використовували критерій  $\chi^2$  та точний критерій Фішера (КФ). Силу зв'язку між якісними змінними



визначали за допомогою критерію  $\phi$  (для таблиць  $2 \times 2$ ) та критерію V Крамера. Прогностичну оцінку зв'язку між змінними проводили із визначенням відносного ризику (ВР) та 95% довірчого інтервалу (ДІ). Порогові значення показників визначали за допомогою ROC-аналізу. На основі порогових значень розраховували ВР настання летального наслідку із 95% ДІ. Оцінку статистичної значущості результатів визначали з граничним ризиком похибки не вище 5% ( $p < 0,05$ ) із поправкою Бонфероні для випадків множинних порівнянь (Гржибовский А.М., 2008).

**Результати дослідження та їх обговорення.** Гострий початок інсульту спостерігали у 87,5% обстежених нами хворих, у 53,4% випадків – у період найбільшої активності пацієнтів – в ранкові та денні години, що можна пояснити впливом стресових факторів та циркадним підвищенням артеріального тиску (АТ) вранці. Водночас у 12,5% хворих захворювання почалось підгостро, що призвело до недооцінки хворими симптомів та відтермінування звернення за медичною допомогою.

Аналіз показників АТ у перший день захворювання в обстежених нами пацієнтів показав, що середні значення систолічного АТ становили  $196,1 \pm 34,2$  мм рт ст., діастолічного АТ –  $108,8 \pm 19,9$  мм рт ст, середнього АТ –  $137,3 \pm 23,2$  мм рт ст. Аналіз показників систолічного, діастолічного та середнього АТ не виявив статично значущих відмінностей у пацієнтів із різними розмірами ВМГ ( $p > 0,05$ , ККУ) та локалізацією ( $p > 0,05$ , ККУ). Порушення свідомості у пацієнтів із гострим супратенторіальним ВМК нами спостерігалось загалом у 77 (62,2%) осіб. Нами виявлена статистично значуща різниця показників оцінки за ШКГ у хворих із різною локалізацією ВМГ ( $p < 0,05$ , ККУ). Глибока локалізація ВМК, до якої належать крововилив у базальні ганглії, таламус та внутрішню капсулу, спостерігалась у 64,2% пацієнтів. Кортикальна локалізація ВМК, яка включає крововилив у частки головного мозку, була виявлена у 35,8% пацієнтів.

Нами проаналізовані особливості клінічної картини у пацієнтів із глибоким ВМК у перший день захворювання. У клінічній картині загально мозкові та менінгеальні симптоми спостерігались у випадках ПКШ та у разі виникнення набряку мозку із дислокаційним синдромом. Розлади свідомості спостерігались у 65% пацієнтів, розподіляючись таким чином: приглушення – у 49,4% хворих, сопор – у 6,5% хворих, кома – у 9,1% хворих. Аналіз вогнищевої неврологічної симптоматики показав, що найчастіше у пацієнтів із ВМК глибокої локалізації спостерігались центральні парези і паралічі – у 73 (94,8%) пацієнтів, геміанестезія – у 48 (62,3%) пацієнтів, афазія – у 37 (48%) пацієнтів, дизартрія – у 20 (26%) пацієнтів. Майже у всіх обстежених пацієнтів, за виключенням 4 (2 – із ізольованим таламічним ВМК і 2 – із ізольованим лентикулярним ВМК), спостерігались рухові порушення у вигляді парезів або паралічів. З позицій класичних уявлень топічної діагностики вважається, що ізольоване таламічне ураження не призводить до геміпарезу, а відсутність рухів у контралатеральних кінцівках є проявом рухового (таламічного) ігнорування (Бразис П. та ін., 2009). Однак ми спостерігали у пацієнтів із ізольованим таламічним ВМК рухові розлади, клінічні характеристики яких відповідали центральним паралічам і парезам. Геміанестезія всіх видів

чутливості за провідниковим типом спостерігалась у всіх обстежених нами хворих із глибокою локалізацією ВМГ. Варто відзначити, що у пацієнтів із латеральною локалізацією ВМГ ми не спостерігали гіперкінези та інші симптоми, специфічні для ушкодження базальних ядер. Це можна пояснити близьким розташуванням крововиливів даної локалізації до внутрішньої капсули, внаслідок чого у клінічній картині пацієнтів переважали симптоми її ураження.

В клінічній картині ВМГ кортикальної локалізації характерним був гострий початок, виникнення загальномозкових і менінгеальних симптомів у разі ПКШ, а також у випадку появи дислокаційного синдрому. Менінгеальний синдром спостерігався у 7 пацієнтів із ВМГ, обмеженими однією часткою (ВМГ із ізольованою кортикальною локалізацією) та у 12 пацієнтів із ВМГ, розташованими на стику кількох часток (ВМГ зі змішаною кортикальною локалізацією). Пригнічення свідомості різного ступеню спостерігалось в цілому у 27 (62,8%) пацієнтів і було найбільш вираженим у пацієнтів із локалізацією ВМГ в двох і більше частках головного мозку ( $p < 0,05$ ; U). Лише у 6 із 27 пацієнтів із ВМГ змішаної кортикальної локалізації була ясна свідомість, у той час як у групі пацієнтів із ВМГ ізольованої кортикальної локалізації ясна свідомість відмічена у 10 із 16 пацієнтів. Аналіз вогнищевої неврологічної симптоматики показав, що найчастіше у пацієнтів з ВМГ кортикальної локалізації спостерігались центральні парези і паралічі – у 36 (83,7%) пацієнтів, геміанестезія – у 16 (37,2%) пацієнтів, афазія – у 14 (32,5%) пацієнтів, дизартрія – у 12 (27,9%) пацієнтів.

