

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ УКРАИНЫ
ОДЕССКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ

На правах рукописи

ГЕРЦЕВ ВАСИЛИЙ НИКОЛАЕВИЧ

УДК: 616.831 – 005.1: 616.13 – 007.64

ПРОГНОЗ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ
ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

14.01.15. - нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель
доктор медицинских наук, профессор
Сон Анатолий Сергеевич

Одесса – 2006

СОДЕРЖАНИЕ

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И ТЕРМИНОВ	5
ВВЕДЕНИЕ	6
РАЗДЕЛ 1. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)	
1.1. Уровни смертности, частота формирования новых интракраниальных аневризм и возникновения повторных САК среди пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания	15
1.2. Психосоциальные, нейропсихологические последствия и качество жизни больных в отдаленном периоде аневризматических интракраниальных кровоизлияний	17
1.3. Нейроэндокринные и метаболические нарушения у больных в отдаленном периоде аневризматических САК	24
1.4. Частота возникновения эпилепсии у больных в отдаленном периоде аневризматических интракраниальных кровоизлияний	26
1.5. Нейромедиаторные основы когнитивных нарушений и состояние вегетативной нервной системы у пациентов с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания	27
1.6. Тактика ведения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в остром периоде заболевания, способствующая улучшению отдаленных результатов лечения	28
1.7. Корректируемые факторы риска и вторичная профилактика	

	3
аневризматических интракраниальных кровоизлиянии	29
1.8. Прогноз отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний	32
1.9. Итоги и основные направления дальнейших исследований отдаленных результатов аневризматических интракраниальных кровоизлияний	39

РАЗДЕЛ 2. ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования	42
2.2. Методы исследования	49

РАЗДЕЛ 3. ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ

3.1. Общие сведения об отдаленных результатах хирургического лечения пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями	72
3.2. Показатели зависимость от здоровья качества жизни пациентов	78
3.3. Уровни тревожных и депрессивных расстройств среди пациентов с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания	87
3.4. Основные показатели состояния когнитивной сферы пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания	90
3.5. Характеристика состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания	97
3.6. Состояние водного обмена и содержание натрия в сыворотке	

крови у больных с аневризматическими САК в отдаленном
периоде заболевания.

101

**РАЗДЕЛ 4. ПРОГНОЗ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ
КРОВОИЗЛИЯНИЙ. ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ**

4.1. Прогноз инвалидизации 107

4.2. Прогноз зависимого от здоровья качества жизни 109

4.3. Прогноз тревожных и депрессивных расстройств 111

ВЫВОДЫ 121

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ 123

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ 125

ПЕРЕЧЕНЬ УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ, СИМВОЛОВ, ЕДИНИЦ, СОКРАЩЕНИЙ И
ТЕРМИНОВ

АА – артериальная аневризма

Б – боль

ВСА – внутренняя сонная артерия

Ж - жизнеспособность

ЗСА – задняя соединительная артерия

ОЗ – общее здоровье

ПЗ - психологическое здоровье

ПМА – передняя мозговая артерия

ПСА – передняя соединительная артерия

РФФ – ролевое физическое функционирование

РЭФ – ролевое эмоциональное функционирование

САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА – средняя мозговая артерия

СФ - социальное функционирование

ФФ – физическое функционирование

ЦНС – центральная нервная система

SF-36 – Short Form 36

GOS – Glasgow Outcome Scale

HADS – Hospital Anxiety and Depression Scale

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность темы

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) является одним из наиболее частых и тяжелых форм нарушений мозгового кровообращения, составляя примерно 0,5% всех нервно-психических заболеваний и около 10% всех форм острых нарушений мозгового кровообращения а также 8% среди причин смерти вследствие инсульта [1, 2, 3].

Ведущей причиной САК служит разрыв артериальных аневризм головного мозга (от 49 до 62% случаев по данным различных авторов), встречаясь наиболее часто у лиц среднего и пожилого возраста [1, 2, 3, 4, 5, 6].

Частота аневризматических САК составляет от 2 до 39 случаев на 100 000 населения в год [7, 8, 9]. В Украине и странах СНГ в последние годы происходит увеличение частоты внутричерепных геморрагий [10, 11].

В последние десятилетия основным методом лечения разорвавшихся интракраниальных артериальных аневризм является их выключение (прямое или эндоваскулярное) в остром периоде САК. Общепринятым методом оценки результатов оперативного лечения является оценка в соответствии с Glasgow Outcome Scale (GOS) [12]. Одним из основных показателей успешности проведенных хирургических вмешательств является уровень послеоперационной летальности, надежные алгоритмы прогноза которой в настоящее время хорошо разработаны [13, 14, 15, 16].

В то же время известно, что GOS не определяет уровня социальной адаптации, не позволяет судить о качестве жизни и наличии нарушений функций центральной нервной системы (ЦНС), которые часто встречаются у данной категории больных. Так, например, X. Veristain et al. (1996) сообщает о высоких уровнях тревоги и депрессии у пациентов с удовлетворительными неврологическими результатами лечения [17]. Эти наблюдения

подтверждаются исследованиями К.М. Buchanan et al. (2000) а также R. Mangold и T. Wallenfang (2000) [18, 19]. В исследовании J. Powell et al. (2002) показано, что по сравнению с контрольной группой, у пациентов с САК отмечается больше нарушений настроения, имеются незначительные когнитивные расстройства (преимущественно нарушение воспроизведения слов) и ненормально низкая независимость и участие в социальной жизни; клинически выраженная тревога наблюдается у 16% на третьем месяце и у 17% больных на девятом месяце, клинически выраженная депрессия отмечается у 14% на третьем месяце и у 8,5% больных на девятом месяце от начала заболевания [20]. В исследовании, проведенном M.L. Hackett, C.S. Anderson (2000) найдено, что качество жизни больных, связанное со здоровьем, существенно снижается в ролевых областях [21].

В исследовании, проведенном в НИИ нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко РАМН было показано, что картина исходов в отдаленном периоде после оперативного лечения по поводу аневризматических САК отличается от непосредственных результатов хирургического лечения. Эти отличия касаются всех типов исхода. Восстановление функций головного мозга продолжается в течение длительного времени после начала заболевания. Количество больных с выраженным неврологическим дефицитом сократилось более чем втрое по сравнению с состоянием на момент выписки. Авторами был сделан акцент на том, что окончательная оценка исходов заболевания должна проводиться в сроки не ранее полугодя после операции. Полностью адаптировались в быту 80,7% прооперированных пациентов, 9% нуждались в непостоянной помощи, полностью зависели от окружающих 7,1% больных. Работали 42% больных, однако к прежней работе вернулось только 27,1% больных, а 23,2% не смогли работать в связи с перенесенным заболеванием. Полученные в результате проведенного исследования данные позволили авторам сделать вывод о высокой пластичности головного мозга и целесообразности усилий и

материальных затрат на реабилитацию больных с САК, как приносящих хорошие результаты [22].

Подводя итог вышесказанному, необходимо отметить, что оценка результатов хирургического лечения аневризматических САК должна проводиться в сроки не ранее чем через полгода, отсутствие неврологических расстройств у пациентов не гарантирует их психоэмоционального благополучия и полной социальной реинтеграции, в связи с чем существует настоятельная потребность в дальнейшем изучении этой патологии с целью улучшения зависимого от здоровья качества жизни пациентов и их социальной адаптации.

Связь работы с научными программами, планами, темами

Работа является фрагментом научно-исследовательской работы кафедры нейрохирургии и неврологии Одесского государственного медицинского университета “Разработать алгоритм выбора оптимальных методов лечения и прогнозирования цереброваскулярных осложнений артериальной гипертензии” (№ госрегистрации 0199U004329).

Цель и задачи исследования

Цель исследования состоит в создании системы прогноза отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний у больных, подвергшихся клипированию артериальных аневризм каротидного бассейна на основании изучения влияния комплекса предикторов в острой стадии заболевания на отдаленные результаты лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить отдаленные последствия аневризматических интракраниальных кровоизлияний у больных, подвергшихся клипированию артериальных аневризм каротидного бассейна.

2. Установить наличие и глубину связи между предикторами и

отдаленными результатами лечения.

3. Определить прогностические критерии и разработать систему прогноза отдаленных результатов лечения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями.

4. На основании полученных данных разработать практические рекомендации по тактике ведения больных, основанные на прогнозируемых результатах лечения.

Объект исследования

Объектом исследования явились пациенты с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания, подвергшиеся в остром периоде заболевания клипированию разорвавшихся артериальных аневризм каротидного бассейна. Все больные оперированы в клинике нейрохирургии и неврологии Одесского государственного медицинского университета за период с 1996 по 2006 год.

Предмет исследования

Предметом исследования явились отдаленные последствия аневризматических интракраниальных кровоизлияний.

Методы исследования

Клинико-неврологический, нейровизуализационный (компьютерно-томографический, ангиографический, 3D-СТ ангиографический), вегетологический (исследование вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности); нейропсихологический (исследование слуховой памяти, концентрации и переключения внимания, аналитичности мышления), медико-социологический (оценка параметров качества жизни и уровня социальной адаптации), аналитико-статистический (описательная статистика, мультивариативные статистические методы).

Научная новизна полученных результатов

Впервые проведена комплексная оценка показателей зависящего от здоровья качества жизни, нейропсихологических изменений, состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания. Выявлено: существенное (более чем в два раза) снижение показателей зависящего от здоровья качества жизни в областях ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования в сравнении с показателями в общей популяции; наличие у большей части (67,1%) пациентов тревожных и депрессивных расстройств; нарушения в сферах концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления (очень низкий и низкий уровень концентрации внимания наблюдался у 47 или 67,1% пациентов, очень низкий и низкий уровень аналитичности индуктивного мышления – у 45 или 60,0% пациентов; нарушения вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе с преобладанием парасимпатикотонии, наблюдавшейся у 47 (56,6%) пациентов и симпатикотонии у 21 (25,3%) пациента.

Получены новые данные о состоянии водно-электролитного обмена у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания – у 24% отмечено снижение чувства жажды, у 94% обследованных выявлена гипернатриемия.

Впервые разработана научно обоснованная система прогноза отдаленных результатов хирургического лечения аневризматических интракраниальных кровоизлияний, заключающаяся в применении трех дискриминантных уравнений ($F_1 = -3,33 - 0,72 \times X_1 + 1,88 \times X_2 + 2,05 \times X_3$, где X_1 – локализация аневризмы в области ПМА-ПСА, X_2 – наличие эпилептических приступов в дебюте заболевания, X_3 – состояние пациента при выписке из стационара; $F_2 = -1,18 + 1,74 \times X_1 + 1,31 \times X_2 + 1,37 \times X_3$, где X_1 – паренхиматозное кровоизлияние, X_2 – внутрижелудочковое кровоизлияние, X_3 – временное клипирование; $F_3 = -0,75 + 1,43 \times X_1 + 2,31 \times X_2$, где X_1 – внутрижелудочковое кровоизлияние, X_2 – паренхиматозное кровоизлияние),

позволяющих прогнозировать наличие признаков инвалидности (F_1), возникновение тревожных и депрессивных расстройств во всей группе пациентов (F_2) и в подгруппе пациентов, имевших I степень в соответствии с GOS (F_3) в отдаленном периоде после оперативного лечения аневризматических интракраниальных кровоизлияний.

Практическая ценность полученных результатов

Впервые разработанная система прогноза отдаленных результатов хирургического лечения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями позволяет уже в остром периоде кровоизлияния прогнозировать наличие признаков инвалидности и возникновение тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания.

Разработанный комплекс практических рекомендаций, который включает в себя исследование наличия тревожных и депрессивных расстройств у пациентов группы риска, исследование состояния водно-электролитного обмена и оценку показателей зависящего от здоровья качества жизни способствует предотвращению развития негативных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний.

Разработанные в результате проведенной работы практические рекомендации используются в практической работе ряда лечебно-диагностических учреждений города Одессы (Университетская клиника, неврологическое отделение 10 городской клинической больницы, медицинский центр “СПАС”).

Опубликован информационный лист № 159.

Личный вклад соискателя

Диссертационная работа полностью выполнена соискателем. Осуществлен патентно-информационный поиск, совместно с научным руководителем, профессором А. Сон определены цель, задачи работы.

Соискателем отобраны и освоены методики исследования, в том числе методика исследования качества жизни (автор является членом “The SF Community”, для обработки данных опросника SF-36 был использован лицензионный ключ, приобретенный соискателем у компании “Quality Metric Incorporated”, представляющей интересы автора опросника J.E. Ware), состояния вегетативной нервной системы, исследования нейропсихологических функций. Автором самостоятельно проведено неврологическое обследование всех больных, анализ полученных клинико-неврологических, нейропсихологических, лабораторных данных. Выполнена статистическая обработка полученных результатов с использованием лицензионного программного обеспечения, проведен мультивариативный анализ данных, оформлены таблицы, диаграммы. Совместно с научным руководителем, профессором А. С. Сон обсуждены результаты исследования и выводы.

Апробация результатов диссертации

Основные положения диссертации доложены на международной научно-практической конференции “Актуальные проблемы неврологии” (Балта, 2004); международной научно-практической конференции молодых ученых “Вчені майбутнього” (Одесса, 2004); 13 Всемирном конгрессе нейрохирургов (Марракеш, 2005); международной научно-практической конференции молодых ученых “Вчені майбутнього” (Одесса, 2005) – доклад признан лучшим от Одесского государственного медицинского университета; заседании Одесского областного научно-практического общества неврологов (Одесса, 2005); международной конференции “Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии” (Одесса, 2005).

Публикації

1. Сон А.С., Герцев В.М. Аналіз результатів хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи з використанням сучасних інформаційних технологій Data Mining // Збірник наукових праць ЗМАПО. – Запоріжжя: Дике Поле. 2004. С. 175-177.
2. Сон А.С., Хомицька Т.В., Клаупік Л.Е., Хрущ О.В., Герцев В.М. Методика діагностики функціонального стану осморорецепторів гіпоталамуса у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи // Інформаційний лист №159. – 2004. – 2 с.
3. Герцев В.М. Гіподипсична гіпернатріємія. Випадок з практики // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених “Вчені майбутнього”. Одеса: ОДМУ, – 2004. – С. 144-145.
4. Герцев В.М. Віддалені результати хірургічного лікування хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи та їх прогноз // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 2 (88). – С. 111-115.
5. Герцев В.М. Прогнозування тривожних і депресивних розладів у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи у віддаленому періоді захворювання // Матеріали міжнародної науково-практичної конференції молодих вчених “Вчені майбутнього”. Одеса: ОДМУ, – 2005. – С. 87.
6. Son A.S. Hertsev V.N., Khrusch A.V. Sex and outcomes in patients with intracranial aneurysms rupture. Proceedings of the 13th World Congress of Neurological Surgery; 2005 June 19-24; Marrakesh, Morocco.
7. Сон А.С., Герцев В.М. Поширеність тривожних і депресивних розладів серед хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи та їх прогноз // Одеський медичний журнал. – 2005. – № 5 (91). – С. 77-79.
8. Сон А.С., Герцев В.М. Використання мультиваріативних статистичних методів для прогнозування тривожних і депресивних розладів у хворих на аневризматичні інтракраніальні крововиливи у віддаленому періоді захворювання // Международный неврологический журнал. – 2005. -

№ 3, Материалы международной конференции “Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии”. – С. 114.

9. Сон А.С., Хрущ А.В., Гуменюк В.Я., Герцев В.Н. Влияние артериальной гипертензии на течение и исходы аневризматических субарахноидальных кровоизлияний // Международный неврологический журнал. – 2005. - № 3, Материалы международной конференции “Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии”. – С. 115.

10. Сон А.С., Хрущ А.В., Гуменюк В.Я., Герцев В.Н. Временное клипирование в хирургическом лечении церебральных аневризм // Международный неврологический журнал. – 2005. - № 3, Материалы международной конференции “Современные вопросы и новые технологии лечения в неврологии и нейрохирургии”. – С. 115-116.

11. Сон А., Хрущ А., Гуменюк В., Герцев В. Прогнозирование возникновения интраоперационных разрывов артериальных аневризм головного мозга // Материалы IV съезда нейрохирургов России. – Москва, 18-22.06.06г. – С. 293.

12. Сон А.С., Герцев В.Н. Показатели качества жизни у пациентов с аневризматическим интракраниальным кровоизлиянием в отдаленном периоде заболевания // Український нейрохірургічний журнал. – 2006. – № 3. – С. 18-21.

13. UA, Деклар. патент на кор. модель №21600, опубл. 15.03.2007. Бюл. №3. МПК (2006): А61В 10/00. ОДМУ. Сон А.С., Герцев В.М. Спосіб прогнозування виникнення тривожних і депресивних розладів у хворих після кліпування розірваних інтракраніальних артеріальних аневризм. Заявка №u 2006.11236 від 25.10.2006.

РАЗДЕЛ 1

СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ ИЗУЧЕНИЯ ОТДАЛЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ БОЛЬНЫХ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Уровни смертности, частота формирования новых интракраниальных аневризм и возникновения повторных САК среди пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Уровни смертности среди больных в отдаленном периоде аневризматических САК изучены в работах ряда зарубежных авторов. Так, Carter V.S. et al. (2000), изучив уровень смертности среди 246 последовательных пациентов, имевших 1-3 степень тяжести по классификации Hunt & Hess при поступлении в стационар в сроки от 1 до 5 лет после начала заболевания, нашел, что связанная с аневризматическими кровоизлияниями смертность составила 6% [23, 24]. В работе Britz G.W. et al. (2004) также было обнаружено повышение уровней смертности у этой категории больных [25]. В масштабном исследовании, проведенном Ronkainen A. et al. (2001), были изучены показатели выживаемости 1537 пациентов [26]. На шестом месяце, 1, 5, 10, 15 и 20 году выжили соответственно 87,4%, 86,7%, 81,8%, 73,9%, 65,6% и 55,7% пациентов. Уровень смертности среди них был в 4,5 раза выше, чем в общей популяции. Среди подгруппы пациентов, имевших удовлетворительное восстановление в соответствии с GOS, риск смерти был в два раза выше, чем в общей популяции. Тенденция к увеличению уровней смертности отмечалась в

наиболее молодом возрасте, около 20% летальных исходов были вызваны цереброваскулярными заболеваниями (ЦВЗ). Новые САК стали причиной 54,2% всех смертельных исходов. Стандартизированное соотношение смертности у подгруппы пациентов без ЦВЗ на момент развития САК, имевших удовлетворительные результаты в соответствии с GOS через 12 месяцев составило 1,86. Цереброваскулярные заболевания послужили причиной 24%, кардиоваскулярные заболевания – 17% смертельных исходов в этой подгруппе. Новые САК стали причиной 60% летальных исходов в этой подгруппе. Необходимо особо отметить тот факт, что позднее оперативное вмешательство (после 72 часов от начала заболевания) значительно повышает риск смерти в отдаленном периоде заболевания. В работе Ropper A. et al. (1984) уровень смертности среди пациентов, не имевших в начале заболевания очаговых неврологических расстройств, в течение одного года после операции составил 11%, несмотря на удовлетворительные результаты хирургического лечения [27].

Установлено, что пациенты, прооперированные по поводу аневризматических интракраниальных кровоизлияний, находятся в группе повышенного риска рецидивов САК. Так, если частота возникновения САК в общей популяции в США составляет приблизительно 1 случай на 10000 человек в год, то среди пациентов, перенесших САК возрастает до 6 случаев на 10000 человек в год [28, 29]. В исследовании Tsutsumi K. et.al. (1998), были обследованы пациенты, отвечавшие следующим критериям: все аневризмы, выявленные с помощью ангиографического исследования сосудов головного мозга были клипированы; полная облитерация аневризм была подтверждена послеоперационной ангиографией; пациенты прожили более трех лет после операции [30]. Было обнаружено, что шесть пациентов (2,7%) имели рецидивы САК в сроки от 3 до 17 лет (в среднем через 11 лет) после хирургического лечения. У 2 пациентов было выявлено возобновление роста прооперированных аневризм. Совокупный процент рецидивов САК составил 2,2% на 10 году и 9,0% на 20 году. Авторами сделан вывод о том,

что процент рецидивов САК у больных этой группы значительно выше, чем в общей популяции и имеет тенденцию увеличиваться со временем. В исследовании, проведенном Juvela S. et. al. (1993), установлено, что частота формирования новых аневризм у больных, уже имевших интракраниальные аневризмы, составляет 2,2% в год [31]. В исследовании David C.A. et al. (1999) обнаружено, что ежегодный процент формирования новых аневризм у больных после клипирования артериальных аневризм равен 1,8 [32]. В работе Tsutsumi K. et. al. (2001) выявлено возобновление роста аневризм в 4 случаях (2,9%). Новые аневризмы выявлены у 9 из 112 пациентов, что составило 8,0%. Ежегодный процент формирования новых аневризм составил 0,89%. Авторами сделан вывод о том, что совокупный риск становится существенным на десятом году после начала заболевания, а также рекомендовано проведение ангиографического обследования пациентов в этот период [33].