Серед обстежених нами хворих у 80 (66,6%) пацієнтів виявили ВМГ малого розміру, у 23 (19,2%) хворих – ВМГ середнього розміру і у 17 (14,2%) пацієнтів – ВМГ великого розміру. Аналіз локалізації ВМГ різних розмірів показав, що серед ВМГ малого розміру 76,4% були глибокої локалізації, з них 25% розташовувались у таламусі. Натомість 58,8% ВМГ великого розміру і 39,1% ВМГ середнього розміру поширювались на дві і більше частки головного мозку. Нами не виявлено статистично значимих відмінностей за об'ємом ВМГ у пацієнтів різної статі ( $U = 1624,5$ ,  $z = -0,66$ ,  $p > 0,05$ ), хоча була відмічена статистично не значуща тенденція до більшого поширення ВМГ малого розміру у жінок. Натомість у чоловіків вдвічі частіше спостерігали ВМГ середнього розміру. Статистично значущого взаємозв'язку між об'ємом ВМГ та віком пацієнтів не встановлено ( $U = 1370,5$ ,  $z = -1,71$ ,  $p = 0,086$ ). Нами проаналізовано розподіл ВМГ різної локалізації серед пацієнтів різного віку та статі. Серед обстежених нами 75 пацієнтів віком до 60 років у 65,4% ВМГ була глибокої локалізації, а у 34,6% - кортикальної локалізації. Розподіл ВМГ у пацієнтів старше 60 років був подібним – 62,2% хворих мали ВМГ глибокої локалізації, а у 37,7% хворих спостерігали ВМГ кортикальної локалізації.

У клінічній картині ВМГ малого розміру пригнічення свідомості різного ступеню спостерігали у 53,7% пацієнтів, менінгеальні симптоми – у 30% хворих. Легкий неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS спостерігали у 17,5% хворих, неврологічний дефіцит середньої тяжкості – у 32,5% хворих, тяжкий і вкрай тяжкий неврологічний дефіцит – у 50% хворих із ВМГ малого розміру. Серед пацієнтів із ВМГ середнього розміру пригнічення свідомості спостерігали у 78,2% випадків, легкий та середньої тяжкості неврологічний дефіцит відмічали лише 21,8% хворих.

Серед обстежених нами 17 хворих із ВМГ великого розміру в усіх хворих відмічали пригнічення свідомості та менінгеальні симптоми, лише у одного пацієнта спостерігали середню тяжкість неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS, у решти хворих цієї групи відмічали тяжкий та вкрай тяжкий ступінь неврологічного дефіциту.

Нами проаналізовані нейровізуалізаційні параметри ВМГ у першу добу захворювання. В групі пацієнтів із поширенням ВМГ на дві і більше часток головного мозку виявлено статистично значущий кореляційний зв'язок між рівнем глікемії в першу добу захворювання і об'ємом ВМГ ( $r_s=0,399$ ;  $p<0,05$ , ККС), між об'ємом ВМГ і оцінкою за шкалою NIHSS в першу добу ( $r_s=0,588$ ;  $p<0,01$ , ККС) та між об'ємом ВМГ і оцінкою за ШКГ ( $r_s=-0,647$ ,  $p<0,01$ , ККС). У нашому дослідженні ПКШ спостерігався загалом у 40 (33,3%) пацієнтів, з них у 50% випадків виникав у разі локалізації ВМГ в таламусі та у разі поширення ВМГ на дві і більше частки головного мозку. Вивчення ПКШ серед пацієнтів із різним об'ємом ВМГ виявило взаємозв'язок середньої сили (критерій V Крамера=0,381,  $p=0,001$ ) між ПКШ та об'ємом ВМГ незалежно від її локалізації ( $\chi^2_{(2)}=13,13$ ,  $p=0,001$ ). Нами проаналізовані нейровізуалізаційні ознаки мас-ефекту на КТ/МР-томограмах обстежених пацієнтів. Набряк навколо ВМГ спостерігали у 102 (85%) обстежених нами пацієнтів. Зміщення серединних структур (ЗСС) спостерігали у 56 (46,7%) пацієнтів усіх локалізацій ВМГ за виключенням лентикуло-капсулярних. Проведений кореляційний аналіз виявив статистично значущий зв'язок між ЗСС та об'ємом ВМГ ( $r=0,695$ ,  $p<0,01$ ).

Нами проаналізовані особливості клінічної картини залежно від вихідного рівня глюкози в крові та наявності ЦД. Серед хворих без СГГ спостерігали тенденцію до більш частого розміщення ВМГ в глибинних відділах головного мозку у порівнянні з пацієнтами зі СГГ ( $\chi^2_{(1)}=3,55$ ,  $p=0,059$ ). У хворих із ЦД значущої різниці за локалізацією ВМГ не спостерігали. У пацієнтів із СГГ в третині випадків ВМГ поширювалась на дві і більше частки головного мозку. Нами проаналізовані показники стану свідомості у пацієнтів залежно від рівня глюкози в крові та наявності ЦД. За кількісним показником ШКГ групи хворих значуще відрізнялись ( $p=0,002$ , ККУ). Ми виявили статистично значущу різницю показників оцінки за ШКГ між групами хворих без СГГ і хворих із СГГ ( $U=671,5$ ,  $z=-2,87$ ,  $p=0,004$ ) та між групами хворих без СГГ і хворих із ЦД ( $U=483,0$ ,  $z=-2,74$ ,  $p=0,006$ ). Групи хворих із СГГ і хворих із ЦД не виявили статистично значущої різниці показників за ШКГ ( $U=355,0$ ,  $z=-0,02$ ,  $p>0,05$ ). В групі пацієнтів без СГГ 29 (43,9%) хворих не мали порушень свідомості, у 34 (51,5%) відмічали приглушення, решта 3 (4,5%) хворих мали значне пригнічення свідомості – сопор (у 2 осіб) або кому (в 1 випадку). В групі пацієнтів із СГГ 8 (25,8%) хворих були в ясній свідомості, 15 (48,4%) хворих в стані приглушення, ще 8 (25,8%) – в комі. Серед пацієнтів із ЦД лише у 6 із 23 хворих була ясна свідомість, у 8 хворих спостерігали сопор або кому. Показники неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS статистично значуще відрізнялись між групами ( $p=0,002$ , ККУ). Нами виявлена статистично значуща різниця показників між групами пацієнтів без СГГ і хворих із СГГ ( $U=599,5$ ,  $z=-3,28$ ,  $p=0,001$ ).