1.2. Психосоциальные, нейропсихологические последствия и качество жизни больных в отдаленном периоде аневризматических интракраниальных кровоизлияний

Исследования состояния здоровья больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями выявляют относительно высокие уровни психологических нарушений, препятствующих социальному функционированию пациентов, в том числе и не имеющих неврологических расстройств. Так, Carter B.S. с соавторами (2000), нашел, что только 55% пациентов полностью реинтегрировались в нормальную жизнь, только 67% пациентов, до заболевания работавших в течение полной рабочей недели, вернулись к такому же режиму работы [23]. Признаки депрессии были обнаружены у 36% пациентов и 23% пациентов сообщили о нарушении физической трудоспособности. Двумя факторами, которые

наиболее ухудшали реинтеграцию, являлись депрессия и нарушение физической трудоспособности, невозвращение на работу было связано с более старшим возрастом и наличием неврологических расстройств. Эти данные подтвердили более раннее исследование Ropper A. et al. (1984), в котором функциональные результаты, оцененные через 12 месяцев, также были неудовлетворительными. Только 46% пациентов полностью восстановились, 25% сообщили про эмоциональные или психологические нарушения, с которыми они сталкивались в повседневной жизни. Сорок четыре процента пациентов возвратились на прежнее место работы или на соответствующую по уровню работу, 20% пациентов отметили снижение уровня выполняемой работы [27].

В настоящее время среди исследователей существует некоторое разногласие во взглядах на наличие и степень когнитивных расстройств у больных после аневризматических САК. В более ранних исследованиях сообщалось, что большая часть пациентов имеют когнитивные нарушения. В исследовании Sonesson B. et.al. (1987), были обнаружены когнитивные расстройства у всех пациентов без неврологических нарушений, в то же время другие исследователи в другое время сообщали о подобных расстройствах лишь у части пациентов [34, 35, 36]. Несмотря на наличие только умеренных когнитивных расстройств, Vilkki J. et. al. (1990), обследовав 83 больных с помощью батареи тестов через 12 месяцев после оперативного вмешательства по поводу разрыва интракраниальных аневризм, нашел невозможность возврата на предыдущее место работы у 25% пациентов, нарушение социальных взаимоотношений у 25% пациентов, снижение умственных способностей у 56 % пациентов [37]. В исследовании Hutter B.O. et. al. (1993) проведенное нейропсихологическое тестирование показало, что у 62% пациентов, имевших первую степень в соответствии с GOS, отмечались когнитивные нарушения, в частности, наблюдалось снижение исполнительных функций и нарушение воспроизведения слов [38].

В работе Tidswell P. et. al. (1995) было изучено состояние интеллекта, внимания, памяти в подгруппе из 20 пациентов с разрывом аневризм ПМА-ПСА и в подгруппе из 17 пациентов с аневризмами в областях других ветвей внутренней сонной артерии (ВСА). Не было выявлено различий в когнитивных функциях между подгруппами. Однако, вся группа в целом имела когнитивные нарушения в сравнении с нормативными данными [39].

В дальнейшем Hutter В.О. et. al. (1995), обследовав 58 пациентов имевших первую и вторую степень в соответствии с GOS в сроки от 1 до 5 лет после САК, нашел нарушения в области зрительной кратковременной памяти у 46% пациентов, слухо-речевой долгосрочной памяти у 28%, концентрации внимания у 13%, речи у 11% пациентов. Качество жизни было снижено в областях мотивации (50%), интересов (47%), умственных способностей (47%), активности в свободное время (52%), социальных отношений (39%), концентрации внимания (70%), моторной координации (25%), сна (47%). О частой головной боли, появившейся после САК сообщали 77% пациентов. Депрессия была выявлена у 30% пациентов. Удовлетворенность жизнью было существенно снижена у 37% пациентов, у 48% пациентов отмечалась повышенная эмоциональная неустойчивость и у 41% была существенно снижена мотивация. Негативные последствия для работы, такие как потеря работы или понижение в должности отмечались у 16% обследованных пациентов [40]. В последующей работе Hutter В.О. et. al. (1998), в результате обследования 45 пациентов без неврологических нарушений либо с незначительным неврологическим дефицитом была найдена потеря мотивации у 42% пациентов, чрезмерная интроверсия у 40%, повышенная эмоциональная лабильность у 38% пациентов [41]. В исследовании Fobe J.L. et. al. (1999) когнитивные расстройства легкой степени выраженности наблюдались у 5 (20%) пациентов, умеренной степени выраженности у 6 человек (24%), грубо выраженные расстройства отмечались у 6 больных (24%). Нарушение логического мышления умеренной и выраженной степени отмечалось у 7 пациентов (28%),

нарушение праксиса было обнаружено у 6 человек (24%). Нарушение ориентации наблюдалось у 5 человек (20%), нарушения речи и памяти у 4 человек (16%) [42].

В то же время, существует и укрепляется мнение о том, что значительная часть пациентов имеет незначительные когнитивные нарушения или вообще не имеет когнитивных расстройств в отдаленном периоде заболевания [43, 44]. Так, в ретроспективном исследовании Hutter В.О. et. al. (1992), нейропсихологическому исследованию подверглись 18 пациентов после раннего хирургического вмешательства по поводу разрыва аневризм передней соединительной артерии, 21 пациент из контрольной группы с аневризматическим САК вследствие разрыва аневризм другой локализации и 9 пациентов с САК неаневризматического генеза [43]. Обе группы имели одинаковый неврологический статус на момент госпитализации и степень распространенности кровоизлияния по данным компьютерно-томографического исследования. Оценивалась функция памяти, концентрация внимания, логическое мышление, использовался тест для выявления скрытой формы афазии и другие методы исследования. Результаты оценки у пациентов с аневризмами ПСА-ПМА не отличались существенным образом от группы контроля. Цель исследования Germano А. (1997) также состояла в том, чтобы оценить когнитивные функции группы пациентов в отдаленном периоде после раннего хирургического лечения разрыва интракраниальных аневризм. Авторами также не было найдено свидетельств существования значительных когнитивных расстройств у пациентов после оперативного лечения по поводу разрыва интракраниальных аневризм в сравнении с группой контроля [44].

В то же время у исследователей практически не вызовет сомнений то, что эмоциональные нарушения и снижение социальной независимости являются достаточно характерными последствиями аневризматических интракраниальных кровоизлияний. Это полностью справедливо для

пациентов с тяжелыми САК и выраженным неврологическим дефицитом [45, 46].

Однако эта проблема является актуальной и для больных без существенных неврологических нарушений. В исследовании McKenna et. al. (1989) найдено, что приблизительно половина пациентов через год после САК имеет ухудшение качества жизни [47]. Однако, исследование McKenna ограничено использованием качественных и достаточно грубых критериев оценки психосоциального функционирования, то есть работа, личная жизнь, социальная активность и эмоциональное функционирование оцениваются только как нарушенные или не нарушенные. Это, возможно, приводит к недооценке существующих изменений, например, только у 33% пациентов без неврологических симптомов найдены неблагоприятные эмоциональные нарушения, что контрастирует с результатами более поздних исследований, в которых использовались валидные и количественные методы оценки показателей качества жизни. Так Veristain X. et. al. (1996), используя шкалу депрессии Бека, нашел клинически выраженную депрессию у 75 % пациентов [17, 48]. В исследованиях Freckmann N., Stegen G. et. al. (1991, 1994) выявлены высокие уровни нарушений настроения а также снижение социальных контактов у пациентов с удовлетворительными физическими и когнитивными результатами хирургического лечения [49, 50]. В исследовании, проведенном Maurice-Williams et. al. (1991), резидуальные психологические симптомы обнаружены у 60 % пациентов с удовлетворительным неврологическим восстановлением через год после манифестации САК [51]. Эти наблюдения подтверждаются исследованиями Mangold R. и Wallenfang T. а также Buchanan K. et. al. (2000) [19, 18]. Последняя группа исследователей нашла, что большинство из 28 пациентов в среднем через 19 месяцев после операции по поводу САК страдают от неблагоприятных изменений настроения, испытывают трудности на работе, отмечают снижение уровня энергии, плохую переносимость умеренных стрессорных воздействий, у них отмечается нарушение проведения досуга,

имеются трудности в социальных и половых отношениях, при этом родственники сообщают о большей степени выраженности этих нарушений, чем сами пациенты и оценивают последствия заболевания как худшие. Обследовав 89 пациентов с удовлетворительным неврологическим результатом хирургического лечения, Ogden et. al. (1994) нашел, что через год после оперативного вмешательства 86% пациентов имеют повышенный уровень утомляемости, 59% пациентов, работавших перед болезнью, не возобновляют работу на том же уровне [52]. В своем обзоре Politynska et. al. (1995), делает вывод о том, что, в зависимости от чувствительности использованных критериев, от трети до половины пациентов имеют нейропсихиатрические и психосоциальные нарушения [53]. В исследовании, проведенном Hackett M. и Anderson C. (2000) 46% пациентов сообщили о неполном восстановлении после заболевания, 50% имели нарушения памяти, у 39% отмечались негативные изменения настроения, речевая функция была нарушена у 14%, функция самообслуживания пострадала у 10% больных [21]. Качество жизни, связанное со здоровьем, определенное с помощью опросника "SF-36", широко используемого для оценки качества жизни больных с ЦВЗ, было существенно снижено в ролевых областях [54, 55, 56, 57]. Авторами сделан вывод о том, что у большей части больных в отдаленном периоде сохраняются нарушения высшей нервной деятельности, которые приводят к ухудшению их социального функционирования. В результате работы Rodholm M. et. al. (2001) обнаружено наличие астенических расстройств, которое существенно коррелировало с социальными последствиями [58]. В исследовании Powell J. et. al (2002) выявлено, что по сравнению с контрольной группой, у пациентов с САК отмечается больше нарушений настроения, имеются незначительные когнитивные расстройства (преимущественно нарушение воспроизведения слов) и ненормально низкая независимость и участие в социальной жизни. Шестьдесят процентов пациентов имеют клинически значимую посттравматическую стрессовую симптоматику (навязчивые мысли или

избегание напоминаний) на третьем месяце и 30 % на девятом месяце после операции. Независимость в повседневной жизни значительно снижена у половины и трети пациентов соответственно на третьем и девятом месяце после оперативного вмешательства. Производительность работы ниже, чем в контрольной группе у 75 % пациентов на третьем месяце и у 56 % на девятом месяце после операции. Клинически выраженная тревога наблюдается у 16% на третьем месяце и у 17% больных на девятом месяце, клинически выраженная депрессия у 14% на третьем месяце и у 8,5% пациентов на девятом месяце после начала заболевания [59]. В последующей работе Powell J. et. al. (2004) оценены результаты хирургического лечения у этой же группы больных через восемнадцать месяцев после оперативного вмешательства. У пациентов отмечалось улучшение когнитивных функций, однако нарушение воспроизведения слов сохранилось. Тревога и депрессия имели место у больных с аневризматическими САК чаще, чем в группе контроля и их выраженность почти не изменилась по сравнению с результатами на девятом месяце. У троих пациентов отмечалось посттравматическое стрессовое расстройство. Почти половина больных продемонстрировала повышенную зависимость в повседневной жизни, а также отметила снижение уровня выполняемой работы [60].

По мнению других исследователей существует группа пациентов, не имеющая снижения показателей качества жизни, так, в работе Нор J. et. al. (1998) установлено, что к данной группе относятся пациенты без неврологических симптомов [61].

В литературных источниках не обнаружено работ, в которых исследовалась взаимосвязь между депрессивными расстройствами и уровнем смертности у больных в отдаленном периоде аневризматических интракраниальных кровоизлияний, хотя наличие такой взаимосвязи с повышением риска смерти до 8 раз для пациентов с депрессией установлено при инсультах [62, 63, 64].

1.3. Нейроэндокринные и метаболические нарушения у больных в отдаленном периоде аневризматических САК

Кроме вышеописанных нейропсихологических изменений у больных после разрыва и хирургического лечения интракраниальных аневризм отмечаются также метаболические и нейроэндокринные расстройства, являющиеся анатомически и нейрофизиологически обусловленными [65, 66, 67]. Так, Zund S. et. al. Nguyen B. et. al., (1998, 2001), а также целый ряд других исследователей сообщают о единичных случаях гиподипсической гипернатриемии, определяемой как повышение уровня натрия сыворотки крови выше 145 ммоль/л вследствие нарушения чувства жажды, вызванного дефектом гипоталамических осморорецепторов [68, 69, 70, 71, 72]. Данное состояние характеризуется отсутствием или значительным снижением чувства жажды, при этом больные, как правило, не имеют клинических признаков дегидратации [68, 73].

В работе Nussey S.S. et. al. (1986) сообщается о пациенте 30 лет с хронической адипсической гипернатриемией и гипотермией в течение 4-х лет после САК, вызванного разрывом аневризмы ПМА-ПСА [70]. Функция аденогипофиза у пациента не была нарушена. Он также не ощущал жажды, несмотря на повышение концентрации натрия в сыворотке крови до 187 ммоль/л, осмоляльности сыворотки до 397 мосмоль/кг. Данное состояние также было обусловлено нарушением функции осморорецепторов жажды, так как активность вазопрессиновых осморорецепторов была сохранена. В работе Zund S. et. al. (1998) сообщается о пациенте 45 лет с тяжелой гиподипсией и сохраненной секрецией вазопрессина [69]. Пациент поступил в отделение через 18 месяцев после начала заболевания (кровоизлияние в лобную долю вследствие разрыва аневризмы ПСА-ПМА) и хирургического вмешательства по этому поводу с тяжелой гипернатриемией (171 ммоль/л) и осмоляльностью плазмы 348 мосмоль/кг. Больной был в сознании и не ощущал жажды. После первичной коррекции ему был выполнен тест на

выявление чувства жажды. Осмоляльность плазмы повысилась с 295 до 320 мосмоль/кг, осмоляльность мочи также увеличилась с 220 до 700 мосмоль/кг, в то же время уровень вазопрессина повысился более чем в 3 раза. Во время теста у пациента не было обнаружено усиления чувства жажды. Не была также нарушена осморегуляция, осуществляемая с помощью вазопрессина, что было подтверждено уровнем вазопрессина в сыворотке крови и выявленным почечным ответом, то есть имело место изолированное нарушение чувства жажды.

Ранее редко сообщалось о единичных случаях гипопитуитаризма у больных с аневризматическими САК [74]. В работе Vernet M. et. al. (2001) описан первый в то время случай гипопитуитаризма в отдаленном периоде аневризматического САК, выявленный у больного через 7 месяцев после разрыва и клипирования аневризмы ВСА [75].

В дальнейшем исследованию эндокринных расстройств в отдаленном периоде аневризматических САК стали уделять значительно больше внимания, поскольку такие клинические проявления заболевания, как снижение уровня выполняемой работы, повышенная раздражительность, потеря инициативы, когнитивные расстройства, депрессия, социальная дезадаптация и снижение качества жизни закономерно встречаются как среди больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, так и среди больных с гипопитуитаризмом [76, 77, 78, 79, 80, 81]. В исследовании Kreitschmann-Andermahr I. et. al. (2003) была оценена функция гипофиза у больных с аневризматическими САК в сроки от 12 до 60 месяцев после оперативного вмешательства [82]. Из них 43% (9 пациентов) имели пониженный уровень гормонов гипофиза, четверо больных имели недостаточность кортикотропина, у одного пациента отмечался незначительный дефицит соматотропина, двое пациентов имели существенный дефицит этого гормона, еще двое больных имели, кроме значительного дефицита соматотропина, также недостаточность кортикотропина. В последующей работе Kreitschmann-Andermahr I. с

соавторами (2004) было обнаружено, что только 18 из 40 пациентов после аневризматических САК в отдаленном периоде (от 12 до 72 месяцев) имели нормальную функцию гипофиза, что составило 45% [83]. У 5 из 40 пациентов наблюдался изолированный значительный дефицит соматотропина, еще трое имели значительный дефицит соматотропина и недостаточность кортикотропина. Изолированный дефицит кортикотропина наблюдался у 13 из 40 пациентов, один пациент имел изолированный дефицит тиреотропного гормона. Все больные, кроме одного пациента с недостаточностью кортикотропина, были женщинами. В работе Dimoroulou I. et. al. (2004) были обследованы 30 пациентов в сроки от 12 до 24 месяцев после аневризматических САК [84]. В результате проведенного исследования было найдено, что 14 пациентов (47%) имели изолированные или комбинированные эндокринные расстройства. Снижение уровней инсулиноподобных факторов роста и соматотропина наблюдалось у 37% пациентов, гипогонадизм отмечался у 13% больных, у 7% была снижена функция щитовидной железы. Не было выявлено корреляционной связи между наличием эндокринных нарушений и степенью тяжести САК по шкале Hunt & Hess а также наличием эндокринных нарушений и функциональным статусом пациентов.

1.4. Частота возникновения эпилепсии у больных в отдаленном периоде аневризматических интракраниальных кровоизлияний

Одним из наиболее тяжелых последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний является эпилепсия. В работе Claassen J. et. al. (2003) были проанализированы результаты лечения 247 пациентов с САК аневризматического генеза [85]. Эпилепсия определялась как два или больше неспровоцированных приступа после окончания стационарного лечения. Выявленная впервые эпилепсия наблюдалась у 7% (n=17) пациентов, дополнительные 4 % (n=10) имели только один приступ после выписки. На

12 месяце эпилепсия независимо ассоциировалась с тяжелой нетрудоспособностью (3 или больше баллов по модифицированной шкале Рэнкина с соотношением шансов - 10,3), повышением уровня тревоги по шкале Спилбергера (с соотношением шансов - 4,8), ухудшением качества жизни, определенного с помощью опросника "Профиль влияния болезни" с соотношением шансов - 4,5. Эпилепсия не была ассоциирована с когнитивными нарушениями или депрессией а также субъективной удовлетворенностью жизнью.

1.5. Нейромедиаторные основы когнитивных нарушений и состояние вегетативной нервной системы у пациентов с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания

Практически не исследованными областями у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями являются состояние вегетативной нервной системы и нейромедиаторные основы когнитивных и психосоциальных расстройств. В исследовании, проведенном Nozaki T. с соавторами (2002), сделана первая попытка оценки холинергической функции головного мозга у 17 пациентов с когнитивными расстройствами с помощью теста с тропикамидом, выявившего холинергическую дисфункцию у подгруппы пациентов с нарушением когнитивных функций [86, 87, 88].

Следует отметить, что, несмотря на то, что в настоящее время хорошо известна роль вазопрессина в возникновении депрессивных расстройств, а нарушение его синтеза у больных с разрывом интракраниальных аневризм анатомически обусловлено, работ по исследованию содержания этого гормона у данной категории больных не проводилось [65, 66, 67, 89, 90, 91, 92, 93, 94, 95, 96, 97, 98],.

1.6. Тактика ведения больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в остром периоде заболевания, способствующая улучшению отдаленных результатов лечения

В настоящее время известно, что раннее хирургическое вмешательство способствует снижению уровня смертности среди больных в отдаленном периоде после разрыва интракраниальных аневризм и значительно улучшает их качество жизни, в то время как отдаленные результаты позднего хирургического вмешательства являются значительно худшими [27, 99]. Является очевидным то, что раннее хирургическое вмешательство возможно лишь при условии своевременно установленного диагноза, что вследствие ряда субъективных и объективных причин бывает затруднено. Это прежде всего относится к больным с первой степенью тяжести САК по классификации Hunt & Hess. Частота ошибочных диагнозов при первичном осмотре составляет, по данным разных авторов от 12% до 51% [100, 101, 102, 103, 104, 105]. В работе Neil-Dwyer G. et. al. (1998) сообщается о том, что ошибочная диагностика приводит к худшим исходам спустя год после начала заболевания ($p=0,014$), что авторы связывают с повторной геморрагией [106]. В результате проведенной Kowalski R.G. et. al. (2004) работы найдено, что наиболее распространенными ошибочными диагнозами являются мигрень и головная боль напряжения, что составляет 36% от всех ошибочных диагнозов [105]. Основной диагностической ошибкой, выявленной в 73% случаев является невыполнение компьютерно-томографического исследования головного мозга. Авторами установлено, что независимыми предикторами ошибочного диагноза являются первая и вторая степень тяжести САК по классификации Hunt & Hess (скорректированное соотношение шансов - 10,8), а также правосторонняя локализация аневризмы (скорректированное соотношение шансов - 3,3). Вероятность летального исхода через год у больных с ошибочным диагнозом и 1-2 степенью тяжести по классификации Hunt & Hess при первичном осмотре, значительно превышала вероятность

такого исхода среди больных со своевременно установленным диагнозом (нескорректированное соотношение шансов - 4,7). Смерть или тяжелая инвалидизация у пациентов с ошибочно установленным диагнозом также встречалась в несколько раз чаще (нескорректированное соотношение шансов - 3,1).