Проведений кореляційний аналіз не виявив значущої кореляції між показниками глюкози в крові та об'єму ВМГ ( $r_s=0,146$ ,  $p>0,05$ ). За кількісним показником об'єму ВМГ досліджувані групи не досягали статистично значущої різниці показників ( $p=0,059$ , ККУ). ПКШ спостерігали у 19 (28,7%) хворих без СГГ, у 13 (41,9%) хворих із СГГ та у 8 із 23 хворих із ЦД. Порівняння груп пацієнтів за частотою виникнення ПКШ статистично значущого взаємозв'язку не виявило ( $\chi^2_{(2)}=1,66$ ,  $p>0,05$ ). Прогностична оцінка впливу СГГ на розвиток ПКШ виявилась невисокою у порівнянні із хворими без СГГ: ВР=1,45, 95% ДІ: 0,83-2,55. ЗСС найбільш часто виявляли у пацієнтів із СГГ – у 67,7% хворих, натомість в групі хворих без СГГ ЗСС мало місце у 39,4% випадків. Пацієнти із ЦД займали проміжне положення – ЗСС у них спостерігалось у 9 із 23 осіб. За кількісним показником ЗСС досліджувані групи також відрізнялись між собою ( $p=0,02$ , ККУ). Наявність СГГ майже вдвічі збільшувала ризик розвитку ЗСС: ВР=1,72, 95% ДІ: 1,17-2,52.

У пацієнтів із СГГ, які входили до основної і контрольної груп, ми виявили статистично значущу різницю за показниками оцінки за ШКГ ( $U=89,0$ ,  $z=-3,3$ ,  $p=0,001$ ), тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ( $U=97,5$ ,  $z=-2,9$ ,  $p=0,003$ ), рівнем глюкози в крові ( $U=103,0$ ,  $z=-2,8$ ,  $p=0,005$ ) та об'ємом вогнища патологічної щільності ( $U=112,0$ ,  $z=-2,3$ ,  $p=0,02$ ). Хворі на ЦД основної і контрольної груп не мали значимої різниці показників рівня глюкози в крові ( $U=103,0$ ,  $z=-0,02$ ,  $p>0,05$ ), проте значно відрізнялись між собою за показниками оцінки за ШКГ ( $U=43,5$ ,  $z=-2,6$ ,  $p=0,009$ ), рівнем неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ( $U=51,5$ ,  $z=-2,2$ ,  $p=0,029$ ) та об'ємом вогнища патологічної щільності ( $U=35,0$ ,  $z=-2,5$ ,  $p=0,01$ ). Виявлені результати можуть свідчити про більш тяжкий перебіг ВМК у порівнянні з контрольною групою у пацієнтів із СГГ та ЦД. Водночас слід врахувати вплив локалізації вогнищ патологічної щільності у пацієнтів основної і контрольної груп. У хворих з ВМК переважала глибока локалізація ВМГ ( $\chi^2_{(1)}=14,5$ ,  $p<0,001$ ). Нами проаналізовані клініко-нейровізуалізаційні показники у хворих із СГГ основної і контрольної груп з глибокою локалізацією вогнища патологічної щільності. Вказані групи хворих не відрізнялись між собою за рівнем глюкози в крові ( $U=21,5$ ,  $z=-0,3$ ,  $p>0,05$ ). Під час аналізу виявлено статистично значущу різницю показників рівня неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ( $U=1,0$ ,  $z=-2,6$ ,  $p=0,009$ ) та об'єму вогнища патологічної щільності ( $U=5,0$ ,  $z=-2,1$ ,  $p=0,034$ ). Значущої різниці показників оцінки за ШКГ виявлено не було ( $U=7,5$ ,  $z=-1,9$ ,  $p>0,05$ ). Пацієнти основної і контрольної груп із СГГ з кортикальною локалізацією вогнища патологічної щільності мали подібний об'єм вогнища патологічної щільності ( $U=46,0$ ,  $z=-1,6$ ,  $p>0,05$ ). Проте, на відміну від пацієнтів контрольної групи, у хворих із ВМК спостерігали виражене пригнічення свідомості за ШКГ ( $U=31,5$ ,  $z=-2,8$ ,  $p=0,005$ ) та тяжкий неврологічний дефіцит за шкалою NIHSS ( $U=59,0$ ,  $z=-1,2$ ,  $p>0,05$ ). На нашу думку саме стресовою реакцією на тяжке пошкодження головного мозку у пацієнтів з ВМК можна пояснити виявлені у них показники глікемії:  $8,9\pm 2,5$  ммоль/л. На відміну від пацієнтів основної групи у пацієнтів контрольної групи із СГГ та кортикальною локалізацією вогнища ішемії середні показники глюкози в крові становили  $7,3\pm 0,4$  ммоль/л, різниця показників статистично значуща ( $U=27,5$ ,  $z=-2,8$ ,  $p=0,004$ ). Аналіз показників хворих основної і

контрольної із ЦД та глибокою локалізацією вогнища патологічної щільності у головному мозку не проводили через малу вибірку у контрольній групі ( $n=2$ ). Пацієнти досліджуваних груп, які мали ЦД та кортикальну локалізацію вогнища патологічної щільності значуще не відрізнялись між собою за показниками рівня глюкози в крові ( $U=23,0$ ,  $z=-0,09$ ,  $p>0,05$ ), оцінки за ШКГ ( $U=16,5$ ,  $z=-1,8$ ,  $p>0,05$ ) та тяжкістю неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS ( $U=23,5$ ,  $z=-0,84$ ,  $p>0,05$ ), водночас пацієнти основної групи мали більший об'єм вогнища патологічної щільності, різниця показників статистично значуща ( $U=9,0$ ,  $z=-2,1$ ,  $p=0,034$ ).

Згідно з поставленими завданнями нами проаналізована динаміка відновлення неврологічних функцій у пацієнтів різної статі. Середні показники рівня неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS на 21-й день захворювання у чоловіків становили  $9,94\pm 4,2$  балів, у жінок –  $9,74\pm 3,88$  балів. Нами не виявлено статистично значущої різниці між показниками відновлення неврологічного дефіциту у жінок та чоловіків за шкалою NIHSS на 21-день захворювання ( $U=1541,0$ ,  $z=-0,58$ ,  $p>0,05$ ). Повної незалежності у повсякденному житті за ІБ досягли лише 3% чоловіків та 5% жінок. Повністю залежними у повсякденному житті на 21-й день захворювання залишались 32% чоловіків та 43% жінок. Серед обстежених нами хворих на 21-й день хвороби померли 16 осіб – 8 чоловіків та 8 жінок. Статистично значущого зв'язку між статтю та виживанням хворих не виявлено ( $\chi^2_{(1)}=0,53$ ,  $p>0,05$ ).