1.7. Корректируемые факторы риска и вторичная профилактика аневризматических интракраниальных кровоизлияний

Для предупреждения возникновения новых аневризм и развития повторных САК, частота которых у пациентов в отдаленном периоде после оперативного лечения значительно выше, чем в общей популяции, крайне необходимо воздействие на факторы риска с целью их исключения или сведения к минимуму. В связи с этим рассмотрим корректируемые факторы риска развития аневризматических САК.

С наибольшим риском возникновения аневризматических САК связано курение, прекращение которого приводит к снижению риска возникновения САК. [28, 107]. По данным Longstreth W. et. al. соотношение шансов развития САК для тех, кто выкуривает более 20 сигарет в день составляет 11,1, для выкуривающих 20 или менее сигарет в день соотношение шансов составляет 4,1, для тех, кто курил в прошлом - 1,8 [108]. Курение оказывает содействие формированию множественных аневризм (с соотношением шансов - 2,06) [109]. Курением объясняет 20% развившихся САК Ruigrok Y. et. al. (2001) [110]. В работе Juvela S. et. al. сообщается, что курение и женский пол являются независимыми факторами риска роста аневризм размером 1 миллиметр и более (с соотношением шансов - 3,92 и 3,36 соответственно), но только курение связано с ростом аневризм размером 3 миллиметра и более (соотношение шансов - 3,48) [111]. В результате работы, проведенной Isaksen J. et. al. (2002) сделан вывод о том, что курение является важным

независимым фактором риска развития аневризматических САК с соотношением шансов 4,55 для курильщиков и 2,13 для тех, кто курил в прошлом в сравнении с теми, кто никогда не курил [112]. Broderick J. et. al. (2003) сообщает, что взвешенное соотношение шансов развития САК для курильщиков составляет 3,73 [113]. По данным Kurth T. et. al., мужчины, выкуривающие менее 20 сигарет в день, имеют относительный риск возникновения САК 1,75, если же они выкуривают более 20 сигарет в день, то риск возрастает до 3,22 [114]. В работе Anderson C. et. al. (2004) найдено, что скорректированное соотношение шансов возникновения САК для курильщиков составляет 5,0, для тех, кто курил в прошлом - 1,2, для пассивных курильщиков - 0,9, при этом наибольшее влияние курение оказывает на развитие аневризматических САК у женщин и этот эффект является дозозависимым, то есть риск существенным образом возрастает при выкуривании более 20 сигарет в день [115].

Артериальная гипертензия также является одним из важнейших факторов риска развития аневризматических САК. В работе Teunissen L. et. al. (1996) сообщается, что относительный риск возникновения САК для больных с артериальной гипертензией составляет 2,8 [116]. Артериальной гипертензией Ruigrok Y.M. et al. (2001) объяснят развитие 17% САК [110]. В работе Isaksen J. et. al. (2002) сообщается, что повышение систолического артериального давления на 20 мм.рт.ст. существенным образом увеличивает риск развития САК (с соотношением шансов - 2,46) [112]. Broderick J. et. al. (2003) также находит, что артериальная гипертензия является независимым фактором риска развития аневризматических САК с соотношением шансов 2,21 [113].

Другим важным фактором развития САК является злоупотребление алкоголем. В работе Teunissen L.L. et. al. (1996) обнаружено, что употребление 150 или более грамм этилового спирта в неделю приводит к повышению риска возникновения САК с соотношением шансов 1,5 [116]. В работе Ruigrok Y.M. et. al. (2001) сообщается, что употребление от 100 до 299

грамм спирта в неделю объясняет 11% случаев возникновения САК, более 300 грамм в неделю – 21% случаев САК [110]. В результате исследования, проведенного Juvela S. et. al. (1993, 2001) обнаружено, что злоупотребление алкоголем является независимым фактором риска развития аневризматических САК, но не является фактором, способствующим формированию новых аневризм [111, 117]. Защитная роль употребления малых доз алкоголя на развитие САК не доказана [28]. В то же время некоторые авторы считают, что злоупотребление алкоголем не является независимым фактором развития САК, так как полагают, что курение и злоупотребление алкоголем тесно взаимосвязаны [107].

Избыточное употребление кофе и продуктов, содержащих кофеин способствует повышению частоты развития аневризматических САК. В работе Isaksen J. et. al. (2002) сообщается, что употребление более 5 чашек кофе в день вызывает повышение риска развития САК (с соотношением шансов - 3,86) [112]. Broderick J.P. et. al. (2003) также находят, что кофеин, содержащийся в фармацевтических продуктах является независимым фактором риска развития САК (соотношение шансов - 2,48) [113].

Половые гормоны также оказывают влияние на риск развития аневризматических САК. Известно, что риск возникновения САК значительно возрастает у женщин во время менопаузы [118]. Исследователями также отмечается, что риск развития аневризматических САК ниже среди женщин, которые получают гормональную заместительную терапию в постменопаузальном периоде, чем среди женщин, не получающих такой терапии [28, 119]. Проведенное в Австралии и Новой Зеландии масштабное мультицентрическое исследование подтвердило защитное влияние заместительной гормональной терапии (скорректированное соотношение шансов - 0,64) [120]. Существуют некоторые расхождения во взглядах на влияние употребления оральных контрацептивов на развитие аневризматических САК. По данным более ранних исследований был сделан вывод о том, что оральные контрацептивы повышают риск возникновения

аневризматических САК, более поздние международные исследования такой связи не выявили [120, 121].

Перечислим также факторы риска, непосредственно провоцирующие развитие аневризматических САК. Употребление кокаина на протяжении предшествующих трех дней значительно увеличивает риск развития аневризматических САК (соотношение шансов - 24,97) [113]. Употребление алкоголя в течение суток оказывает непосредственное влияние на развитие аневризматических САК – мужчины, употреблявшие алкоголь в течение последних 24 часов в дозах 1-40, 41-120 или более 120 грамм спирта имеют относительный риск развития САК соответственно 0,3, 2,5 и 4,5 в сравнении с мужчинами, не употреблявшими алкоголь [117]. Женщины, употреблявшие от 1 до 40 грамм или более 40 грамм спирта имеют относительный риск развития САК соответственно 0,4 и 6,4 в сравнении с женщинами, не употреблявшими алкоголь [117]. Тяжелая физическая нагрузка в течение предшествующих 2-х часов, по данным Anderson C. et. al. (2003), почти утраивает риск развития САК (соотношение шансов - 2,7), в то же время авторами не найдено никакой взаимосвязи между курением и злоупотреблением алкоголем в предшествующие 2 часа (соотношение шансов соответственно - 1,1 и 0,41) и развитием САК, а также не найдено негативного влияния обычной физической нагрузки на развитие САК [122]. Следует отметить, что в более ранних исследованиях была найдена взаимосвязь между курением в предшествующие 3 часа и развитием САК (с соотношением шансов 7,0) [119].

1.8. Прогноз отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний

Основное внимание исследователей направлено на прогнозирование вероятности возникновения эпилепсии, предварительную оценку возможных нейропсихологических нарушений в отдаленном периоде аневризматических

интракраниальных кровоизлияний в зависимости от возраста больных, клинических и анатомических данных, характера кровоизлияния, способов хирургического лечения и ряда других факторов [41, 85, 123, 124, 125, 126, 127, 128, 129, 130, 131]. Исследовав частоту возникновения эпилепсии в отдаленном периоде аневризматических САК, Claassen J. et. al. (2003) нашли, что независимыми предикторами возникновения эпилептических приступов являются субдуральная гематома (соотношение шансов - 9,9) и церебральный инфаркт (соотношение шансов - 3,9). Авторами сделан вывод о том, что основной причиной возникновения эпилепсии является локальная патология, а не диффузное поражение мозга [85].

Наиболее значимыми факторами, вызывающими психологические расстройства у больных в отдаленном периоде после хирургического лечения аневризматических САК по мнению Powell J. et. al. (2004) является предшествовавшее заболеванию состояние психического здоровья и наличие либо отсутствие у больных дисфазии через 3 месяца после начала заболевания [60].

В настоящее время среди исследователей имеется различие во взглядах на взаимосвязь между локализацией аневризм и нейропсихологическими последствиями аневризматических интракраниальных кровоизлияний. Как уже частично упоминалось выше, в работе Tidswell P. et. al. (1995) не было найдено различий в характере и степени когнитивных нарушений между больными с аневризмами ПСА-ПМА и аневризмами других локализаций [39]. Однако хорошо известно, что пациенты с субарахноидальными кровоизлияниями вследствие разрыва аневризм ПМА-ПСА имеют наихудшие нейропсихологические результаты [34, 132, 133]. Классически выделяют триаду признаков, известную как “синдром передней соединительной артерии” - снижение памяти, конфабуляции и изменение личности [124, 134, 135]. В исследовании Sengupta R. et. al. (1975) психологическое тестирование 32 больных, прооперированных по поводу разрыва аневризм ПСА в сроки от 4 до 33 месяцев после операции, показало,

что у всех больных наблюдались изменения личности (снижение интереса к окружающему, снижение инициативы и активности) [133]. В исследовании Laiasona M. et. al. (1989) в результате оценки нейропсихологических функций у 43 пациентов с помощью батареи из 15 тестов было найдено, что в подгруппе пациентов с аневризмами ПСА имелись нарушения в выполнении 8 тестов, три из которых характеризовали состояние памяти, наибольшие нарушения отмечались в областях кратковременной памяти и речи [134]. В работе Stenhouse L. M. et. al. (1991) было оценено состояние 27 пациентов в отдаленном периоде (от 12 до 84 месяцев) после разрыва и хирургического лечения аневризм ПСА [124]. На основании результатов исследования интеллекта, памяти, концептуального познания была идентифицирована подгруппа пациентов с достаточно тяжелыми когнитивными нарушениями, подгруппа со свидетельством частичного повреждения лобной доли и подгруппа, у которой не отмечалось никаких нарушений. Наиболее существенным предиктором когнитивных нарушений в отдаленном периоде авторами назван был назван спазм сосудов головного мозга. В результате работы DeLuca J. et. al. (1992), исследовавших характер амнестического синдрома у одиннадцати пациентов с разрывом аневризм ПСА и тринадцати пациентов с другими внутричерепными кровоизлияниями с помощью батареи стандартных нейропсихологических тестов было найдено, что подгруппа пациентов с аневризмами передней соединительной артерии существенным образом хуже, чем контрольная группа, выполняла тесты на отсроченную вербальную память и Висконсинский тест на сортировку карт, даже несмотря на более высокий коэффициент интеллекта [135]. Никаких существенных расхождений между группами не наблюдалось при исследовании непосредственного воспроизведения прозы, внимания, зрительно-пространственных функций, хотя подгруппа больных с аневризмами ПСА имела тенденцию к лучшему выполнению этих тестов. В последнее время наиболее драматические изменения, связанные с полным проявлением синдрома передней соединительной артерии стали отмечаться

реже в связи с усовершенствованием хирургической техники и медикаментозного лечения [126, 136]. Однако, подобный синдром, часто менее выраженный, может все еще наблюдаться у пациентов с разрывом аневризм ПМА-ПСА. Например, у многих из них, кроме проблем с памятью различной степени выраженности, отмечается импульсивность, расторможенное поведение, апатия, эмоциональная неустойчивость, депрессия, организационные трудности и плохая ориентация в социальных ситуациях [137, 138]. В работе Irlle E. Et al. (1992) были обследованы тридцать больных с очаговым поражением мозга вследствие разрыва аневризм передней соединительной артерии, 27 пациентов с разрывом, но без наличия очагового повреждения мозга и контрольная группа из 30 человек [137]. Было обнаружено, что пациенты с комбинированным поражением переднебазальных отделов мозга и стриатума ($n = 5$) или переднебазальных отделов мозга, стриатума и вентральной лобной коры ($n = 7$) имели более серьезные нарушения памяти, чем пациенты с повреждением переднебазальных отделов ($n = 7$) или стриатума ($n = 5$) в отдельности, фактически не имевшие никаких изменений. У пациентов с комбинированным повреждением переднебазальных отделов и вентральной лобной коры ($n = 6$) отмечалось умеренное ухудшение памяти. В отличие от нарушений памяти, эмоциональные изменения были более выражены у пациентов с изолированным повреждением стриатума. Повреждение переднебазальных отделов и вентральной лобной коры, скорее улучшало, чем ухудшало эмоциональные последствия повреждений стриатума. Авторами был сделан вывод о том, что переднебазальные отделы мозга и стриатум входят в состав различных проводящих путей, связанных с мнемонической обработкой информации, обе системы способны компенсировать дисфункцию друг друга, а совместное повреждение обеих систем может привести к значительным и невосстановимым нарушениям памяти. Пациенты с САК вследствие разрыва аневризм ПМА-ПСА имеют повышенную склонность к риску. В исследовании Mavadatt N. с соавторами

у 31 пациента с разрывом аневризм ПСА было обнаружено отсутствие существенного отличия от контрольной группы в скорости и качестве принимаемых решений. Пациенты, однако, продемонстрировали собственно рисковое поведение – заинтересованность субъекта в выборе и стойкость в достижении цели, несмотря на неуспех или незначительность шансов, т.е. поведенческое принятие риска (risk-taking), причем наблюдалось истинно рисковое поведение, а не просто импульсивность, связанная с темпераментом [126, 139, 140]. Обнаружено, что у пациентов с поражением вентромедиальной префронтальной коры нарушено принятие решений, в том числе и в реальной жизни, отмечается импульсивное, неадекватное поведение, нарушено восприятие времени, наблюдаются эмоциональные расстройства [141, 142, 143, 144, 145, 146]. Объяснение наличия подобных изменений, в частности проблем при принятии решений, осуществляется рядом авторов с позиций теории “соматических маркеров” [144, 147]. В соответствии с положениями этой теории, принятие решений зависит от многоуровневых нейрональных процессов, одни из которых находятся на уровне сознания, другие на уровне подсознания. Сознательные действия зависят от сенсорных образов, формирующихся в древней сенсорной коре. Когнитивная деятельность, вне зависимости от ее содержания, зависит от внимания, рабочей памяти и эмоций. Принятие решений связано с наличием знаний о ситуации, знаний о действиях и возможном выборе действий, результатах действия. Орбитальная префронтальная кора широко связана с лимбической системой и является тем местом, где эмоциональная информация существенным образом влияет на выбор действий. В своей теории Damasio A. (1996) указывает, что сигналы, поступающие от тела и внутренних органов или возникающие в сенсорной коре – так называемые “соматические маркеры”, оказывают модулирующее влияние на когнитивные процессы и процессы принятия решений, в значительной степени способствуя правильному выбору действий. Поражение орбитальной префронтальной коры приводит пациентов к лишению возможности, наряду

с интеллектом, руководствоваться также эмоциями и сигналами от тела и внутренних органов в процессе принятия решений. В то же время отсутствие взаимосвязи между когнитивными и эмоциональными сферами приводит к руководству только лишь эмоциями в процессе принятия решений.

По мнению других авторов, локализация аневризм в области ПМА-ПСА не оказывает существенного влияния на качество жизни больных в отдаленном периоде аневризматических САК. Так, в работе Hutter V.O. et. al. (2001) сообщается, что только аневризмы левой СМА влияют на социальные контакты, коммуникативную сферу и когнитивные возможности больных [127]. Эти выводы подтверждаются в работах Kreiter K. et. al. (2002) и ряда других авторов [42, 129].

В настоящее время существует некоторое различие во взглядах на влияние способов хирургического лечения на отдаленные результаты аневризматических интракраниальных кровоизлияний. По данным одних авторов, когнитивные последствия зависят от способа хирургического лечения, нейропсихологические нарушения наиболее часто отмечаются у больных, пролеченных открытым хирургическим способом. Так, в работе Hadjivassiliou M. et. al. (2001), в результате сравнения когнитивных последствий и структурных повреждений у пациентов с аневризматическими САК, пролеченных хирургическим и эндоваскулярным методом, обнаружена тенденция к худшим когнитивным результатам в хирургической группе [128]. Магнитно-резонансное исследование показало наличие фокальной энцефаломалиции исключительно в хирургической группе. Авторами сделан вывод о том, что эндоваскулярное лечение вызывает меньше структурных повреждений мозга и приводит к более благоприятным когнитивным результатам, однако основная патологическая роль, по мнению авторов, все же отводится самому субарахноидальному кровоизлиянию. Другие авторы сообщают, что краниотомия и способ оперативного вмешательства не влияют на отдаленные когнитивные результаты у пациентов с интракраниальными аневризмами [127, 131, 148, 149]. Также, несмотря на то,

что частичная резекция прямой извилины вызывает существенное ухудшение кратковременной памяти в острой стадии САК, не обнаружено ее влияния на качество повседневной жизни в отдаленном периоде [127, 150]]. Установлено также, что наличие интраоперационного разрыва не влияет на отдаленные нейропсихологические результаты аневризматических САК [127, 151]. Временное клипирование, по данным ряда авторов, влияет на отдаленные последствия аневризматических САК, другие же исследователи такой взаимосвязи не находят [127, 151].

Влияние возраста больных и неврологического статуса при поступлении оказывает влияние на нейропсихологические последствия аневризматических САК. Существуют свидетельства того, что возраст больных имеет прямое прогностическое значение для определения нейропсихологических последствий аневризматических САК, то есть у пациентов более старшего возраста отмечаются худшие результаты лечения [42, 123, 125, 127, 129]. Данные результаты поясняются рядом авторов замедленным восстановлением когнитивных функций у пожилых людей после общей анестезии [152]. Однако, в последнее время возникло и укрепляется мнение о том, что отказ от хирургического лечения пожилых больных только лишь на основании их хронологического возраста необоснован [153, 154].

Одним из наиболее существенных предикторов, влияющих на качество жизни пациентов в отдаленном периоде аневризматических САК, в отношении которого высказывается однозначное мнение большинства исследователей, является степень тяжести САК по классификации Hunt & Hess при поступлении в стационар [127, 129]. Отдаленные психосоциальные последствия наличия множественных аневризм, внутрижелудочкового кровоизлияния, нарушений циркуляции ликвора, наличия вазоспазма и некоторых других факторов детально изучены в работе Hutter В.О. et. al. (2001) [127]. Авторами установлено, что наличие множественных аневризм существенно не влияет на качество повседневной жизни в отдаленном

периоде. Нарушение циркуляции ликвора и наличие внутрижелудочкового кровоизлияния приводят к наиболее существенному ухудшению качества жизни, в то же время, не найдено влияния вазоспазма на качество жизни в отдаленном периоде, что авторы связывают с современными методами лечения вазоспазма [127, 155, 156, 157]. Способность внутрижелудочкового кровоизлияния вызывать фронтокортикальные когнитивные нарушения была обнаружена и в более ранней работе Hutter B.O. et. al. (1998) [158]. Одним из наиболее существенных факторов, влияющих на отдаленные последствия аневризматических САК, является отек мозга. В работах Kreiter K. et. al., Claasen J. et. al. (2002) выявлено, что наличие тотального отека мозга и левостороннего инфаркта мозга оказывает наибольшее влияние на когнитивные последствия САК и, вследствие этого, на реинтеграцию в нормальную жизнь [129, 159, 160].

1.9. Итоги и основные направления дальнейших исследований отдаленных результатов аневризматических интракраниальных кровоизлияний

Подводя итоги, можно сделать вывод о том, что больные с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде после оперативного лечения имеют повышенные уровни смертности и значительно больший риск развития повторных интракраниальных кровоизлияний, а также повышенную частоту формирования новых аневризм. Социальная адаптация и качество жизни пациентов существенно снижается вследствие когнитивных и эмоциональных нарушений, среди последних преобладают тревожные и депрессивные расстройства. Значительная часть больных имеет дисметаболические, нейроэндокринные нарушения и эпилептические припадки. Повышенные уровни нейропсихологических и психосоциальных нарушений у больных с аневризматическими САК в отдаленном периоде могут быть уменьшены

путем комплекса мероприятий в остром периоде заболевания, включающего в себя своевременную диагностику, раннее хирургическое лечение, в том числе и больных пожилого возраста с общим удовлетворительным состоянием здоровья, а также современное лечение вазоспазма и отека мозга.

Значительная часть отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний, в частности, повышение уровней смертности, частоты формирования новых аневризм и развития повторных САК может быть уменьшена путем активного воздействия на корректируемые факторы риска. Можно констатировать, что полный отказ от курения или значительное ограничение количества выкуриваемых сигарет, ограничение употребления алкоголя, своевременное эффективное лечение гипертонической болезни, ограничение количества употребляемого кофе и лекарственных препаратов, содержащих кофеин, отказ от употребления кокаина, избегание чрезмерных физических нагрузок и гормональная заместительная терапия у женщин в климактерическом периоде могут существенно улучшить отдаленные последствия аневризматических интракраниальных кровоизлияний. Необходимо также констатировать, что отдаленные результаты хирургического лечения аневризматических интракраниальных кровоизлияний изучены еще недостаточно, в первую очередь это относится к состоянию вегетативной нервной и нейроэндокринной системы, а также к состоянию нейропсихологической сферы. Проблема прогнозирования отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний находится в стадии разработки и требует построения более совершенных алгоритмов прогноза.

Таким образом, исследование состояния вегетативной нервной системы, нейроэндокринной системы, изучение когнитивных и эмоциональных нарушений, разработка статистически обоснованных алгоритмов прогноза отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний остается актуальной медико-социальной

проблемой и требует дальнейшего изучения и разработки научно обоснованных методов коррекции нарушений.

РАЗДЕЛ 2

ОБЪЕКТ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Объект исследования

Изучены отдаленные последствия аневризматических интракраниальных кровоизлияний у 89 больных, подвергшихся клипированию артериальных аневризм каротидного бассейна. Все больные оперированы в клинике нейрохирургии и неврологии Одесского государственного медицинского университета (ОГМУ) за период с 1996 по 2005 год. Средний возраст пациентов на момент манифестации заболевания составил 46,99 лет (в диапазоне от 19 до 72 лет), описательная статистика возрастных показателей пациентов на момент манифестации заболевания представлена в таблице 2.1.

Таблица 2.1.

Возрастные показатели пациентов на момент манифестации заболевания

Средний возраст	46,99
Стандартная ошибка	1,17
Медиана	46
Мода	48
Стандартное отклонение	11,01
Дисперсия выборки	121,15
Эксцесс	0,03
Асимметричность	0,09
Интервал	53
Наибольший возраст	72
Наименьший возраст	19
Уровень надежности(99,0%)	3,07

Проверка распределения больных по возрасту на нормальность проведена дополняющими друг друга методами с использованием критерия

Колмогорова и критерия омега-квадрат. Так как критерий Колмогорова равен 0,08851 со значимостью 0,1011, то нулевая гипотеза о том, что распределение не отличается от нормального может быть принята. Критерий омега-квадрат равен 0,1109 со значимостью 0,07896, что также позволяет принять нулевую гипотезу и подтвердить нормальность распределения. Распределение больных по полу было следующим: среди больных преобладали женщины – 46 человек (51,7%), пациентов мужского пола было 43 человека (48,3%).

Распределение больных по полу и возрасту на момент манифестации заболевания представлены на рисунке 2.1.

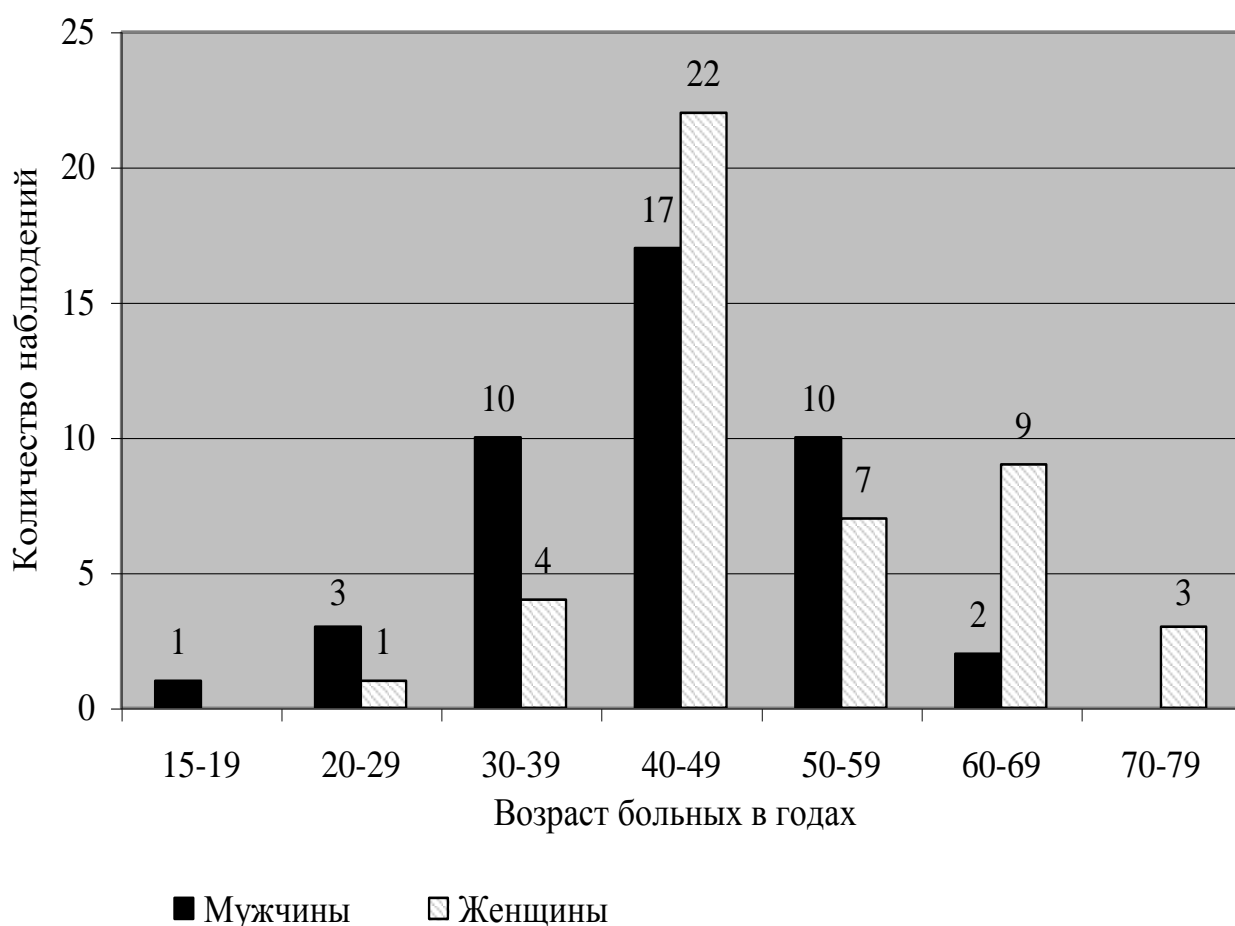


Рисунок 2.1. Гистограмма распределения больных по полу и возрасту на момент манифестации заболевания.

Резус-положительными являлись 73 (82,0%) пациента, распределение пациентов по группам крови АВ0 представлено в таблице 2.2.

Таблица 2.2.

Распределение пациентов по группам крови АВ0

Группы крови АВ0	Количество больных	%
0(I)	35	39,3
A(II)	32	36,0
B(III)	13	14,6
AB(IV)	9	10,1
Всего	89	100

Сопутствующая патология, наиболее часто наблюдавшаяся у больных с аневризматическими САК, представлена в таблице 2.3.

Таблица 2.3.

Сопутствующая патология у больных с аневризматическими САК

Сопутствующая патология	Количество случаев	%
Гипертоническая болезнь и симптоматическая артериальная гипертензия	43	48,3
Ишемическая болезнь сердца	29	32,6
Хронический бронхит в стадии ремиссии	16	18,0
Язвенная болезнь двенадцатиперстной кишки	5	5,6
Хронический криптогенный гепатит	4	4,5
Хронический пиелонефрит в стадии ремиссии	3	3,4
Хронический панкреатит в стадии ремиссии	2	2,2
Хронический холецистит в стадии ремиссии	2	2,2
Мочекислый диатез	2	2,2

Как видно из приведенной выше таблицы 2.3., наиболее частой сопутствующей патологией являлась гипертоническая болезнь и

симптоматическая артериальная гипертензия (48,3%), затем по частоте встречаемости следовала ишемическая болезнь сердца (32,6%) и хронический бронхит (18,0%).

Из вредных привычек на первом месте находилось табакокурение, наблюдавшееся у 28 (31,46%) пациентов, 5 (5,62%) больных злоупотребляли алкоголем, еще у 1 (1,12%) отмечалась полинаркомания.

Распределение больных по локализации аневризм и степени тяжести по классификации Hunt-Hess представлены в таблице 2.4.

Таблица 2.4.

Распределение больных по локализации аневризм и степени тяжести по классификации Hunt-Hess

Локализация АА	Степень тяжести по Hunt-Hess					Всего
	I	II	III	IV	V	
ВСА	5	8	4			17
СМА	4	4	11	1	1	21
ПМА-ПСА	5	24	19	1	2	51
Всего	14	36	34	2	3	89

Основные симптомы и клиника дебюта САК представлена в таблице 2.5.

Таблица 2.5.

Основные симптомы и клиника дебюта САК

Симптомы заболевания	Количество случаев	%
Потеря сознания	36	40,4
Судороги	5	5,6
Головная боль	85	95,5
Тошнота	36	40,4
Рвота	28	31,5
Психомоторное возбуждение	10	11,2
Менингеальные симптомы	77	86,5
Патологические стопные знаки	24	27,0
Проводниковые нарушения	25	28,1
Амнезия	38	42,7
Афазия	12	13,5

Компьютерно-томографическое исследование головного мозга было выполнено 86 больным, в 3-х случаях КТ-исследования не проводилось, в этих случаях верификация САК была осуществлена по результатам ликворологического исследования. Артериальные аневризмы верифицированы посредством ангиографического исследования и интраоперационно у всех больных.

Степени распространенности кровоизлияния по результатам компьютерно-томографического исследования головного мозга в соответствии с классификацией С. Fisher представлены в таблице 2.6.

Таблица 2.6.

Степени распространенности кровоизлияния по С. Fisher

Степень распространенности кровоизлияния по С. Fisher	Количество наблюдений	%
I	7	8,1
II	26	30,2
III	11	12,8
IV	42	48,9
Всего	86	100

Распределение больных по клинико-анатомическим формам кровоизлияний (по В.В. Лебедеву, В.В. Крылову, С.А. Холодову, В.Н. Шелковскому) представлено в таблице 2.7.

Таблица 2.7.

Распределение больных по клинико-анатомическим формам субарахноидальных кровоизлияний

Клинико-анатомическая форма	Количество наблюдений	%
1	47	52,8
2	14	15,7
3	19	21,4
4	9	10,1
Всего	89	100

Паренхиматозное кровоизлияние отмечалось в 23 случаях (25,8%), внутрижелудочковое – в 27 случаях (30,3%).

Раннее хирургическое вмешательство (до 3-х суток от начала заболевания) было выполнено у 15 больных (16,9%). Время проведения оперативного вмешательства от начала заболевания представлено на рисунке 2.2.



Рисунок 2.2. Гистограмма распределения больных по времени проведения оперативного вмешательства (в сутках) от начала заболевания

Распределение больных по размерам аневризм представлено в таблице 2.8.

Таблица 2.8.

Распределение больных по размерам аневризм

Размер аневризм	Количество случаев	%
До 3 мм	6	6,7
4-9	72	80,9
10-20	11	12,4
Всего	89	100

Мешотчатые артериальные аневризмы наблюдались у 87 пациентов, фузиформные у 2 пациентов. Клипирование артериальных аневризм было проведено у 79 пациентов, треппинг – у 10 пациентов.

Интраоперационный разрыв наблюдался в 23 (25,8%) случаях, временное клипирование проводилось в 27 (30,3%) случаях.

При выписке 45 (50,6%) пациентов имели первую степень в соответствии с GOS, 21 (23,6%) пациент имел вторую степень, третья степень отмечалась у 22 (24,7%) пациентов, четвертая степень в соответствии с GOS наблюдалась в одном случае (1,1%).

2.2. Методы исследования

Проводилось общее неврологическое обследование традиционным клиническим методом с учетом субъективных и объективных симптомов, а также применялся целый ряд дополнительных методик.

Степень тяжести состояния пациентов оценивалась в соответствии с классификацией W. Hunt и R. Hess [13, 24, 161]. В соответствии с этой классификацией выделяют следующие степени тяжести состояния больных:

I степень тяжести – бессимптомное течение, возможна слабо выраженная головная боль или ригидность мышц затылка;

II степень тяжести – головная боль умеренная или слабо выраженная; менингеальный синдром выражен; очаговая неврологическая симптоматика отсутствует за исключением возможного поражения глазодвигательных нервов;

III степень тяжести – менингеальный синдром выражен; сознание расстроено до оглушения; очаговая симптоматика умеренно выражена;

IV степень тяжести – менингеальный синдром выражен; сознание расстроено до сопора; очаговая симптоматика выражена; имеются признаки нарушения витальных функций;

V степень тяжести – кома различной глубины; акинетический мутизм, децеребрационная ригидность.

Степень распространенности субарахноидального кровоизлияния оценивалась в соответствии с широко применяющейся в практике и

основанной на данных компьютерно-томографического исследования головного мозга классификацией распространенности субарахноидального кровоизлияния, предложенной С. Fisher et. al. в 1980 г. [162, 163] (таблица 2.9).

Таблица 2.9.

Степень распространенности субарахноидального кровоизлияния в соответствии с классификацией С. Fisher

Степень распространенности кровоизлияния	Кровь на компьютерной томограмме
I	Кровь не обнаружена
II	Слой крови толщиной до 1 мм
III	Локализованный сгусток или диффузный слой крови толщиной более 1 мм
IV	Внутри мозговая гематома или кровь в желудочках

Исследование проводилось на аппаратах “SOMATOM” фирмы “SIEMENS”. Клинико-анатомическая форма САК определялась в соответствии с классификацией Лебедева В.В. с соавторами [13]. Были выделены следующие клинические группы: группа I – неосложненное САК; группа II – субарахноидально-паренхиматозное кровоизлияние; группа III – субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние; группа IV – субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное или смешанное кровоизлияние; группа V – САК с оболочечными (изолированными или совместными с паренхиматозными или желудочковыми) гематомами.

Для определения результатов лечения после полугода использовалась Шкала Исходов Глазго (Glasgow Outcome Scale) [12, 164]. Использовался

пятиуровневый вариант шкалы, предусматривающий следующие исходы: 1 – хорошее восстановление; 2 – умеренная инвалидизация; 3 – грубая инвалидизация; 4 – вегетативное состояние; 5 – смерть.

Для оценки социальной дезадаптации использовалась Оксфордская шкала социальной дезадаптации (the Oxford Handicap Scale), включающая жалобы, зависимость больного и стиль жизни [165]. Полное отсутствие симптомов в Оксфордской шкале соответствует нулю баллов. Минимальная симптоматика, не мешающая обычному стилю жизни больного, оценивается в один балл. Двум баллам соответствует минимальная степень дезадаптации, жалобы, несколько ограничивающие обычный образ жизни, однако позволяющие больному ухаживать за собой. Трем баллам в Оксфордской шкале соответствует средняя степень дезадаптации, жалобы, значительно ограничивающие обычный образ жизни, но больной не полностью зависит от окружающих. Среднетяжелая степень дезадаптации соответствует четырем баллам, жалобы четко определяют невозможность самостоятельного существования, хотя и не требуют постоянного ухода и внимания. Тяжелая степень дезадаптации, полная зависимость, требующая постоянного внимания днем и ночью соответствует пяти баллам. Для оценки качества жизни пациентов использовалась Короткая Версия Опросника Здоровья (MOS 36-Item Short-Form Health Survey, или MOS SF-36, автор – Ware J.E., 1992) [166]. Опросник измеряет общее здоровье, то есть те составляющие здоровья, которые не являются специфичными для возрастных групп, определенных заболеваний или программ лечения. Нами была использована русскоязычная версия опросника, созданная российскими исследователями Межнационального Центра исследования качества жизни (МЦИКЖ, г. Санкт-Петербург) в 1998 году, использованная для изучения качества жизни 2114 жителей Санкт-Петербурга [167, 168]. Данная версия опросника SF-36 обладает надежными психометрическими свойствами [169, 170, 171]. Опросник содержит 11 пунктов, некоторые из которых, в свою очередь, имеют от трех до десяти подпунктов, общее число вопросов – 36. Вопросы

отражают общую самооценку здоровья в динамике за последний год, а также 8 сфер (субшкал) здоровья: физическое функционирование, ролевое физическое функционирование, боль, общее здоровье, жизнеспособность, социальное функционирование, ролевое эмоциональное функционирование, психологическое здоровье (табл. 2.10.) [172].

Таблица 2.10.

Субшкалы здоровья и соответствующие им вопросы опросника SF-36

Вопрос	Субшкалы
3а	Физическое функционирование (ФФ)
3б	
3в	
3г	
3д	
3е	
3ж	
3з	
3и	
3к	
4а	
4б	
4в	
4г	
7	Боль (Б)
8	
1	Общее здоровье (ОЗ)
1а	
1б	
1в	
1г	
9а	Жизнеспособность (Ж)
9д	
9ж	
9и	
6	Социальное функционирование (СФ)
10	
5а	Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ)
5б	
5в	
9б	Психологическое здоровье (ПЗ)
9в	
9г	
9е	
9з	

Общая самооценка здоровья и его динамика за последний год отражена в первых двух пунктах теста. Пункт (1): “В целом Вы бы оценили состояние Вашего здоровья:” (варианты ответов: отличное, очень хорошее, хорошее, посредственное, плохое). Пункт (2): “Как бы Вы в целом оценили свое здоровье сейчас по сравнению с тем, что было год назад?” (варианты ответов: значительно лучше, чем год назад; несколько лучше, чем год назад; примерно так же, как год назад; несколько хуже, чем год назад; гораздо хуже, чем год назад).

Физическое функционирование отражено в третьем пункте шкалы, который содержит 10 подпунктов. Пункт (3): “Следующие вопросы касаются физических нагрузок, с которыми Вы, возможно, сталкиваетесь в течение своего обычного дня. Ограничивает ли Вас состояние Вашего здоровья в настоящее время в выполнении перечисленных ниже физических нагрузок? Если да, то в какой степени? Подпункты: (а) тяжелые физические нагрузки, такие как бег, поднятие тяжестей, занятие силовыми видами спорта; (б) умеренные физические нагрузки, такие как передвинуть стол, поработать с пылесосом, собирать грибы или ягоды; (в) поднять или нести сумку с продуктами; (г) подняться пешком по лестнице на несколько пролетов; (д) подняться пешком по лестнице на один пролет; (е) наклониться, встать на колени, присесть на корточки; (ж) пройти расстояние более одного километра; (з) пройти расстояние в несколько кварталов; (и) пройти расстояние в один квартал; (к) самостоятельно вымыться, одеться”. Варианты ответов на каждый из подпунктов: да, значительно ограничивает; да, немного ограничивает; нет, совсем не ограничивает.

Рольевые ограничения в связи с проблемами в сфере физического здоровья характеризует четвертый пункт шкалы, который, в свою очередь, содержит 4 подпункта. Пункт (4): “Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше физическое состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (а) пришлось сократить количество времени, затрачиваемое на работу или другие дела; (б)

выполнили меньше чем хотели; (в) Вы были ограничены в выполнении какого-либо определенного вида работ или другой деятельности; (г) были трудности при выполнении своей работы или других дел (например, они потребовали дополнительных усилий)”. Варианты ответов на каждый из подпунктов: да, нет.

Ролевое эмоциональное функционирования характеризует пятый пункт шкалы, который, в свою очередь, содержит 3 подпункта. Пункт (5): “Бывало ли за последние 4 недели, что Ваше эмоциональное состояние вызывало затруднения в Вашей работе или другой обычной повседневной деятельности, вследствие чего: (а) пришлось сократить количество времени, затрачиваемого на работу или другие дела; (б) выполнили меньше, чем хотели; (в) выполняли свою работу или другие дела не так аккуратно, как обычно”. Варианты ответов на каждый из подпунктов: да, нет.

Социальное функционирование отражено в двух пунктах: в шестом (“Насколько Ваше физическое и эмоциональное состояние в течение последних 4 недель мешало Вам проводить время с семьей, друзьями, соседями или в коллективе?”) и в десятом (“Как часто за последние 4 недели ваше физическое или эмоциональное состояние мешало Вам общаться с людьми (навещать друзей, родственников и т.п.)?”). Варианты ответов на пункт (6): совсем не мешало, немного, умеренно, сильно, очень сильно. Варианты ответов на пункт (10): все время, большую часть времени, иногда, редко, ни разу.

Наличие болей отражено в седьмом и восьмом пунктах опросника. Пункт (7): “Насколько сильную физическую боль Вы испытывали за последние 4 недели?”. Варианты ответов: совсем не испытывал(а), очень слабую, слабую, умеренную, сильную, очень сильную. Пункт (8): “В какой степени боль в течение последних 4 недель мешала Вам заниматься Вашей нормальной работой (включая работу вне дома или по дому)?”. Варианты ответов: совсем не мешала, немного, умеренно, сильно, очень сильно.