Встановлено, що у чоловіків та жінок віком до 60 років відновлення неврологічного дефіциту відбувалось однаково і різниця між показниками за шкалою NIHSS досягала статистично значущих показників вже на 7-й день спостереження ( $p<0,001$ , КУ). У чоловіків старше 60 років статистично значуща різниця між показниками за шкалою NIHSS була виявлена на 14 день захворювання ( $p<0,001$ , КУ). Відновлення неврологічного дефіциту у жінок старше 60 років відбувалось повільно, різниця між показниками оцінки за шкалою NIHSS у них не досягала статистично значущих показників навіть наприкінці спостереження ( $p>0,017$  для множинних порівнянь). Функціональна незалежність за ІБ та ступінь інвалідації за мШР не відрізнялись у пацієнтів різних вікових груп ( $p>0,05$ ). Серед обстежених нами хворих в гострому періоді померли 14,6% хворих віком до 60 років та 11,1% хворих старше 60 років.

Нами проаналізована динаміка показників АТ у хворих із сприятливим та несприятливим функціональним виходом ВМГ. На 21-й день захворювання показники систолічного, діастолічного та середнього АТ були подібними у пацієнтів із ВМГ різного розміру ( $p>0,05$ , ККУ) та локалізації ( $p>0,05$ , ККУ). Порівняння показників АТ наприкінці спостереження виявило тенденцію до вищого АТ у хворих, що померли, статистично не значущу ( $U=598,0$ ,  $z=-1,82$ ,  $p=0,068$ ).

Нами вивчені показники функціональної незалежності за ІБ на 21-й день захворювання у хворих з різною локалізацією ВМГ. Незалежності у повсякденному житті за ІБ досягли 13 пацієнтів, серед них 6 мали ВМГ глибокої локалізації, а у 7 хворих була кортикальна локалізація ВМГ. Слід відзначити, що лише у 1 випадку із 13 ВМГ поширювалась на внутрішню капсулу. Сприятливий функціональний вихід за мШР зустрічали майже однаково часто у випадках глибокої та кортикальної

локалізації ВМГ – 8 та 10 випадків відповідно. Проте у хворих, які досягли на 21-й день хвороби 0-2 балів за мШР ВМГ не поширювалась за межі однієї анатомічної ділянки. Порівняння різних локалізацій ВМГ між собою за показниками ІБ та мШР на 21-день захворювання виявило статистично значущу різницю між групами ( $p=0,007$ , ККУ та  $p=0,008$ , ККУ, відповідно).

У пацієнтів із ВМГ малого розміру показники оцінки неврологічного дефіциту за шкалою NIHSS значуще відрізнялись вже на 7-й день захворювання ( $T=229$ ,  $Z=-4,3$ ,  $p<0,001$ , КУ). На відміну від них, у пацієнтів із ВМГ середнього розміру статистично значущих відмінностей за шкалою NIHSS вдалось досягти лише на 14-й день захворювання ( $T=229$ ,  $Z=-4,3$ ,  $p<0,001$ , КУ), надалі позитивна динаміка утримувалась. У хворих із ВМГ великого розміру ми не виявили статистично значущої різниці показників за шкалою NIHSS навіть наприкінці спостереження. Легкої функціональної залежності або повної незалежності в повсякденному житті за ІБ досягли загалом 12 (15%) хворих із ВМГ малого розміру та 1 пацієнт із ВМГ середнього розміру. У пацієнтів із великим об'ємом ВМГ 2 хворих були помірно залежними у повсякденному житті, решта 4 хворих – повністю залежними. Усі пацієнти з легкою функціональною залежністю та функціонально незалежні у повсякденному житті мали вихідний легкий або середній ступінь тяжкості неврологічних порушень за шкалою NIHSS. За ступенем інвалідизації за мШР виявлено значущий зв'язок між групами хворих з ВМГ різного розміру ( $p<0,001$ , КФ). Сприятливий функціональний вихід за мШР 21-й день захворювання спостерігали у 17 (21,3%) пацієнтів із ВМГ малого розміру та у двох хворих із ВМГ середнього розміру. Всі пацієнти зі сприятливим функціональним виходом за мШР мали вихідний легкий або середній ступінь тяжкості неврологічних порушень за шкалою NIHSS.

У нашому дослідженні ВМК у хворих із СГГ характеризувався тяжким перебігом та частим настанням ранньої смерті у порівнянні з хворими без СГГ ( $p=0,017$ , КФ). Відновлення втрачених функцій у хворих із ЦД відбувалось повільніше ніж у пацієнтів із СГГ та без такої. Проте показники функціональної незалежності та ступінь інвалідизації на 21-й день захворювання були подібними у досліджуваних групах. Ми не виявили значущого впливу СГГ та ЦД на показники функціональної незалежності в гострому періоді ВМК.

В нашому дослідженні підтверджено, що виживання пацієнтів в гострому періоді є значно гіршим у пацієнтів із ВМГ, ускладненими ПКШ ( $\chi^2_{(1)}=30,3$ ,  $p<0,001$ ), між змінними нами виявлено відносно сильний зв'язок ( $\phi=0,503$ ). Серед обстежених нами 40 пацієнтів із ПКШ частка летальних наслідків становила 21%. Серед 16 пацієнтів, які померли до кінця терміну спостереження, 15 осіб мали ВМГ, ускладнені ПКШ.

Ми визначили порогові рівні клініко-параклінічних показників, що можуть мати прогностичне значення для визначення ризику настання летального наслідку в гострому періоді супратенторіального ВМК. Для цього використовували методику ROC-аналізу із розрахунком параметрів чутливості і специфічності для окремих показників (табл. 1). Отримані результати свідчать про те, що статистично значуще підвищення вірогідності настання летального наслідку в гострому періоді

супратенторіального ВМК може бути зумовлене пригніченням свідомості за ШКГ менше 8 балів (ВР 19,3;  $p < 0,05$ ), тяжким вихідним неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS, вище 15 балів (ВР 13,49;  $p < 0,05$ ), лейкоцитозом у першу добу захворювання вище  $12,0 \times 10^9/\text{л}$  (ВР 4,39;  $p < 0,05$ ), зміщенням серединних структур більше 6 мм (ВР 18,3;  $p < 0,05$ ), гіперглікемією більше 10,0 ммоль/л (ВР 5,44;  $p < 0,05$ ) та об'ємом ВМК більше 50,0 см<sup>3</sup> (рис. 1).