Девятый пункт, содержащий 9 подпунктов, отражает жизнеспособность (9а, 9д, 9ж, 9и) и психологическое здоровье (9б, 9в, 9г, 9е, 9з). Пункт (9): "Следующие вопросы касаются того, как Вы себя чувствовали и каким было Ваше настроение в течение последних 4-х недель. Пожалуйста, на каждый вопрос дайте один ответ, который наиболее соответствует Вашим ощущениям: (а) Вы чувствовали себя бодрым (ой)? (б) Вы сильно нервничали? (в) Вы чувствовали себя таким(ой) подавленным(ой) что ничто не могло Вас взбодрить? (г) Вы чувствовали себя спокойным(ой) и умиротворенным(ой)? (д) Вы чувствовали себя полным(ой) сил и энергии? (е) Вы чувствовали себя упавшим(ой) духом и печальным(ой)? (ж) Вы чувствовали себя измученным(ой)? (з) Вы чувствовали себя счастливым(ой)? (и) Вы чувствовали себя уставшим(ой)?" Варианты ответов на каждый из подпунктов: все время, большую часть времени, часто, иногда, редко, ни разу.

Общее здоровье отражает первый (смотри выше) и последний, одиннадцатый пункт шкалы, содержащий четыре подпункта. Пункт (11): "Насколько верным или неверным по отношению к Вам каждое из ниже перечисленных утверждений? (а) мне кажется, что я более склонен к болезням, чем другие; (б) мое здоровье не хуже, чем у большинства моих знакомых; (в) я ожидаю, что мое здоровье ухудшится; (г) у меня отличное здоровье". Варианты ответов: определенно верно, в основном верно, не знаю, в основном неверно, определенно неверно.

Валидность и надежность применяемого в нашем исследовании опросника определялась многократно в самых различных исследованиях. Обнаружен "эффект пола" для шкал ролевого функционирования (от 25 до 50% тяжело больных лиц получали самый низкий балл, какой только был возможен), а "эффект потолка", который уже подразумевается содержанием пунктов, акцентирующих внимание на ограничении функций [173].

Вычисление показателей, определенных с помощью опросника SF-36 проводилось с помощью специального ключа, приобретенного в 2005 году у

компании Quality Metric Incorporated (USA), представляющей интересы создателя опросника J.E. Ware, (tracking #: 1Z X8W 551 66 9544 0689) [174].

Обработка результатов исследования осуществлялась по приведенному ниже алгоритму.

1. Значение по шкале физическое функционирование (ФФ):

1) Суммируются баллы, полученные при ответах на вопросы: 3а, 3б, 3в, 3г, 3д, 3е, 3ж, 3з, 3и, 3к.

$$\text{ФФsum} = \text{ФФ3а} + \text{ФФ3б} + \text{ФФ3в} + \text{ФФ3г} + \text{ФФ3д} + \text{ФФ3е} + \text{ФФ3ж} + \text{ФФ3з} + \text{ФФ3и} + \text{ФФ3к}$$

(Буквы перед номером вопроса означают название шкалы, к которой относится вопрос)

2) Суммарный балл пересчитывается по следующему ключу:

$$\text{ФФ} = ((\text{ФФsum} - 10) / 20) * 100$$

2. Значение по шкале ролевое физическое функционирование (РФФ):

1) Суммируются баллы, полученные при ответах на вопросы: 4а, 4б, 4в, 4г.

$$\text{РФФsum} = \text{РФФ4а} + \text{РФФ4б} + \text{РФФ4в} + \text{РФФ4г}$$

2) Суммарный балл пересчитывается по следующему ключу:

$$\text{РФФ} = ((\text{РФФsum} - 4) / 4) * 100$$

3. Значение по шкале боль (Б):

1) Перекодируются баллы, полученные при ответе на вопросы №7 и №8, в соответствии с одним из указанных ключей, зависящих от ответа исследуемого на один или оба вопроса №7 и №8.

А. Если даны ответы на оба вопроса, то перекодируются отмеченные баллы по каждому вопросу в соответствии с ключом, представленным в таблице 2.11.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №7 (Б7)	Перекодированный балл (Б7')	Отмеченный балл по вопросу №8 (Б8)	Перекодированный балл (Б8')
1	6	1 при условии, что Б7=1	6
2	5,4	1 при условии, что Б7 имеет значение от 2 до 6	5
3	4,2	2	4
4	3,1	3	3
5	2,2	4	2
6	1	5	1

В. Если получен ответ на вопрос №7 и пропущен ответ на вопрос №8, то отмеченный балл по вопросу №7 перекодируется по ключу, представленному в таблице 2.12., перекодированный балл по вопросу №8 указывается таким же, как и для вопроса №7.

Таблица 2.12.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №7 (Б7)	Перекодированный балл (Б7')	Перекодированный балл (Б8')
1	6	6
2	5,4	5,4
3	4,2	4,2
4	3,1	3,1
5	2,2	2,2
6	1	1

С. Если дан ответ на вопрос №8 и пропущен ответ на вопрос №7, то перекодируется отмеченный балл по вопросу №8 по ключу, представленному в таблице 2.13., перекодированный балл по вопросу №7 указывается таким же, как и для вопроса №8.

Таблица 2.13.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №8 (Б8)	Перекодированный балл (Б8')	Перекодированный балл (Б7')
1	6	6
2	4,75	4,75
3	3,5	3,5
4	2,25	2,25
5	1	1

2) Подсчитывается значение по формуле:

$$B = [((B7' + B8') - 2) / 10] * 100$$

4. Значение по шкале общее здоровье (ОЗ):

1) Перекодируется вопрос №1 по ключу, представленному в таблице

2.14.

Таблица 2.14.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №1 (O3)	Перекодированный балл (O31')
1	5
2	4,4
3	3,4
4	2
5	1

2) Перекодируется вопрос 11б по ключу, представленному в таблице 2.15.

Таблица 2.15.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу № 11б (O311б)	Перекодированный балл (O311б')
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1

3) Перекодируется вопрос 11г по ключу, представленному в таблице 2.16.

Таблица 2.16.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №11г (O311г)	Перекодированный балл (O311г')
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1

Подсчитывается сумма: $O3sum = O31' + O311a + O311б' + O311в + O311г'$

4) Подсчитывается значение шкалы по формуле:

$$O3 = ((O3sum - 5) / 20) * 100$$

5. Значение по шкале жизнеспособность (Ж):

1) Перекодируется вопрос 9а по ключу, представленному в таблице

2.17.

Таблица 2.17.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу №9а (Ж9а)	Перекодированный балл (Ж9а')
1	6
2	5
3	4
4	3
5	2
6	1

2) Перекодируется вопрос 9д по ключу, представленному в таблице

2.18.

Таблица 2.18.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36:

Отмеченный балл по вопросу №9д (Ж9д)	Перекодированный балл (Ж9д')
1	6
2	5
3	4
4	3
5	2
6	1

Подсчитывается сумма: $J_{sum} = J_{9a'} + J_{9д'} + J_{9ж} + J_{9и}$

3) Подсчитывается значение шкалы по формуле:

$$J = ((J_{sum} - 4) / 20) * 100$$

6. Значение по шкале социальное функционирование (СФ):

1) Перекодируется вопрос №6 по ключу, представленному в таблице

2.19.

Таблица 2.19.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36:

Отмеченный балл по вопросу №6 (СФ6)	Перекодированный балл (СФ6')
1	5
2	4
3	3
4	2
5	1

2) Подсчитывается сумма: $СФ_{sum} = СФ6' + СФ10$

3) Подсчитывается значение шкалы по формуле:

$$СФ = ((СФ_{sum} - 2) / 8) * 100$$

7. Значение по шкале “Ролевое эмоциональное функционирование (РЭФ):

1) Подсчитывается сумма баллов, полученных при ответе на вопросы:

5а, 5б, 5в

$$РЭФ_{sum} = РЭФ5а + РЭФ5б + РЭФ5в$$

2) Подсчитывается значение шкалы по формуле:

$$РЭФ = ((РЭФ_{sum} - 3) / 3) * 100$$

8. Значение по шкале психологическое здоровье (ПЗ)

Перекодируется вопрос 9г по ключу, представленному в таблице 2.20.

Таблица 2.20.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу 9г (ПЗ9г)	Перекодированный балл (ПЗ9г')
1	6
2	5
3	4
4	3
5	2
6	1

Перекодируется вопрос 9з по ключу, представленному в таблице 2.21.

Таблица 2.21.

Ключ для перекодировки данных, полученных с помощью опросника SF-36

Отмеченный балл по вопросу 9з (ПЗ9з)	Перекодированный балл (ПЗ9з')
1	6
2	5
3	4
4	3
5	2
6	1

3) Подсчитывается сумма: $ПЗ_{sum} = ПЗ9б + ПЗ9в + ПЗ9г' + ПЗ9е + ПЗ9з'$

4) Подсчитывается значение шкалы по формуле:

$$ПЗ = ((ПЗ_{sum} - 5) / 25) * 100$$

Для выявления наличия и степени выраженности тревожных и депрессивных расстройств у пациентов использовалась русскоязычная версия Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale или HADS), разработанной Zigmond A. и Snaith R. в 1983 году [175, 176]. Шкала является валидной и предназначена для скринингового

выявления тревоги и депрессии [177, 178]. Отличается простотой применения и обработки (заполнение не требует значительных затрат времени и не вызывает затруднений у пациента), используется в общемедицинской практике для выявления тревоги и депрессии.

Шкала имеет 14 утверждений, при этом нечетные пункты (1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) составляют субшкалу тревоги, а четные пункты (2, 4, 6, 8, 10, 12, 14) – субшкалу депрессии.

Каждому утверждению соответствуют 4 варианта ответов, которые отражают градации выраженности признака и кодируются по нарастанию тяжести симптома от 0 баллов (отсутствие) до 3 (максимальная выраженность). Итоговая сумма баллов подсчитывается отдельно для субшкалы тревоги и для субшкалы депрессии. Выделяют следующие области значений суммарного балла по каждой субшкале: 0 – 7 баллов – норма; 8 – 10 – субклинически выраженная тревога или депрессия; 11 и более баллов – клинически выраженная тревога или депрессия.

Для исследования уровня концентрации внимания применялся тест Пьерона – Рузера [181]. Использовались следующие материалы и оснащение: бланк теста Пьерона – Рузера, карандаш или ручка и секундомер.

Инструкция исследуемому: “Вам предлагается тест с изображенными на нем четыремя геометрическими фигурами: квадрат, треугольник, круг и ромб. По сигналу “Начинаем!” расставьте как можно скорее и без ошибок в эти фигуры такие знаки: в квадрат – плюс, в треугольник – минус, в круг – ничего, в ромб – точку. Расставляйте знаки последовательно в каждой фигуре по строкам слева направо. Время на выполнение задачи – 1 мин. По моей команде “Стоп!” прекращаете работу”.

Результатом данного теста являлось количество заполненных исследуемым за 1 минуту геометрических фигур с учетом круга и количество допущенных ошибок.

Уровень концентрации внимания определялся по таблице 2.22.

Таблица 2.22.

Уровень концентрации внимания

Число обработанных фигур	Ранг	Уровень концентрации внимания
100	1	Очень высокий
91 — 99	2	Высокий
80—90	3	Средний
65—79	4	Низкий
64 и менее	5	Очень низкий

За допущенные во время заполнения ошибки ранг снижался. Если допускались 1-2 ошибки, то ранг снижался на единицу, если 3-4 – на два ранга, а если ошибок было больше 4-х, то концентрация внимания снижалась на три ранга.

Для определения уровня переключения внимания использовалась модифицированная Горбовым Ф. Д. цифровая таблица Шульте [179, 180, 181]. На таблице в 49 квадратах размещены числа черного и красного цветов в случайных комбинациях, исключающих возможность их запоминания. Размеры квадратов клеток с цифрами – 5×5 см, а расположены они рядами: 7 по горизонтали и 7 по вертикали. Линии, которые разделяют лист на клетки, тонкие, черного цвета. Процедура исследования состояла из трех серий, следующих одна за другой. В первой серии исследуемому предлагалось одновременно назвать и указать черные цифры в порядке возрастания, во второй – красные цифры в порядке убывания, в третьей серии исследуемый называл и показывал красные и черные цифры попеременно, причем черные, как и в первой серии, назывались в порядке возрастания, а красные – в порядке убывания. Исследуемому предлагалось удобно сесть за стол и давалась небольшая указка. Задача экспериментатора состояла в том, чтобы перед каждой серией опыта проводить инструктаж исследуемому, подавать

команду “Начинаем!” для нахождения и называния, следить по секундомеру за временем выполнения задачи.

Таблица показывалась исследуемому в каждой серии только после инструкции по сигналу “Начинаем!”, что было необходимо для того, чтобы исследуемый раньше времени не искал расположение соответствующих цифр.

Инструкция исследуемому в первой серии: “Возьмите указку. Вам будет показана таблица с красными и черными цифрами. Как можно скорее и без ошибок найдите и укажите все черные цифры в порядке возрастания от 1 до 25. Цвет называть не нужно, только само число. Если все понятно, тогда приготовьтесь. Начинаем!”

Инструкция исследуемому во второй серии: “На этой же самой таблице отыщите и укажите все красные цифры в убывающем порядке от 24 до 1. Постарайтесь работать быстро и без ошибок. Цвет называть не надо, называйте только само число. Приготовьтесь! Начинаем!”

Перед началом каждой серии делался перерыв продолжительностью 3-4 минуты для отдыха исследуемого.

Инструкция исследуемому в третьей серии: “На таблице красно-черных чисел как можно скорее и без ошибок находите, называйте и показывайте то черные, то красные цифры попеременно. Черные при этом должны последовательно возрастать, а красные – убывать. Начинайте с 1-й черной и 24-й красной цифр. Цвет цифр называть не надо, только сами числа. Если все понятно и нет вопросов, тогда приготовьтесь. Начинаем!”

Если исследуемый в процессе выполнения задачи из любой серии ошибался, то он сам должен был найти ошибку. В некоторых наиболее сложных случаях следовала подсказка. Секундомер при этом не останавливался.

При обработке результатов отмечалось время, затраченное исследуемым на выполнение трех серий опыта. Устанавливалось время переключения внимания. Время переключения внимания вычислялось как

разность времени между третьей серией и суммой первой и второй серий. Показатель времени переключения T определялся по формуле:

$$T = T_3 - (T_1 + T_2),$$

где T_1 – время, затраченное испытуемым на выполнение первой серии;

T_2 – время, затраченное на выполнение второй серии;

T_3 – время, затраченное испытуемым на выполнение третьей серии.

Анализ результатов.

Время переключения внимания, соответствующие им уровень и ранг представлены в таблице 2.23.

Таблица 2.23.

Уровень и ранг переключения внимания по черно-красной таблице

Время переключения T (в секундах)	Ранг	Уровень переключения внимания
Меньше 60	1	Высокий
60—90	2	Высокий
91 — 100	3	Средний
101 — 120	4	Средний
121 — 150	5	Средний
151 — 180	6	Средний
181 — 200	7	Средний
201—250	8	Низкий
251 и более	9	Низкий

Поскольку скорость выполнения задач в первой и второй серии существенно влияла на конечный показатель переключения внимания, то, если испытуемый выполнял задачи в первой или во второй сериях менее,

чем за 33 с, конечный показатель увеличивался (ранг поднимался на единицу). Если же в первой или во второй сериях исследуемый на поиск цифр тратил более 60 с, то ранговый знак увеличивался на 1, то есть уровень переключения внимания определялся как более низкий.

Для исследования уровня развития аналитичности индуктивного мышления в условиях ограниченного времени использовался вариант VI субтеста шкалы Амтхауэра [181, 182, 183]. Использовались следующие материалы и оснащение: бланк с 15 рядами чисел, расположенными в определенной закономерности, ручка, секундомер. В начале исследования бланк находился на хорошо освещенном столе текстом книзу, чтобы до зачитывания инструкции пациент не имел возможности рассматривать его.

Далее следовала инструкция исследуемому: “На бланках, которые лежат перед Вами, напечатаны ряды чисел. Попробуйте установить, в соответствии с какой закономерностью составлен каждый из 15 предложенных числовых рядов. В соответствии с этой закономерностью продолжите каждый ряд, дописав в нем еще два числа. На выполнение задачи отводится 7 минут. Не задерживайтесь долго на одном ряде. Если не можете правильно установить закономерность, переходите к следующему ряду, а если останется время – снова возвратитесь к трудному для Вас числовому ряду. Все ли Вам понятно? Если нет вопросов, переверните тестовый бланк. Начинаем!”. Через 7 минут подавалась команда: “Стоп! Дописывание закончено!”

Обработка результатов выполнялась с помощью ключа-таблицы с правильными ответами. Во время обработки результатов подсчитывалось количество правильно дописанных рядов. Если исследуемый записал в каком-нибудь ряде только одно число, хотя оно и было правильным, числовой ряд считался недописанным.

Ключ для обработки результатов задачи “Числовые ряды” представлен в таблице 2.24.

Ключ для обработки результатов задачи “Числовые ряды”

Номер ряда	Продолжение ряда	Номер ряда	Продолжение ряда	Номер ряда	Продолжение ряда
1	16; 18	6	11; 3	11	1; 4
2	27; 30	7	1/8; 1/16	12	279; 282
3	384; 768	8	64; 81	13	30; 23
4	17; 20	9	6; 4	14	15; 12
5	4; 2	10	76; 78	15	30; 33

Анализ результатов.

Уровень развития аналитичности мышления определялся по количеству правильно дописанных рядов чисел. Если исследуемый дописывал 14-15 рядов, то его аналитичность мышления характеризовалась как очень высокая или отличная; если 11-13 – аналитичность считалась высокой или хорошей; если 8-10 – аналитичность считалась средней или удовлетворительной; если 6-7 – аналитичность считалась низкой или плохой; если 5 и менее, то аналитичность считалась очень низкой или очень плохой.

Оценка состояния вегетативной нервной системы у пациентов включала в себя определение вегетативного тонуса, вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности.

Исследование вегетативного тонуса проводилось с помощью таблицы “24 стигмы”, созданной на кафедре нейрохирургии и неврологии Одесского государственного медицинского университета, состояние тонуса в сердечно-сосудистой системе оценивалось в соответствии со значением индекса Кердо [184].

Для определения вегетативной реактивности использовался глазосердечный рефлекс Даньини — Ашнера [185].

Методика: после 15-минутного лежания подсчитывалась частота пульса в покое каждые 10 секунд в течение 30 секунд (исходный фон) и перерасчитывалась на 1 минуту. Затем, при закрытых глазах не над областью роговицы подушечками пальцев оказывалось давление на оба глазных яблока до появления легкого болевого ощущения. Через 15 – 25 с после начала давления регистрировалась частота пульса каждые 10 секунд в течение 30 секунд и перерасчитывалась на 1 минуту.

Трактовка: в норме через несколько секунд от начала давления частота пульса замедлялась в пересчете на 1 мин на 6-12 ударов. Нормальное замедление ЧСС – нормальная вегетативная реактивность; сильное замедление (парасимпатическая, вагальная реакция) – повышенная вегетативная реактивность; слабое замедление – пониженная вегетативная реактивность; отсутствие замедления – извращенная вегетативная реактивность (симпатическая реакция).

Для исследования состояния вегетативного обеспечения деятельности использовалась ортоклиностатическая проба – переход из горизонтального положения в вертикальное и наоборот [185, 186]. Методика: в покое и горизонтальном положении определялась частота пульса и АД. Затем пациент медленно, без лишних движений вставал и в удобном положении стоял около кровати. Сразу же в вертикальном положении измерялась частота пульса и АД, а затем измерение производилось через минутные интервалы в течение 10 мин. В вертикальном положении обследуемый находился от 3 до 10 мин. Если патологические изменения появлялись в конце пробы, измерения продолжались. Затем пациента просили вновь лечь, сразу же после укладывания измеряли через минутные интервалы АД и частоту пульса до тех пор, пока они не достигали исходного значения.

Трактовка: нормальные реакции (нормальное вегетативное обеспечение деятельности): при вставании – кратковременный подъем систолического давления до 20 мм рт.ст., в меньшей степени диастолического и преходящее увеличение ЧСС до 30 в 1 мин. Во время

стояния иногда может падать систолическое давление (на 15 мм. рт.ст. ниже исходного уровня или оставаться неизменным), диастолическое давление неизменно или несколько поднимается, так что амплитуда давления против исходного уровня может уменьшаться. Частота пульса в процессе стояния может увеличиваться до 40 в 1 мин против исходного. После возвращения в исходное положение (горизонтальное) АД и ЧСС должны через 3 мин прийти к исходному уровню. Непосредственно после укладывания может наступить кратковременный подъем давления. Субъективных жалоб нет.