Таблиця 1.

Порогові значення показників для прогнозування настання летального наслідку в гострому періоді супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу.

Показник	Порогове значення	Чутливість (%)	Специфічність (%)
Оцінка за ШКГ, бали	< 8	82,3 (56,9-93,4)	91,4 (84,4-95,4)
Оцінка за NIHSS, бали	>15	87,5 (63,9-96,5)	74,0 (64,8-81,5)
Лейкоцити $10^9/\text{л}$	>12,0	62,5 (38,6-82,5)	77,0 (69,0-84,8)
ЗСС, мм	>6	81,2 (56,9-93,4)	90,4 (83,2-94,7)
Глюкоза крові, ммоль/л	>10,0	43,7 (23,1-66,8)	92,3 (85,5-96,0)
Об'єм ВМК, см <sup>3</sup>	>50,0	68,7 (44,4-85,8)	90,4 (83,2-94,6)

Прогностичне значення віку для виживання хворих в гострому періоді ВМК виявилось несуттєвим: ВР=0,96, 95% ДІ: 0,83-1,10, так само не виявлено істотного впливу статі на виживання хворих: ВР=1,05, 95% ДІ: 0,91-1,22.

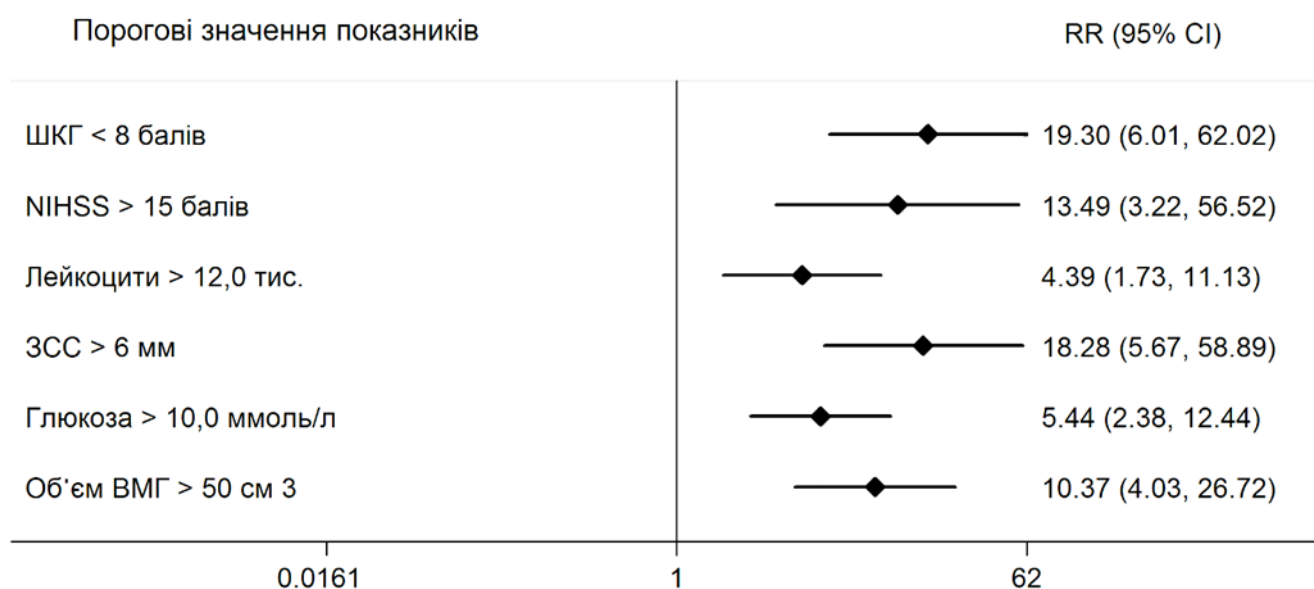


Рис. 1. Прогностичні рівні клініко-параклінічних показників і відносний ризик настання летального наслідку в гострому періоді супратенторіального ВМК.

В нашому дослідженні летальні наслідки значуще частіше спостерігались у хворих із СГГ ( $p=0,017$ , КФ). В гострому періоді ВМК померли 4,5% хворих без

СГГ та 29% хворих із СГГ. Із 16 хворих, які померли в гострому періоді ВМК, у 9 осіб було виявлено СГГ. Частота настання летальних наслідків у хворих із ЦД не відрізнялась від очікуваної за КФ. Прогностична оцінка виживання хворих в гострому періоді ВМК залежала від наявності СГГ: ВР=1,34, 95% ДІ: 1,06-1,69. Наявність ЦД мало впливала на виживання хворих при порівнянні їх із пацієнтами без СГГ: ВР=1,15, 95% ДІ: 0,95-1,4.

Нами вивчався вплив цитиколіну на показники відновлення неврологічних функцій та наслідок гострого періоду ВМК залежно від вихідного рівня неврологічного дефіциту. Порівняння показників оцінки за шкалою NIHSS на 21-й день захворювання виявили значущу різницю показників лише у пацієнтів із вихідним середнім неврологічним дефіцитом, у яких показники оцінки за шкалою NIHSS на фоні лікування цитиколіном були в середньому на  $2,7 \pm 0,71$  бали нижчими у порівнянні з пацієнтами, що отримували лише традиційну терапію ( $t=-3,775$ ,  $df=28$ ,  $p=0,001$ , КСНВ). За результатами проведеного аналізу застосування цитиколіну сприяє функціональному відновленню у хворих із вихідним середнім неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS ( $t=-4,248$ ,  $df=28$ ,  $p<0,001$ , КСНВ). У пацієнтів із тяжким вихідним неврологічним дефіцитом сприятливий функціональний вихід за мШР не спостерігався в обох групах. Проте середні показники за мШР були більш сприятливими у пацієнтів, що отримували цитиколін ( $4,1 \pm 0,7$  балів) у порівнянні із пацієнтами, які отримували традиційну терапію ( $4,9 \pm 0,3$  балів), різниця показників статистично значуща ( $U=53,5$ ,  $z=-3,077$ ,  $p=0,002$ ). За частотою настання летального наслідку досліджувані групи хворих не відрізнялись ( $p>0,05$ ). У хворих із вкрай тяжким вихідним неврологічним дефіцитом сприятливий функціональний вихід за мШР не спостерігався, різниця показників була статистично не значущою ( $U=77,0$ ,  $z=-0,453$ ,  $p>0,05$ ). Проте у пацієнтів, які отримували лише традиційну терапію, більш часто відмічали летальний наслідок ( $\chi^2_{(1)}=7,55$ ,  $p=0,006$ ), зв'язок між змінними середньої сили ( $\phi=0,429$ ,  $p=0,009$ ).

## ВИСНОВКИ

1. У дисертації дано теоретичне обґрунтування і нове рішення наукової задачі із оптимізації діагностики і лікування хворих на гострі спонтанні ВМК супратенторіальної локалізації, що базується на результатах комплексного клініко-неврологічного дослідження та вивчення нейровізуалізаційних показників, які визначають їх перебіг та функціональний вихід.
2. Виявлено, що ВМК кортикальної локалізації на фоні артеріальної гіпертензії спостерігається в 36% випадків, глибокої локалізації – в 64% випадків. Встановлено, що клінічна картина гострих супратенторіальних ВМК характеризується поліморфною неврологічною симптоматикою, яка не завжди відповідає класичному уявленню про топічну діагностику. Показано, що серед клінічних виявів ВМГ медіальної локалізації (у тому числі гематом, обмежених таламусом) у 94,8% випадків зустрічаються рухові порушення у вигляді парезів або паралічів, а для пацієнтів із латеральною локалізацією ВМГ не характерні гіперкінези та інші симптоми, типові для ураження базальних ядер.



3. Виявлено статистично значущий взаємозв'язок між проривом крові у шлуночки та розмірами ВМГ незалежно від її локалізації ( $\chi^2_{(2)}=13,13$ ,  $p=0,001$ ). Відмічена тенденція до більш частого прориву крові у шлуночки у хворих із змішаною кортикальною локалізацією ВМГ.
4. Доведено, що клінічна картина гострого супратенторіального ВМК за наявності стресової гіперглікемії та цукрового діабету характеризується більш тяжким неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS у порівнянні з хворими без стресової гіперглікемії та цукрового діабету ( $p=0,002$ , ККУ). Встановлено, що відновлення втрачених функцій у хворих із цукровим діабетом відбувається повільніше ніж у пацієнтів із стресовою гіперглікемією та без такої. ВМК у хворих із стресовою гіперглікемією характеризується тяжким перебігом та частим настанням летального виходу у порівнянні з хворими без стресової гіперглікемії ( $p=0,017$ , КФ).
5. Встановлено, що функціональний вихід за мШР та індексом Бартел та виживання хворих в гострому періоді супратенторіального ВМК на фоні артеріальної гіпертензії не залежить від показників АТ як у першу добу захворювання ( $p>0,05$ , U) так і на 21-й день виникнення інсульту ( $p>0,05$ , U). Виявлено кореляційний зв'язок середньої сили між об'ємом гематоми та показниками середнього АТ у хворих із гематомами таламо-капсулярної локалізації ( $r=0,732$ ,  $p<0,01$ ).
6. Показано, що сприятливий функціональний вихід за модифікованою шкалою Ренкіна та індексом Бартел в гострому періоді супратенторіального ВМК на фоні артеріальної гіпертензії характерний для хворих із початковим легким та середнім неврологічним дефіцитом та у разі ВМГ об'ємом менше 30 см<sup>3</sup>.
7. Встановлено, що наявність прориву крові у шлуночки у 30 разів збільшує ризик настання летального наслідку у хворих із ВМГ: ВР=30,0, 95% ДІ: 4,1-219,1. Статистично значуще підвищення вірогідності настання летального наслідку в гострому періоді супратенторіального ВМК може бути зумовлене пригніченням свідомості за ШКГ менше 8 балів (ВР 19,3;  $p<0,05$ ), тяжким вихідним неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS, більше 15 балів (ВР 13,49;  $p<0,05$ ), лейкоцитозом у першу добу захворювання понад  $12,0 \times 10^9$ /л (ВР 4,39;  $p<0,05$ ), зміщенням серединних структур більше 6 мм (ВР 18,3;  $p<0,05$ ), гіперглікемією більше 10,0 ммоль/л (ВР 5,44;  $p<0,05$ ) та об'ємом ВМГ більше 50,0 см<sup>3</sup>.
8. Обґрунтовано застосування цитиколіну в комплексній терапії гострого спонтанного супратенторіального ВМК покращує функціональне відновлення у хворих із вихідним неврологічним дефіцитом середньої тяжкості за шкалою NIHSS ( $t=-4,248$ ,  $df=28$ ,  $p<0,001$ , КСНВ), сприяє виживанню хворих в гострому періоді ВМК порівняно із хворими, які отримували традиційне лікування ( $\chi^2_{(1)}=7,55$ ,  $p=0,006$ ).

### **ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ**

З метою підвищення ефективності лікування хворих на спонтанний супратенторіальний внутрішньомозковий крововилив рекомендується виділяти у

групу підвищеного ризику і тяжкого перебігу інсульту пацієнтів зі стресовою гіперглікемією з метою здійснення контролю показників глюкози в крові та проведення інтенсивної терапії.

Більш повільний темп відновлення неврологічних функцій у хворих із супратенторіальним ВМК та супутнім цукровим діабетом слід врахувати у випадках складання програми реабілітації у відновному періоді геморагічного інсульту.

Вивчення клініко-нейровізуалізаційних співставлень у хворих з ВМК є важливою ланкою лікувально-діагностичного алгоритму, яке дозволяє виділити групи пацієнтів з несприятливим функціональним виходом.

Доцільним є застосування цитиколіну у комплексній терапії у пацієнтів з ВМК для покращення функціонального відновлення у хворих з середнім вихідним неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS.