Нарушения вегетативного обеспечения деятельности проявлялись следующими признаками:

1. Подъем систолического давления более чем на 20 мм рт.ст., диастолическое давление при этом также повышалось, иногда более значительно, чем систолическое, в других случаях оно падало или оставалось на прежнем уровне; самостоятельный подъем только диастолического давления при вставании; увеличение ЧСС при вставании более чем на 30 в 1 мин; в момент вставания могли появляться ощущения прилива крови к голове, потемнение в глазах. Все вышеуказанные изменения свидетельствовали об избыточном вегетативном обеспечении. Повышение ЧСС во время стояния более чем на 30 – 40 в 1 минуту при относительно неизменном артериальном давлении – избыточное вегетативное обеспечение (тахикардическое регуляторное нарушение).

2. Преходящее падение систолического давления более чем на 10 – 15 мм рт.ст. непосредственно после вставания. При этом диастолическое давление могло одновременно повышаться или снижаться, так что амплитуда давления (пульсовое давление) значительно уменьшалось. Жалобы на покачивание и ощущение слабости в момент вставания. Эти явления трактовались как недостаточное вегетативное обеспечение.

3. Во время стояния систолическое давление падало более чем на 15 – 20 мм рт.ст. ниже исходного уровня. Диастолическое давление оставалось неизменным или несколько поднималось – гипотоническое нарушение

регуляции, что расценивалось также как недостаточное вегетативное обеспечение, как нарушение адаптации. Так же оценивалось и падение диастолического давления (гиподинамическая регуляция).

Методика вызывания клиностатического рефлекса: стоявший до этого испытуемый ложится; переход из вертикального положения в горизонтальное совершается плавно, без рывков. Рефлекторные реакции: начальное замедление пульса на 4-6 ударов в минуту. Счет производится в течение первых 15-20 секунд лежания. Резко положительный клиностатический рефлекс дает замедление пульса на 8-12 ударов в минуту и встречается при повышенной возбудимости блуждающего нерва.

Исследование уровня натрия сыворотки крови проводилось в многопрофильной диагностической лаборатории, расположенной по адресу: г. Одесса, ул. М. Говорова, 28, 5-я ст. Б.Ф. Роддом №5 (Лицензия МОЗ Украины серия АА №782228 от 12.05.2004. Аттестат аккредитации № РО-882/2004 от 30.04.2004.) и в лабораториях Одесской областной клинической больницы и 11 городской клинической больницы.

Статистическая обработка полученных данных проводилась с помощью лицензионной статистической программы Stadia 6.3 (лицензия №1362), комплекта программ под Microsoft Excel и демонстрационных версий статистических программ Statgraphics Plus 5.0. и VSTAT (регистрационный № 980678, зарегистрирован в Российском агентстве по патентам и товарным знакам от 27.11. 1998 г) [187, 188, 189, 190].

РАЗДЕЛ 3

ХАРАКТЕРИСТИКА ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ3.1. Общие сведения об отдаленных результатах хирургического
лечения пациентов с аневризматическими интракраниальными
кровоизлияниями

В результате проведенной работы нами были получены данные о состоянии 89 пациентов в период после шести месяцев от начала заболевания и оперативного лечения по этому поводу.

Из 89 пациентов четверо (4,5%) умерли в отдаленном периоде заболевания вследствие различных причин. Смертельный исход наступил в среднем через 38 месяцев (от 13 до 71 месяца) от начала заболевания. Средний возраст пациентов на момент наступления летального исхода составил 48,3 года (от 40 до 58 лет). Среди умерших пациентов было трое мужчин и одна женщина.

У 3 умерших пациентов отмечалась тяжелая сопутствующая патология. Наиболее частой причиной летальных исходов явилась кардио-васкулярная патология (инфаркт миокарда в двух случаях и разрыв аневризмы аорты в одном случае). У одного больного – хроническое нарушение мозгового кровообращения, кровоизлияние вследствие разрыва артериальной аневризмы правой передней хориоидальной артерии.

Дата наступления летального исхода, количество месяцев, прошедших от начала заболевания, возраст на момент наступления летального исхода, локализация аневризмы, степень в соответствии с GOS при выписке и после шести месяцев от начала заболевания, сопутствующая патология, а также официальное заключение о причине смерти больных представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Характеристика больных с аневризматическими САК, умерших в отдаленном периоде заболевания

№	Дата смерти	Возраст (лет)	Месяц от начала заболевания	Локализация аневризмы	Состояние при выписке	Степень в соответствии с GOS после шести месяцев	Сопутствующая патология	Официальное заключение о причине смерти
1	2	3	4	5	6	7	8	9
1	31.01 2000 г.	50	13	Передняя хориоидальная артерия	Вегетативное состояние	4	Хронический бронхит. Пневмосклероз. ДН 2 ст. Тромбофлебит вен правого бедра. Миокардиодистрофия. Симптоматическая гипертензия. НК I ст.	Хроническое нарушение мозгового кровообращения. Кровоизлияние вследствие разрыва артериальной аневризмы правой передней хориоидальной артерии (вскрытие не производилось)

Продолжение Таблицы 3.1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
2	23.11. 2001 г.	40	34	ПСА	Умеренная инвалидиза- ция	2	Психо- органический синдром	А. Острая сердечно- сосудистая недостаточность Б. Острый инфаркт миокарда задней стенки левого желудочка сердца В. Ишемическая болезнь сердца с гипертонией (аутопсия проводилась)

Продолжение Таблицы 3.1.

1	2	3	4	5	6	7	8	9
3	23.04. 2003 г.	58	71	ПСА	Выздоров- ление	1		Острый инфаркт миокарда (аутопсия проводилась)
4	02.08. 2004 г.	45	33	ПСА	Выздоров- ление	1	Артериальная гипертония неуточненной этиологии. Гипертоническое сердце. ИБС. Кардиосклероз. СН I ст.	Тампонада сердца, разрыв аневризмы аорты (аутопсия проводилась)

Из выживших пациентов не имели неврологических симптомов 55 (65,5%) человек, умеренная инвалидизация отмечалась у 16 (18,8%) пациентов, грубая – у 14 (16,5%) пациентов. Эпилептические приступы наблюдались у одного пациента (1,2%), синдром Хакима-Адамса – у одного пациента (1,2%), повторных кровоизлияний не наблюдалось.

Из 21 пациента, имевшего вторую степень в соответствии с GOS при выписке из отделения в отдаленном периоде заболевания у 11 (52,4%) наблюдалось полное восстановление неврологического дефицита. Уменьшение выраженности неврологической симптоматики с переходом от грубой к умеренной инвалидизации в отдаленном периоде заболевания наблюдалось у 7 (31,8%) пациентов из 22, имевших третью степень в соответствии с GOS при выписке. В одном случае (4,5%) отмечался полный регресс неврологической симптоматики в отдаленном периоде заболевания у пациента, имевшего III степень в соответствии с GOS при выписке.

Необходимо отметить, что у большинства из обследованных нами пациентов продолжали сохраняться корригируемые факторы риска формирования новых интракраниальных артериальных аневризм и развития повторных САК. Продолжали курить 21 из 26 куривших перед началом заболевания пациентов, то есть отказались от курения только 4 (15,4%) пациентов, из пациентов с артериальной гипертензией стойкого контроля над уровнем артериального давления добились только 5 (12,2%) человек. Следует обратить внимание на то, что при выписке из нейрохирургического отделения пациенты были проинформированы о необходимости отказа от курения и контроле артериального давления, однако, не уделили этому должного внимания, то есть не находились на диспансерном наблюдении у терапевта и кардиолога, не предпринимали попыток самостоятельно или с врачебной помощью отказаться от табакокурения.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами в отдаленном периоде после оперативного лечения по поводу разрыва интракраниальных артериальных аневризм представлены в таблице 3.2.

Таблица 3.2.

Основные жалобы, предъявляемые пациентами с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Жалобы	Количество наблюдений	%
Головная боль	35	45,5
Головокружение	2	2,6
Шум в ушах	3	3,9
Повышенная утомляемость	22	28,6
Повышенная раздражительность	14	18,2
Двигательное беспокойство	1	1,3
Снижение памяти	8	10,4
Снижение настроения	3	3,8
Бессонница	22	28,6
Повышенная чувствительность к изменениям погоды	3	3,9
Нарушение речи	7	9,1
Неустойчивость при ходьбе	1	1,3
Слабость в конечностях	18	23,4
Нарушение ходьбы	17	22,1
Мелькание “мушек” перед глазами	2	2,6
Двоение в глазах	2	2,6
Нарушение обоняния	1	1,3
Нарушение мочеиспускания	1	1,3

Как видно из приведенной выше таблицы, наиболее часто пациентов беспокоили головная боль, по своим характеристикам соответствовавшая головной боли напряжения и сосудистой головной боли, как правило, наблюдавшаяся во второй половине дня и на фоне значительного подъема

артериального давления, а также нарушения сна, проявившиеся поздним засыпанием, ранним пробуждением и беспокойным сном.

Уровни социальной адаптации пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (количество баллов по Оксфордской шкале социальной дезадаптации) представлены в таблице 3.3.

Таблица 3.3.

Уровни социальной адаптации пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (количество баллов по Оксфордской шкале социальной дезадаптации)

Количество баллов по Оксфордской шкале социальной дезадаптации	Количество пациентов	%
0	13	15,7
1	34	41,0
2	14	16,9
3	8	9,6
4	8	9,6
5	6	7,2
Всего	83	100

Состояние социальной адаптации двоих пациентов не было определено, так как они только ответили на высланные им опросники.

3.2. Показатели зависимо от здоровья качества жизни пациентов

В результате проведенного исследования получены данные о показателях зависимо от здоровья качества жизни 79 пациентов, шестеро пациентов не смогли заполнить опросник вследствие афазии.

При исследовании показателей качества жизни в связи с тем, что на Украине не проводилось популяционных исследований, для сравнения нами были использованы данные, полученные МЦИКЖ при обследовании 2114 жителей города Санкт-Петербурга [168]. Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни во всей группе обследованных больных (n=79) представлены в таблице 3.4. и на рисунке 3.1.

Таблица 3.4.

Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в группе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями (n=79) в отдаленном периоде заболевания в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114), (в скобках указано стандартное отклонение показателей)

Показатели зависимо от здоровья качества жизни	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
Общая популяция (n=2114)	79,6 (22,0)	64,9 (37,0)	66,4 (25,0)	54,1 (19,4)	56,2 (18,2)	68,0 (22,1)	66,5 (36,7)	58,0 (16,4)
Группа больных с САК (n=79)	64,8 (31,6)	26,9 (35,3)	61,3 (22,4)	41,2 (22,9)	44,3 (21,0)	55,1 (24,9)	21,9 (32,9)	49,1 (19,3)

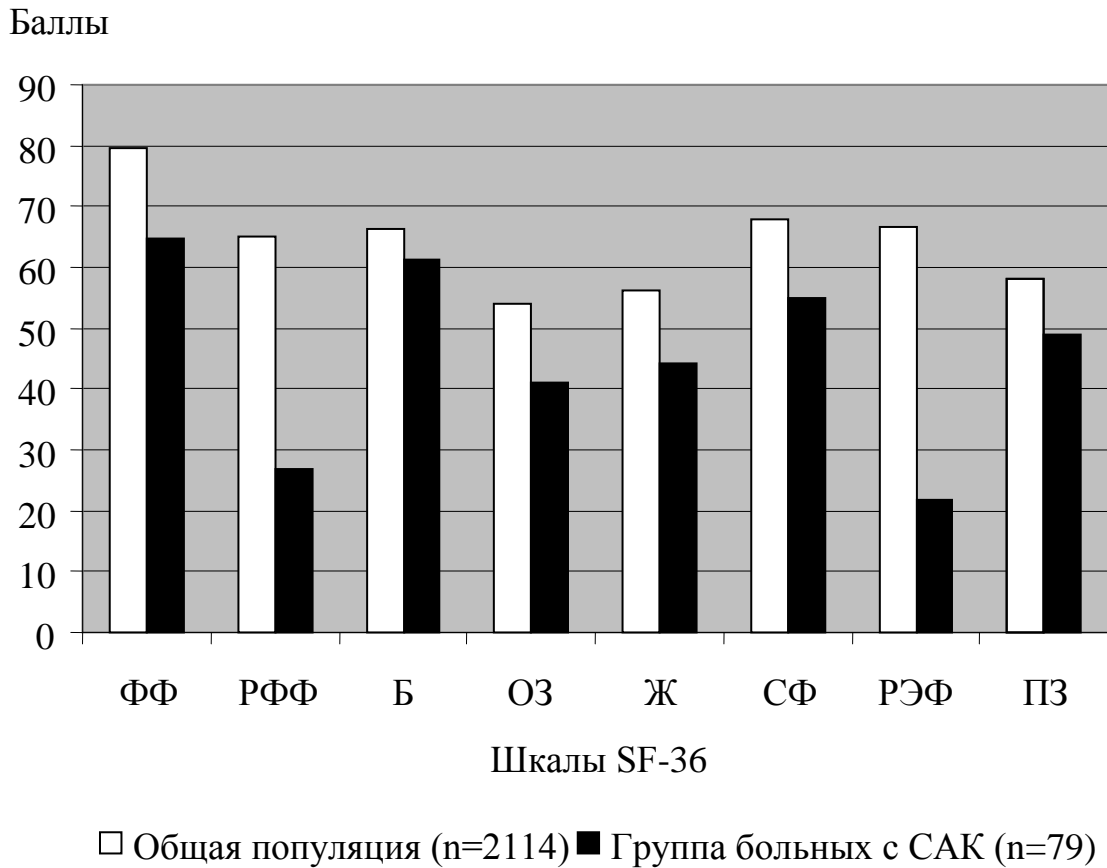


Рисунок 3.1. Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в группе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями (n=79) в отдаленном периоде заболевания в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114)

Помимо оценки показателей зависимо от здоровья качества жизни во всей группе больных с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания с учетом того, что, по данным зарубежных исследований, отсутствие неврологических симптомов часто не означает полного выздоровления пациентов, нами была отдельно проведена оценка показателей зависимо от здоровья качества жизни в подгруппе пациентов, имевших I степень в соответствии с GOS [47, 48, 49, 50].

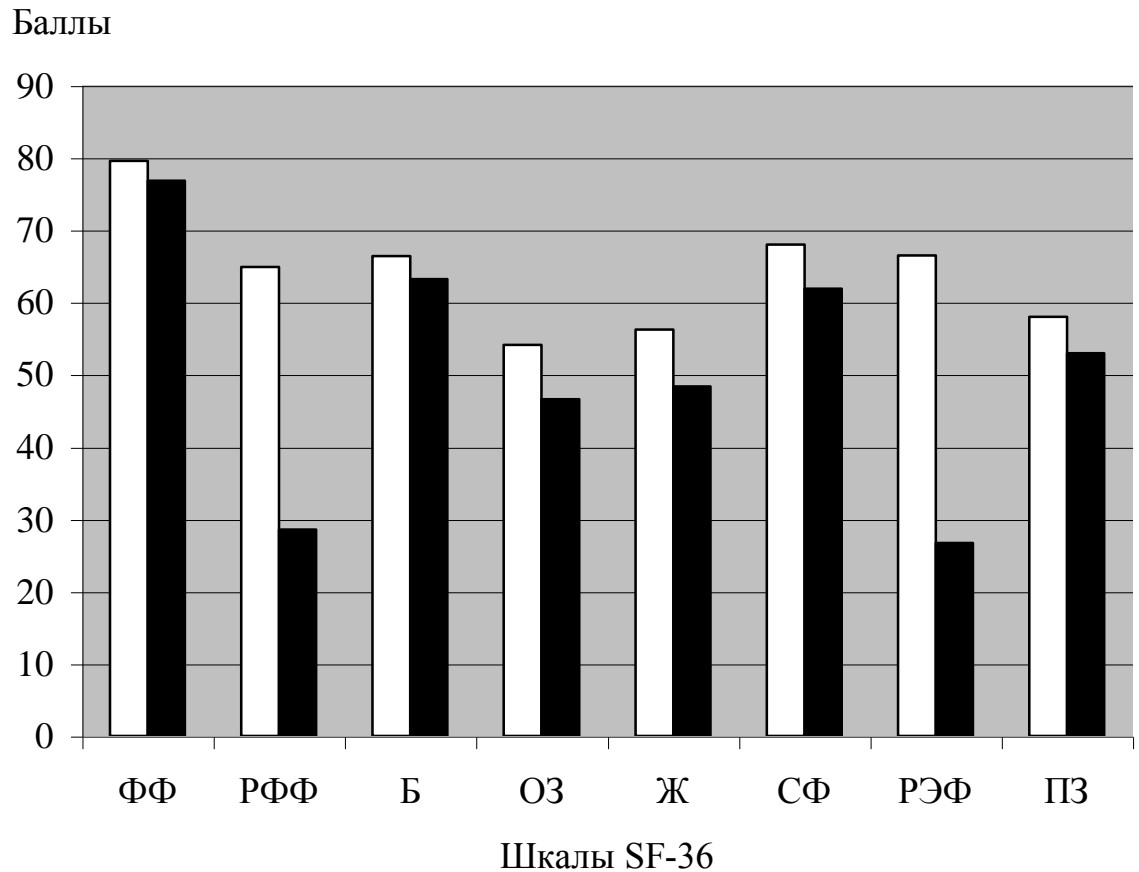
Полученные в результате проведенного нами исследования данные о средних значениях показателей зависимо от здоровья качества жизни в

подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания в сравнении с показателями в общей популяции представлены в таблице 3.5. и на рисунке 3.2.

Таблица 3.5.

Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=55), в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114), (в скобках указано стандартное отклонение показателей)

Показатели зависимо от здоровья качества жизни	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
Общая популяция (n=2114)	79,6 (22,0)	64,9 (37,0)	66,4 (25,0)	54,1 (19,4)	56,2 (18,2)	68,0 (22,1)	66,5 (36,7)	58,0 (16,4)
Подгруппа больных, имевших I степень в соответствии с GOS (n=55)	76,8 (20,8)	28,6 (34,5)	63,3 (20,5)	46,6 (20,7)	48,4 (21,3)	61,9 (21,4)	26,7 (34,8)	53,0 (19,7)



□ Общая популяция (n=2114)

■ Подгруппа больных, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=55)

Рисунок 3.2. Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=55), в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114)

Как видно из приведенной выше таблицы 3.5. и рисунка 3.2., сравнение показателей зависимо от здоровья качества жизни в общей популяции и показателей зависимо от здоровья качества жизни у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания выявило снижение показателей зависимо от здоровья качества жизни по всем

субшкалам опросника, при этом наиболее существенное снижение показателей (более чем в два раза) было отмечено в областях ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования.

Двадцать восемь пациентов имели ноль баллов по шкале ролевого физического функционирования, что составило 50,9% от общего количества больных в этой группе. Двадцать три пациента имели ноль баллов по шкале ролевого эмоционального функционирования, что составило 54,5% от общего количества больных в этой группе. Общее количество баллов по шкале ролевого физического функционирования составило 44,1% от показателей в общей популяции, ролевого эмоционального функционирования – 40,2%. Низкие показатели зависимость от здоровья качества жизни по шкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования явились свидетельством того, что повседневная деятельность пациентов была значительно ограничена их физическим и эмоциональным состоянием.

Характерным является клинический пример с больной П., 44 лет (история болезни № 11958), обследованной через 28 месяцев после операции по поводу впервые возникшего спонтанного субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярного кровоизлияния вследствие разрыва артериальной аневризмы правой средней мозговой артерии. Кровоизлияние протекало без потери сознания и судорог, отмечались головная боль, тошнота, наличие менингеальных знаков, тяжесть состояния пациентки при поступлении в нейрохирургическое отделение соответствовала III степени по классификации Hunt-Hess. По классификации C. Fisher отмечалась 4 степень распространенности кровоизлияния. В первые трое суток от начала заболевания (18.10.02 г.) больной было проведено оперативное вмешательство – клипирование и окутывание артериальной аневризмы М₁ – М₂ справа, удаление внутримозговой гематомы (при выделении аневризмы открылось кровотечение из дивертикула аневризмы, на дивертикул наложен временный клипс). Размер аневризмы – 6 мм. Послеоперационный период

протекал гладко, отсроченной церебральной ишемии не наблюдалось. При выписке из нейрохирургического отделения, где находилась с 17.10.02 по 11.11.02 г., неврологической симптоматики не наблюдалось. На момент обследования состояние пациентки соответствовало I степени в соответствии с GOS, больная вернулась на прежнее место работы. При осмотре предъявляла жалобы на повышенную утомляемость, раздражительность, периодическую головную боль диффузного характера, усиливающуюся при изменении погоды. Была фиксирована на своих ощущениях, с тревогой ожидала повторения кровоизлияния. Неврологический осмотр признаков очаговой неврологической патологии не выявил. Исследование состояния эмоциональной сферы выявило клинически выраженную тревогу и депрессию (12 баллов по субшкале А, 14 баллов по субшкале D HADS). При оценке зависимого от здоровья качества жизни с помощью опросника SF-36 было обнаружено значительное снижение показателей по всем субшкалам опросника (ФФ – 45; РФФ – 0; Б – 32; ОЗ – 25; Ж – 20; СФ – 37,5; РЭФ – 0; ПЗ – 28). При оценке когнитивных функций выявлен очень низкий уровень концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления. Оценка состояния вегетативного тонуса с помощью таблицы “24 стигмы” выявила эйтонию, в сердечно-сосудистой системе наблюдалась парасимпатикотония. Нарушений вегетативной реактивности и вегетативного обеспечения деятельности не наблюдалось. Содержание натрия в сыворотке крови составило 152,0 ммоль/л, количество употребляемой жидкости ориентировочно ограничивалось 1,5 литрами в сутки, чувство жажды было снижено. Несмотря на данные лечащим врачом при выписке из нейрохирургического отделения рекомендации о необходимости прекращения курения, продолжала курить (до 20 сигарет в сутки).

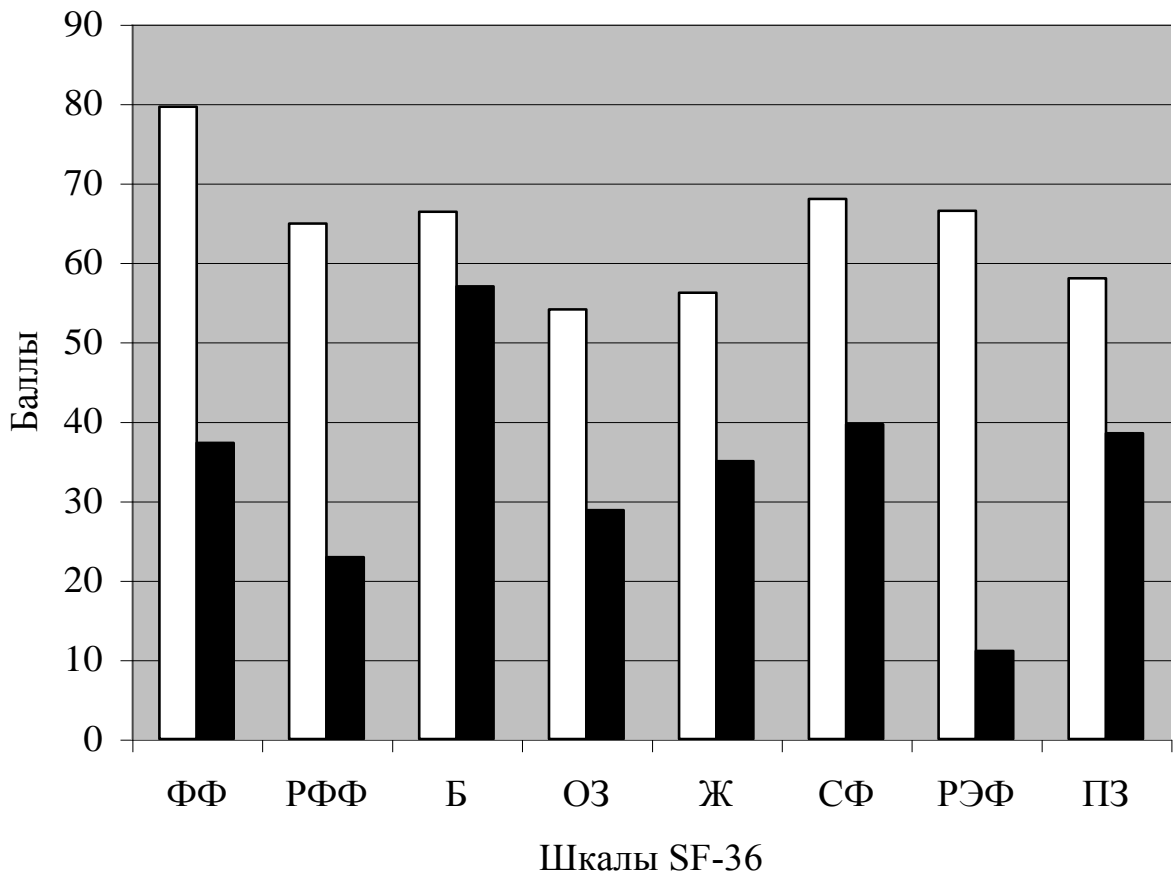
Отдельно были проанализированы показатели зависимого от здоровья качества жизни в подгруппе пациентов с наличием неврологической симптоматики в отдаленном периоде заболевания, приводящей к различной степени инвалидизации, то есть у пациентов, имевших вторую и третью

степень в соответствии с GOS. Полученные в результате проведенного нами исследования данные о средних значениях показателей зависимо от здоровья качества жизни в подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших вторую и третью степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=24) в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114), представлены в таблице 3.6., а также на рисунке 3.3.

Таблица 3.6.

Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших II и III степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=24), в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114), (в скобках указано стандартное отклонение показателей)

Показатели зависимо от здоровья качества жизни	ФФ	РФФ	Б	ОЗ	Ж	СФ	РЭФ	ПЗ
Общая популяция (n=2114)	79,6 (22,0)	64,9 (37,0)	66,4 (25,0)	54,1 (19,4)	56,2 (18,2)	68,0 (22,1)	66,5 (36,7)	58,0 (16,4)
Подгруппа больных, имевших II и III степень в соответствии с GOS (n=24)	37,3 (35,1)	22,9 (37,5)	57,0 (26,3)	28,8 (23,5)	35,0 (17,5)	39,6 (25,7)	11,1 (25,4)	38,5 (16,3)



□ Общая популяция (n=2114)

■ Подгруппа больных, имевших II и III степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=24)

Рисунок 3.3 Средние значения показателей зависимо от здоровья качества жизни по данным опросника SF-36 в подгруппе больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших II и III степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания (n=24), в сравнении с показателями в общей популяции (n=2114)

Как видно из приведенной выше таблицы 3.6. и рисунка 3.3., у пациентов, имевших II и III степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания, были значительно снижены показатели зависимо от здоровья качества жизни в областях физического функционирования,

ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования. В отличие от подгруппы пациентов, не имевших неврологических расстройств в отдаленном периоде заболевания, более чем в два раза были снижены показатели зависимо от здоровья качества жизни в области физического функционирования, что обусловлено наличием у них неврологической симптоматики. В сравнении с пациентами, имевшими I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания, у пациентов с наличием неврологической симптоматики отмечалось более существенное снижение показателей качества жизни по всем субшкалам опросника SF-36. Наиболее существенное снижение (в 6 раз) было отмечено в сфере ролевого эмоционального функционирования и ролевого физического функционирования (в 2,8 раза). Таким образом, помимо наличия неврологических расстройств, нарушающих физическое функционирование пациентов, низкие показатели зависимо от здоровья качества жизни по шкале ролевого эмоционального функционирования являются свидетельством того, что повседневная деятельность пациентов также значительно ограничена их эмоциональным состоянием.

3.3. Уровни тревожных и депрессивных расстройств среди пациентов с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания

Проведенное нами обследование с использованием опросника HADS выявило, что у большей части обследованных нами больных отмечалось наличие тревожных и депрессивных расстройств. Среди обследованных пациентов нормальные показатели были отмечены только у 26 человек, что составило 32,9% от общего количества больных. У 53 пациентов отмечалось наличие тревожных или депрессивных расстройств различной степени выраженности, что составило 67,1% от общего количества больных (таблица. 3.7.).

Таблица 3.7.

Показатели состояния эмоциональной сферы у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Количество пациентов без тревожных и депрессивных расстройств		Количество пациентов с наличием тревожных и депрессивных расстройств	
абс	%	абс	%
26	32,9	53	67,1

Клинически выраженная тревога наблюдалась у 26 (32,9%) пациентов, клинически выраженная депрессия - у 20 (25,3%) пациентов. В подгруппе пациентов, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания тревожные и/или депрессивные расстройства были обнаружены у 33 пациентов, что составило 60% от общего количества больных в этой подгруппе (таблица 3.8.).

Таблица 3.8.

Показатели состояния эмоциональной сферы у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания

Количество пациентов без тревожных и депрессивных расстройств		Количество пациентов с наличием тревожных и/или депрессивных расстройств	
абс	%	абс	%
22	40,0	33	60,0

Коморбидные тревожно-депрессивные расстройства наблюдались у 26 (32,9%) пациентов в общей группе, и у 11 (20%) пациентов, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания.

В качестве иллюстрации приведем пример с больной Р. (история болезни №7909), обследованной через 32 месяца после развития субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния в результате разрыва артериальной аневризмы левой средней мозговой артерии и оперативного лечения (клипирования артериальной аневризмы $M_1 - M_2$), проведенного через 12 суток от начала заболевания. Послеоперационный период протекал гладко, на момент выписки из отделения, где находилась с 10.07.02 по 01.08.02, признаков неврологической патологии не наблюдалось. На момент обследования предъявляла жалобы на головокружение, тяжесть в области левого виска, общую слабость, повышенную утомляемость. При осмотре признаков неврологической патологии нет. Исследование состояния эмоциональной сферы с помощью опросника HADS выявило клинически выраженную тревогу и субклинически выраженную депрессию (11 баллов по субшкале А, 10 баллов по субшкале D). Исследование показателей зависимость от здоровья качества жизни с помощью опросника SF-36 показало их существенное снижение по всем субшкалам (ФФ – 20; РФФ – 0; Б – 41; ОЗ – 5; Ж – 35; СФ – 25; РЭФ – 0; ПЗ – 44). При исследовании состояния когнитивной сферы были обнаружены очень низкие уровни концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления. Оценка состояния вегетативного тонуса с помощью таблицы “24 стигмы” выявила симпатикотонию, в сердечно-сосудистой системе также наблюдалась симпатикотония. Вегетативная реактивность была повышена, вегетативное обеспечение деятельности находилось в границах нормы. Уровень натрия сыворотки крови составил 152,3 ммоль/л, чувство жажды было снижено, прием жидкости имел “ритуальный” или привычный характер, количество употребляемой жидкости колебалось в пределах 1,5 -1,75 литров.

3.5. Основные показатели состояния когнитивной сферы пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Оценка состояния когнитивной сферы включала в себя исследование кратковременной и долговременной слуховой памяти, определение концентрации и переключения внимания а также оценку аналитичности индуктивного мышления.

Показатели состояния кратковременной и долговременной слуховой памяти у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания, определенные с помощью пробы на запоминание десяти слов, представлены в таблице 3.9. и на рисунках 3.4., 3.5., 3.6.

Таблица 3.9.

Показатели состояния кратковременной и долговременной слуховой памяти у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (n=73), (в скобках указано стандартное отклонение показателей)

Среднее количество непосредственно воспроизведенных слов	Максимальное количество непосредственно воспроизведенных слов	Среднее количество отсроченно воспроизведенных слов
7,0 (1,5)	8,4 (1,5)	6,9 (2,4)

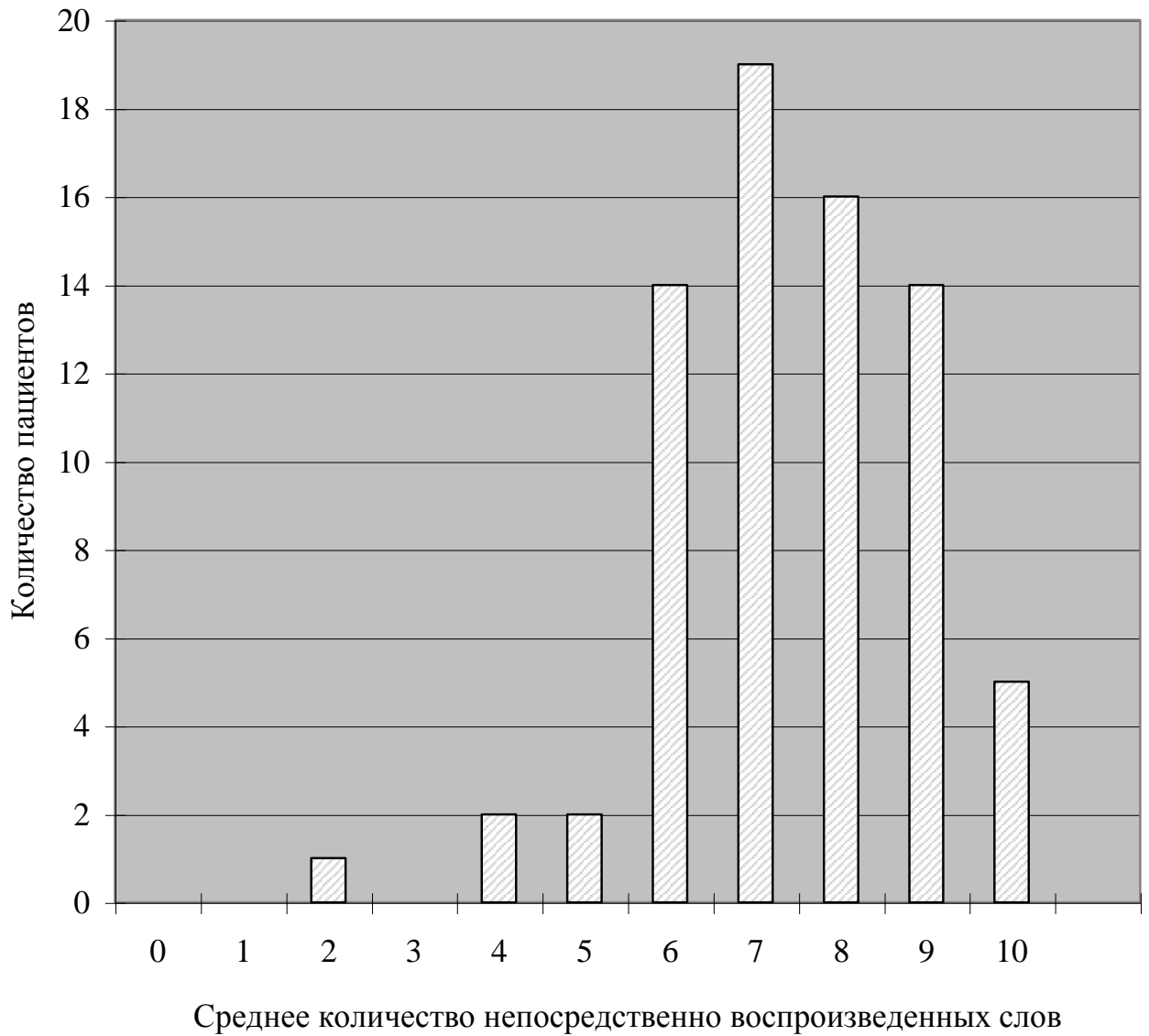


Рисунок 3.4. Показатели кратковременной слуховой памяти у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (среднее количество непосредственно воспроизведенных слов в пробе на запоминание 10 слов)

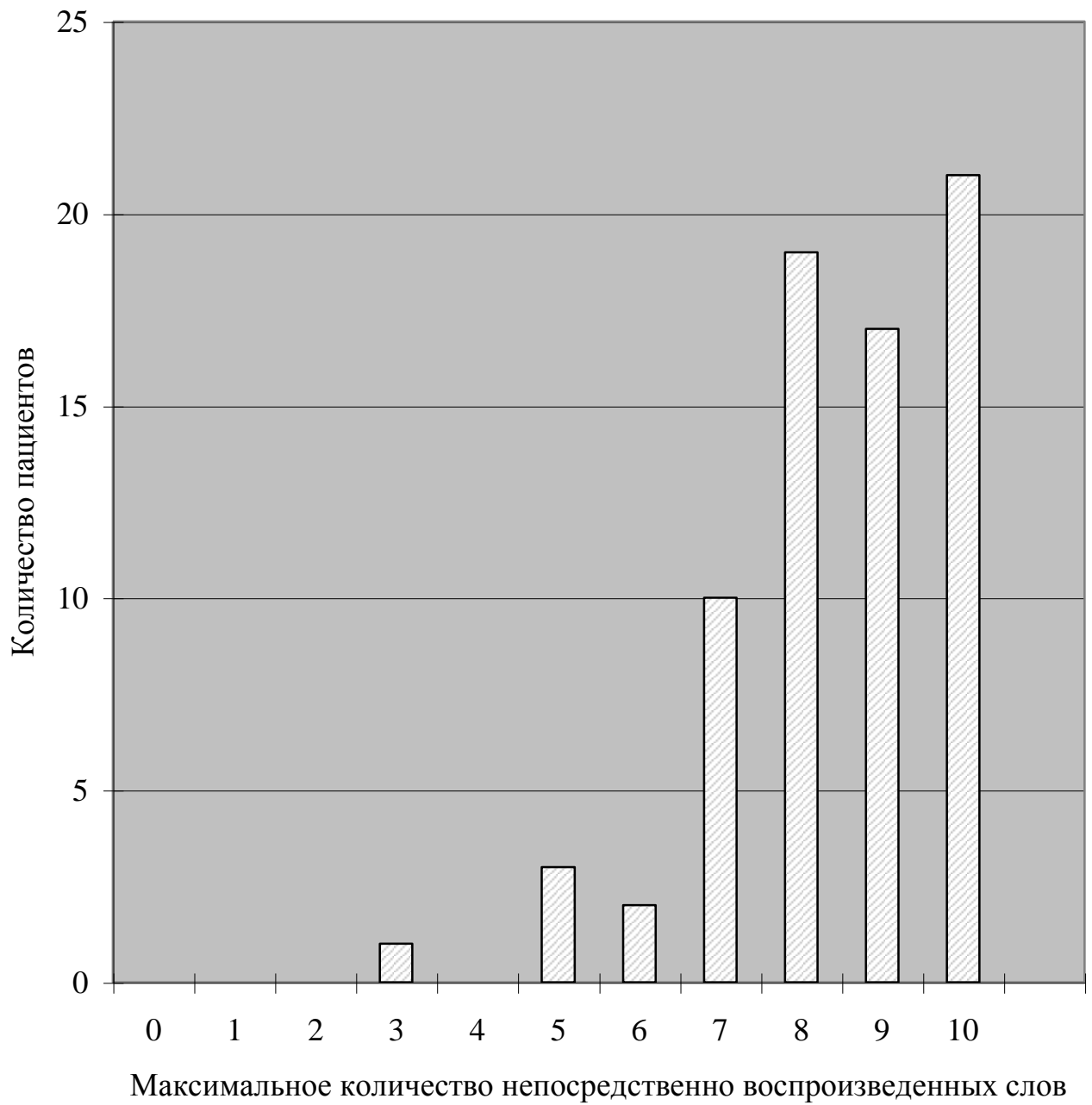


Рисунок 3.5. Показатели кратковременной слуховой памяти у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (максимальное количество непосредственно воспроизведенных слов в пробе на запоминание 10 слов)

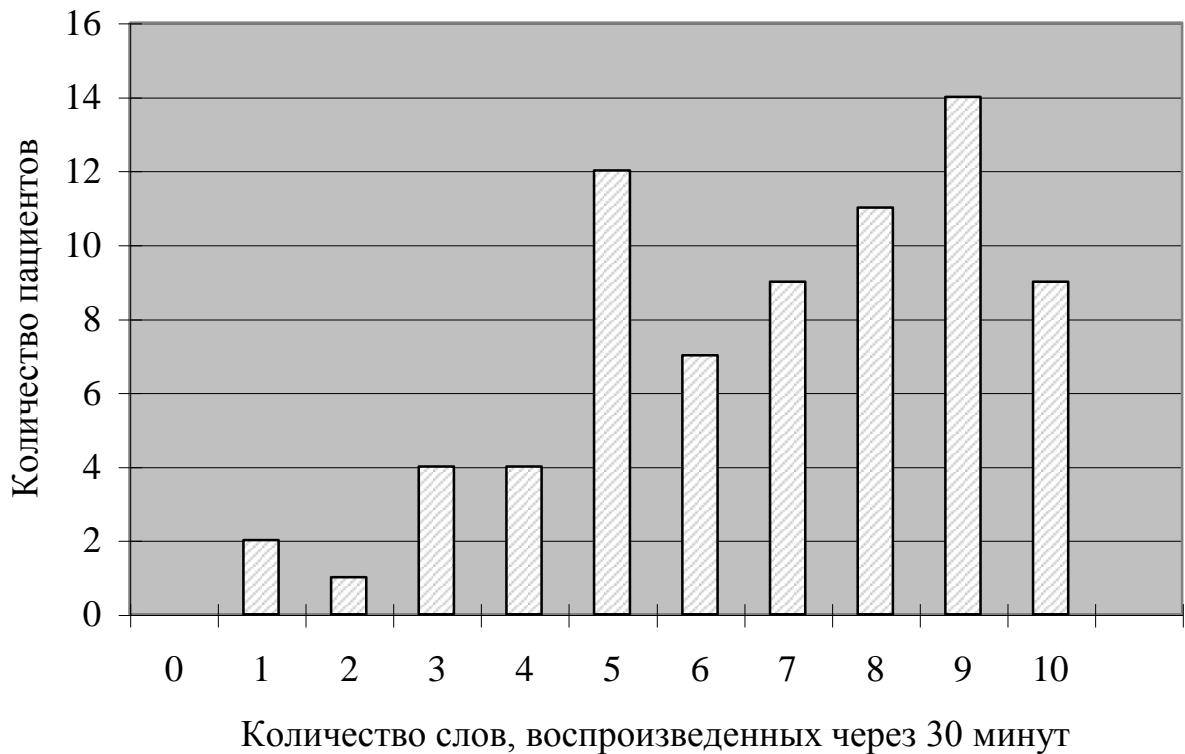


Рисунок 3.6. Показатели долговременной слуховой памяти у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Показатели концентрации внимания приведены в таблице 3.10. и на рисунках 3.7 и 3.8.