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

1. Виничук С.М. Внутримозговое кровоизлияние: отек ткани перигематомной области, механизмы развития, подходы к лечению / С.М. Виничук, С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2010. - № 2(15). – С. 15-23. *(Здобувачем проведено літературний пошук, аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підготовка статті до друку).*
2. Виничук С.М. Мозговой кровоток, метаболизм перигематомы и нейропротекторная стратегия после внутримозгового кровоизлияния. / С.М. Виничук, С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2010. - 3(16). – С. 23-29. *(Здобувачем проведено літературний пошук, аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підготовка статті до друку).*
3. Виничук С.М. Механизмы повреждения ткани после внутримозгового кровоизлияния и подходы к лечению больных с гипертензивными супратенториальными гематомами. /С.М. Виничук, С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2010. - № 4(17). – С. 5-10. *(Здобувачем проведено літературний пошук, аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підготовка статті до друку).*
4. Виничук С.М. Комплексная терапия больных с острыми гипертензивными супратенториальными внутримозговыми кровоизлияниями. /С.М. Виничук, С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2011. - № 1(18). – С. 15-23. *(Особистий внесок дисертанта полягає в підборі літератури, клініко-неврологічному обстеженні хворих, статистичній обробці матеріалу).*
5. Острые спонтанные супратенториальные внутримозговые кровоизлияния / С.М. Виничук, О.А. Пустовая, С.В. Рогоза, И.С. Виничук – К.: ПП Люксар, 2012. – 155с. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір тематичних хворих та їх клініко-неврологічне обстеження, аналіз та статистичну обробку отриманих даних, здобувач приймала безпосередню участь у підготовці монографії до друку).*
6. Мяловицька О.А. Особливості перебігу та функціональних наслідків у хворих з гострим супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом залежно від рівня глюкози в крові / О.А. Мяловицька, С.В. Рогоза // Український

- неврологічний журнал. – 2013. - № 3(28). – С. 38-44. *(Здобувачем проведено підбір літератури, клініко-неврологічне обстеження хворих, аналіз і статистичну обробку отриманих результатів, підготовку статті до друку).*
7. Рогоза С.В. Клініко-нейровізуалізаційна характеристика латеральних і медіальних внутрішньомозкових крововиливів / С.В. Рогоза // Український науково-медичний молодіжний журнал. – 2013. - № 4(76). – С. 49-52.
  8. Мяловицкая Е.А. Клинико-нейровизуализационная характеристика спонтанных церебральных долевых гематом на фоне артериальной гипертензии / Е.А. Мяловицкая, С.В. Рогоза // Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа. – 2014. - № 4(24). – С. 72-80. *(Здобувачем проведено аналіз вітчизняних та закордонних літературних джерел, підбір та клініко-неврологічне обстеження пацієнтів, аналіз і статистичну обробку отриманих даних, підготовку статті до друку).*
  9. Рогоза С.В. Прогнозування перебігу та наслідку гострого періоду супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі артеріальної гіпертензії / С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2015. - № 4 – С. 49-54.
  10. Рогоза С.В. Клініко-нейровізуалізаційна характеристика глибоких внутрішньомозкових крововиливів / С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2013. - № 3(28). – С. 149.
  11. Рогоза С.В. Оцінка комплексного лікування хворих із гострим супратенторіальним внутрішньомозковим крововиливом / С.В. Рогоза // Міжнародний неврологічний журнал. – 2013. - № 3(57). – С.135-136.
  12. Рогоза С.В. Клінічні особливості гострого супратенторіального внутрішньомозкового крововиливу на тлі цукрового діабету та стресової гіперглікемії / С.В. Рогоза // Український неврологічний журнал. – 2015. - № 3 – С. 76.

## АНОТАЦІЯ

**Рогоза С.В. Клініко-нейровізуалізаційна характеристика та прогнозування перебігу супратенторіальних внутрішньомозкових крововиливів у пацієнтів з артеріальною гіпертензією. – Рукопис.**

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.05.15 – нервові хвороби. – Національна медична академія післядипломної освіти імені П.Л. Шупика МОЗ України. – Київ, 2016.

На основі результатів комплексного обстеження 120 пацієнтів із супратенторіальним ВМК на фоні АГ вивчені особливості їх клінічних проявів, перебігу та прогнозу гострого періоду. Виявлено статистично значущий взаємозв'язок між ПКШ та розміром ВМГ незалежно від її локалізації ( $\chi^2_{(2)}=13,13$ ,  $p=0,001$ ). Встановлено, що клінічна картина ВМК за наявності СГГ та ЦД характеризується більш тяжким неврологічним дефіцитом за шкалою NIHSS у порівнянні з хворими без СГГ ( $p=0,002$ , ККУ). Для хворих із ВМК на фоні СГГ характерним є часте настання летального виходу у порівнянні з хворими без СГГ

( $p=0,0017$ , КФ). Визначені найбільш значущі предиктори, які мають несприятливий прогностичний вплив на перебіг та функціональний вихід гострого періоду захворювання. Обґрунтовано запропоновану лікувальну тактику в гострому періоді ВМК.

**Ключові слова:** внутрішньомозковий крововилив, нейровізуалізація, артеріальна гіпертензія, стресова гіперглікемія, цукровий діабет, прогнозування, функціональний вихід.

## АННОТАЦІЯ

**Рогоза С.В. Клинико-нейровизуализационная характеристика и прогнозирование течения супратенториальных внутримозговых кровоизлияний у пациентов с артериальной гипертензией. – Рукопись.**

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.05.15 – нервные болезни. – Национальная медицинская академия последипломного образования имени П. Л. Шупика МЗ Украины. – Киев, 2016.

На основании результатов комплексного обследования 120 пациентов с супратенториальными внутримозговыми кровоизлияниями, возникшими на фоне артериальной гипертензии, представлено новое решение научной задачи – оптимизация диагностики и лечения больных, изучение особенностей течения и разработка прогностических критериев в остром периоде заболевания.

Внутримозговые кровоизлияния кортикальной локализации на фоне артериальной гипертензии наблюдаются в 36% случаев, глубокой локализации – в 64% случаев. Клиническая картина острых супратенториальных внутримозговых кровоизлияний характеризуется полиморфной неврологической симптоматикой, не всегда соответствующей классическому представлению о топической диагностике. Показано, что среди клинических проявлений внутримозговых гематом медиальной локализации (в том числе, ограниченных таламусом) в 94,8% случаев встречаются парезы и параличи, а для пациентов с латеральной локализацией внутримозговых гематом не характерны гиперкинезы и другие симптомы, типичные для поражения базальных ядер. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между прорывом крови в желудочки и размерами внутримозговой гематомы независимо от ее локализации ( $\chi^2_{(2)}=13,13$ ,  $p=0,001$ ). Отмечена тенденция к более частому прорыву крови в желудочки у больных со смешанной кортикальной локализацией внутримозговой гематомы.

Клиническая картина острого супратенториального внутримозгового кровоизлияния в случае наличия стрессовой гиперглікемії і сахарного діабета характеризується більш важким неврологічним дефіцитом по шкалі NIHSS по порівнянню з больними без сахарного діабета і стрессової гіперглікемії ( $p=0,002$ , ККУ). Восстановление утраченных функций у больных с сахарным диабетом происходит медленнее, чем у больных со стрессовой гиперглікемією или без нее. Внутримозговое кровоизлияние у больных со стрессовой гиперглікемією

характеризуется тяжелым течением и частым наступлением летального исхода по сравнению с больными без стрессовой гипергликемии ( $p=0,017$ , КФ).

Показано, что у пациентов с благоприятным и неблагоприятным функциональным исходом в остром периоде внутримозгового кровоизлияния разница показателей систолического, диастолического и среднего артериального давления была статистически не значимой ( $p>0,05$ , ККУ). Благоприятный функциональный исход по модифицированной шкале Ренкина и индексу Бартел в остром периоде супратенториального внутримозгового кровоизлияния на фоне артериальной гипертензии характерен для пациентов с неврологическим дефицитом в дебюте заболевания легкой и средней степени тяжести, а также в случае внутримозговых гематом, ограниченных одной анатомической областью.

Изучены наиболее значимые предикторы, имеющие неблагоприятное прогностическое влияние на течение внутримозгового кровоизлияния у пациентов с артериальной гипертензией и функциональный исход в остром периоде заболевания, что позволяет избрать оптимальный алгоритм диагностики и лечения больных. Установлено, что статистически значимое повышение вероятности наступления летального исхода в остром периоде супратенториального внутримозгового кровоизлияния может быть обусловлено имеющимися в первые сутки заболевания угнетением сознания по ШКГ менее 8 баллов (ОР 19,3;  $p<0,05$ ), тяжелым неврологическим дефицитом по шкале NIHSS, более 15 баллов (ОР 13,49;  $p<0,05$ ), лейкоцитозом более  $12,0 \times 10^9/\text{л}$  (ОР 4,39;  $p<0,05$ ), смещением срединных структур более 6 мм (ОР 18,3;  $p<0,05$ ), гипергликемией более 10 ммоль/л (ОР 5,44;  $p<0,05$ ) и объемом внутримозговой гематомы более 50,0 см<sup>3</sup>. Наличие прорыва крови в желудочки значительно увеличивает риск наступления летального исхода у больных с внутримозговыми гематомами: ОР=30,0, 95% ДИ: 4,1-219,1.

Применение цитиколина в комплексной терапии острого спонтанного внутримозгового кровоизлияния улучшает функциональное восстановление у больных с исходным неврологическим дефицитом средней тяжести по шкале NIHSS ( $p<0,05$ ), способствует выживанию больных в остром периоде заболевания.

**Ключевые слова:** внутримозговое кровоизлияние, нейровизуализация, артериальная гипертензия, стрессовая гипергликемия, сахарный диабет, прогнозирование, функциональный исход.

## SUMMARY

**Rogoza S.V. Clinical, Neurovisual Characteristics and Prognosis of Course of Supratentorial Intracerebral Hemorrhages in Patients With Arterial Hypertension. – The Manuscript.**

Dissertation for the Degree of Candidate of Medical Sciences in Specialty 14.05.15 – Nervous Diseases. – Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of Ukraine. – Kyiv, 2016.

On the base of complex examination of 120 patients with spontaneous hypertensive intracerebral hemorrhages (ICH) – their clinical signs, peculiarities of course and prognosis of short-term clinical outcome had studied. There was significant association between intraventricular blood breakthrough and the volume of the ICH of any location ( $\chi^2_{(2)}=13,13$ ,  $p=0,001$ ). Clinical manifestations of ICH in patients with diabetes mellitus and stress-induced hyperglycemia had greater severity of stroke assessed by the NIHSS scale than in patients without both ( $p=0,002$ ). Stress-induced hyperglycemia is associated with death in acute period of the spontaneous hypertensive ICH ( $p=0,017$ ). Main prognostic criteria that have unfavorable prognostic influence on the course of hypertensive ICH had identified. Treatment strategy of ICH had substantiated.

*Key words:* intracerebral hemorrhage, neuroimaging, arterial hypertension, stress-induced hyperglycemia, diabetes mellitus, prognosing, functional outcome.

### ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ

АГ	артеріальна гіпертензія
АТ	артеріальний тиск
ВМГ	внутрішньомозкова гематома
ВМК	внутрішньомозковий крововилив
ВР	відносний ризик
ГІ	гострий ішемічний інсульт
ДІ	довірчий інтервал
ЗСС	зміщення серединних структур
ІБ	індекс Бартел
ККС	коефіцієнт кореляції Спірмена
ККУ	критерій Краскела-Уолліса
КСЗВ	двохвибірковий t- критерій Стьюдента для залежних вибірок
КСНВ	двохвибірковий t- критерій Стьюдента для незалежних вибірок
КУ	T-критерій Уїлкоксона
КФ	критерій Фішера
КФр	критерій Фрідмена
МРТ	магнітно-резонансна томографія
мШР	модифікована шкала Ренкіна
ПКШ	прорив крові у шлуночки
СГГ	стресова гіперглікемія
СКТ	спіральна комп'ютерна томографія
ЦД	цукровий діабет
ШКГ	шкала коми Глазго
NIHSS	National Institutes of Health Stroke Scale – шкала тяжкості інсульту Національного інституту здоров'я (США)
U	критерій Манна-Уїтні