Таблица 3.10.

Показатели концентрации внимания (количество обработанных фигур в тесте Пьерона-Рузера) у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (n=70)

Среднее	64,64
Стандартная ошибка	2,24
Медиана	70
Мода	82
Стандартное отклонение	18,73
Наибольшее количество фигур	90
Наименьшее количество фигур	28
Уровень надежности (99,0%)	5,93

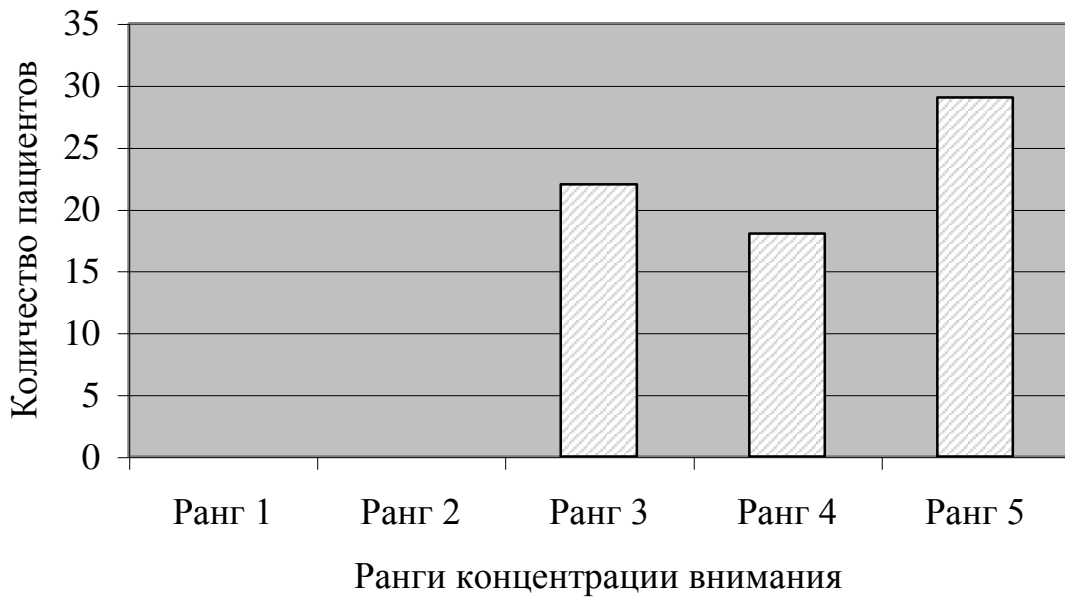


Рисунок 3.7. Показатели концентрации внимания (ранги) у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (n=70)

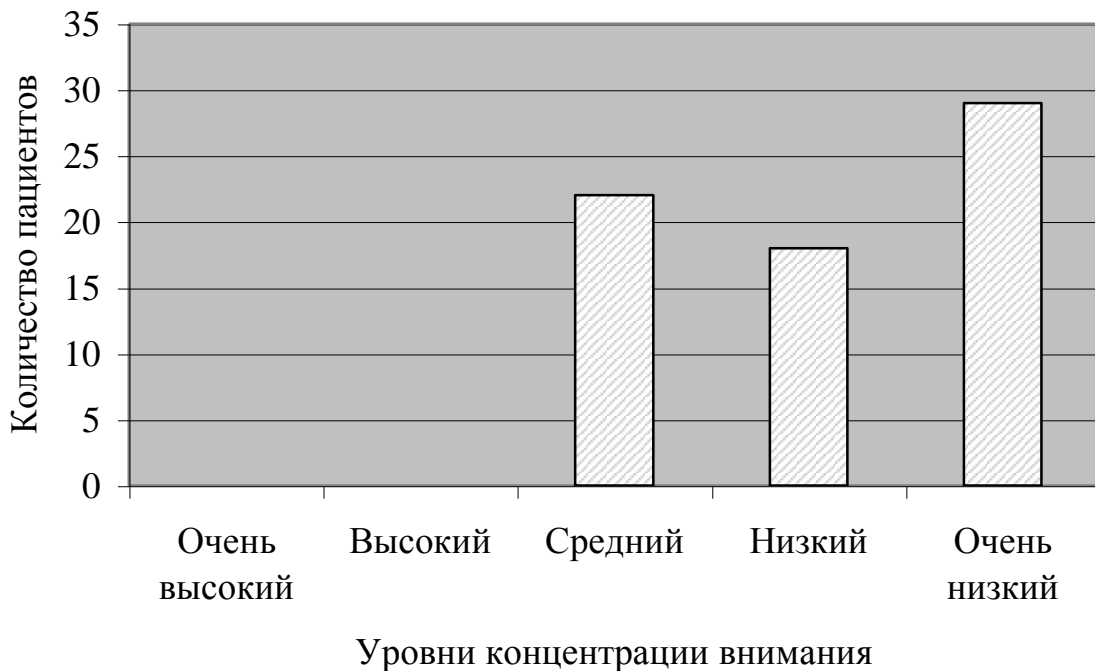


Рисунок 3.8. Уровни концентрации внимания у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (n=70)

Показатели времени переключения внимания по черно-красной таблице (в секундах) представлены в таблице 3.11. и на рисунках 3.9. и 3.10.

Таблица 3.11.

Показатели времени переключения внимания по черно-красной таблице

Среднее	148,56
Стандартная ошибка	5,58
Медиана	136
Мода	135
Стандартное отклонение	43,97
Наибольшее время	255
Наименьшее время	75
Уровень надежности (99,0%)	14,85

Примечание. Выполнили пробу 62 пациента.



Рисунок 3.9. Ранги переключения внимания по черно-красной таблице у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания.

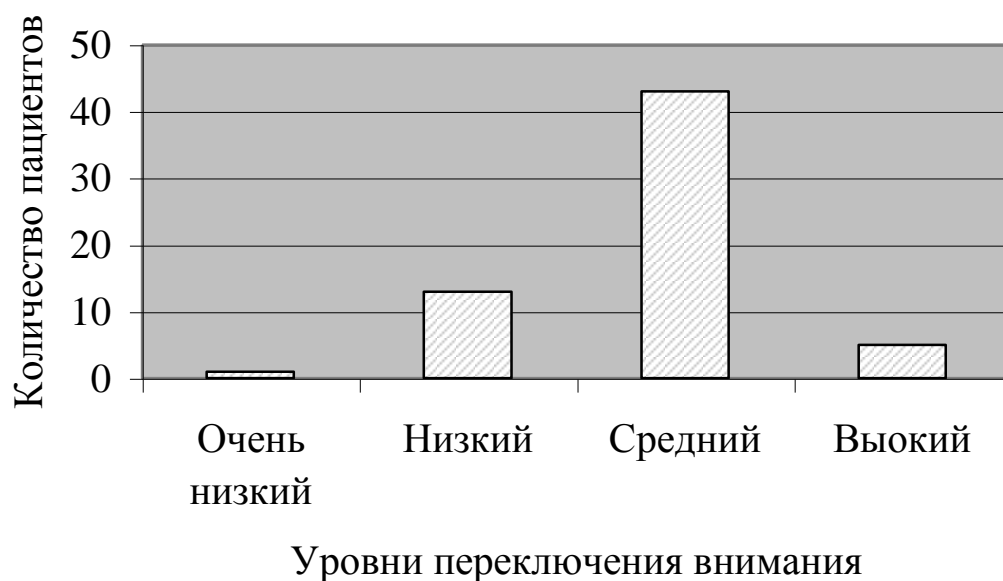


Рисунок 3.10. Уровни переключения внимания по черно-красной таблице у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Показатели аналитичности индуктивного мышления представлены в таблице 3.13. и на рисунке 3.11.

Таблица 3.13.

Показатели аналитичности индуктивного мышления у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Аналитичность мышления	Количество пациентов	
	абс	%
Очень низкая	31	41,3
Низкая	14	18,7
Средняя	24	32,0
Высокая	6	8,0
Всего	75	100

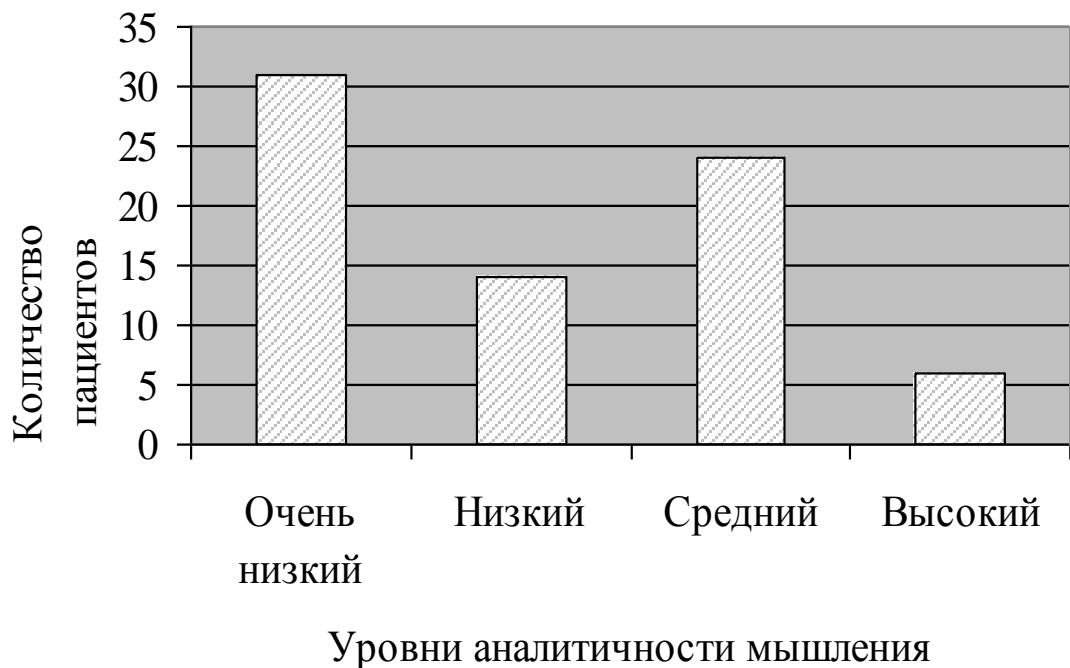


Рисунок 3.11. Показатели аналитичности индуктивного мышления у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания (n=75)

Как следует из приведенных выше данных в когнитивной сфере пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями наибольшие нарушения отмечались в сферах концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления, при этом очень низкий и низкий уровень концентрации внимания наблюдался у 47 (67,1%) пациентов, очень низкий и низкий уровень аналитичности индуктивного мышления – у 45 (60,0%) пациентов.

3.5. Характеристика состояния вегетативной нервной системы у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Показатели вегетативного тонуса, определенные с помощью таблицы “24 стигмы” у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания, представлены в таблице 3.14.

Таблица 3.14.

Показатели вегетативного тонуса пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в соответствии с таблицей “24 стигмы”

Вегетативный тонус	Количество пациентов	
	абс	%
Эйтония	42	50,6
Симпатикотония	26	31,3
Ваготония	15	18,1
Всего	83	100

Показатели вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания по результатам вычисления индекса Кердо представлены в таблице 3.15.

Таблица 3.15.

Показатели вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Вегетативный тонус	Количество пациентов	
	абс	%
Эйтония	15	18,1
Симпатикотония	21	25,3
Парасимпатикотония	47	56,6
Всего	83	100

Состояние вегетативной реактивности по результатам проведения пробы Даньини-Ашнера представлено в таблице 3.16.

Таблица 3.16.

Состояние вегетативной реактивности у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Вегетативная реактивность	Количество пациентов	
	абс	%
Пониженная	9	10,8
Повышенная	2	2,4
Нормальная	69	83,2
Извращенная	3	3,6
Всего	83	100

Состояние вегетативного обеспечения деятельности по результатам ортоклиностатической пробы представлено в таблице 3.17.

Таблица 3.17.

Состояние вегетативного обеспечения деятельности у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Вегетативное обеспечение деятельности	Количество пациентов	
	абс	%
Нормальное	55	79,7
Недостаточное	3	4,3
Избыточное	11	16,0
Всего	69	100

Характерен клинический пример с больным А., 31 года (история болезни №6830), обследованным через 10 месяцев после развития спонтанного субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярного кровоизлияния в результате разрыва артериальной аневризмы передней соединительной артерии. Кровоизлияние протекало с выраженной головной болью, утратой сознания, многократной рвотой. Тяжесть состояния пациента при поступлении в нейрохирургическое отделение соответствовала III степени по классификации Hunt-Hess. По классификации С. Fisher отмечалась 4 степень распространенности кровоизлияния. На третьи сутки от начала заболевания (03.06.05 г.) больному была проведена операция – клипирование фузиформной аневризмы ПСА (произвести треппинг не представлялось возможным вследствие отхождения от ПСА артерии Гюбнера). При наложении клипса возникло контролируемое интраоперационное кровотечение, наложены временные клипсы на обе А₁, длительность временного клипирования – 5 минут. Послеоперационный период протекал тяжело, с 03.06.05 по 14.06.05 находился в реанимационном отделении вследствие развившегося отека головного мозга и двусторонней пневмонии, 06.06.05г. была проведена нижняя трахеотомия. При выписке из нейрохирургического отделения больной нуждался в постоянном постороннем уходе вследствие наблюдавшихся нарушений высшей нервной деятельности (имел III степень в соответствии с GOS). Состояние пациента на момент обследования соответствовало I степени в соответствии с GOS, неврологическая симптоматика отсутствовала. При осмотре предъявлял жалобы на неприятные ощущения в области послеоперационной раны, беспокойный сон. При измерении артериального давления было обнаружено его повышение до 160/110 мм.рт.ст. с сопутствующим учащением пульса до 100 ударов в минуту. Исследование состояния эмоциональной сферы с помощью опросника HADS выявило субклинически выраженную тревогу и депрессию (9 баллов по субшкале А, 10 баллов по субшкале D). Исследование показателей зависимого от здоровья качества жизни с

помощью опросника SF-36 продемонстрировало их снижение по субшкале ролевого эмоционального функционирования (ФФ – 95; РФФ – 75; Б – 100; ОЗ – 57; Ж – 60; СФ – 100; РЭФ – 33,3; ПЗ – 56). При исследовании состояния когнитивной сферы были обнаружены средние уровни концентрации и переключения внимания и низкий уровень аналитичности индуктивного мышления. Оценка состояния вегетативного тонуса с помощью таблицы “24 стигмы” выявила симпатикотонию, в сердечно-сосудистой системе наблюдалась парасимпатикотония. Вегетативная реактивность была извращена, вегетативное обеспечение деятельности являлось избыточным. Уровень натрия сыворотки крови составил 152,3 ммоль/л, чувство жажды было снижено, прием жидкости был ограничен 1,5 - 2,0 литрами в сутки. Пациент продолжал курить (более 20 сигарет в сутки), попыток отказаться от курения либо снизить количество выкуриваемых сигарет не предпринимал, несмотря на рекомендации лечащего врача. Контроля артериального давления у данного пациента не проводилось, антигипертензивные препараты не принимал, под наблюдением терапевта не находился.

Анализируя полученные данные можно сделать вывод о том, что в у большинства пациентов нарушается вегетативный тонус в сердечно-сосудистой системе с преобладанием парасимпатикотонии, наблюдающейся у 47 (56,6%) пациентов, симпатикотония имеет место у 21 (25,3%) пациента, вегетативная реактивность и вегетативное обеспечение деятельности страдают в значительно меньшей степени.

3.6. Состояние водного обмена и содержание натрия в сыворотке крови у больных с аневризматическими САК в отдаленном периоде заболевания.

У всех больных целенаправленно выяснялось состояние чувства жажды и определялось наличие клинических признаков дегидратации. Характерной особенностью, выявленной у обследованных больных, явилось нарушение

чувства жажды, отмечавшееся у 19 (24,1%) больных и выразившееся в его значительном снижении, хронологически связанном с аневризматическим интракраниальным кровоизлиянием. Количество употребляемой жидкости составляло в среднем около полутора литров. Прием жидкости носил преимущественно “ритуальный” характер, основанный на устоявшихся привычках, в то же время спонтанного употребления жидкости, в том числе при высокой окружающей температуре воздуха, не наблюдалось. В то же время клинических признаков дегидратации у обследованных больных не было выявлено. Проведенное исследование уровня натрия в сыворотке крови у 17 пациентов, согласившихся на забор и исследование крови, выявило гипернатриемию [191].

Результаты оценки уровня натрия в сыворотке крови у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями с применением статистики малых выборок и бутстреп-метода представлены в таблице 3.18., 3.19. и на рисунке 3.12.

Таблица 3.18.

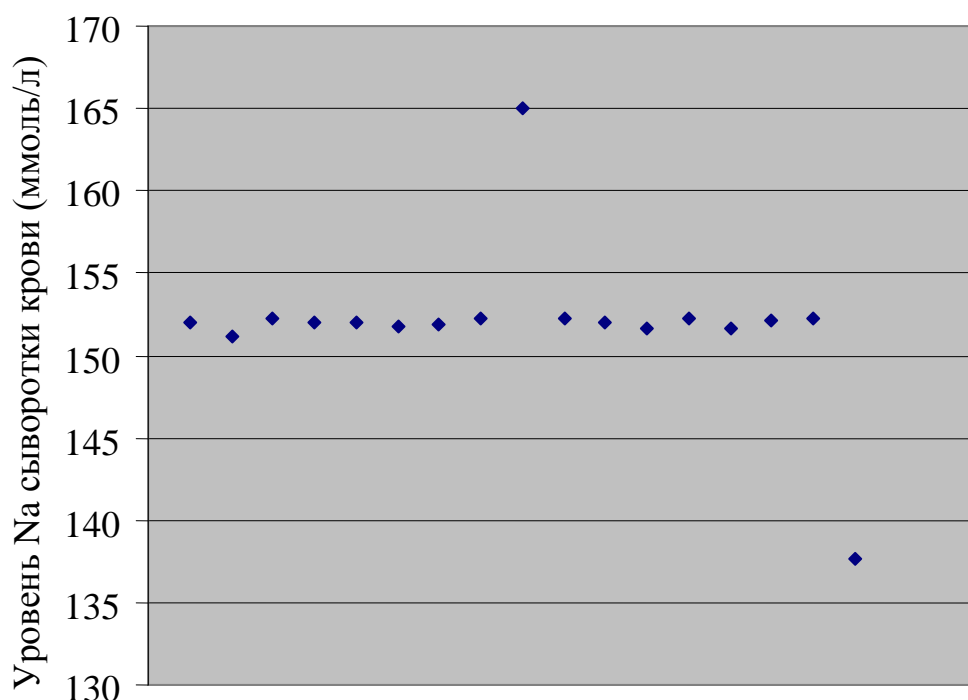
Содержание натрия в сыворотке крови (ммоль/л) у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Среднее значение содержания натрия в сыворотке крови	151,9
Средняя ошибка выборки	1,21
Медиана	152
Мода	152
Стандартное отклонение	4,84
Наибольший уровень натрия в сыворотке крови	165
Наименьший уровень натрия в сыворотке крови	137,7
Предельная ошибка Δ ($p < 0,05$)	2,54

Таблица 3.19.

Результаты оценки уровня натрия в сыворотке крови (ммоль/л) у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания с помощью бутстреп-метода

Характеристики вариационного ряда	Значение
Среднее значение	151,90
Верхняя оценка среднего	153,89
Нижняя оценка среднего	149,91
Среднекв. отклонение (S)	4,70
Дисперсия	22,05
Дисперсия (несмещ. оценка)	23,43
Среднекв. откл. (несмещ. оценка)	4,84
Среднее линейное отклонение (L)	1,84
Коэффициент асимметрии A	-0,35
Несмещенная оценка A	-0,38
Среднекв. отклонение A	0,55
Коэффициент эксцесса E	0,00
Несмещенная оценка E	0,46
Среднекв. отклонение E	1,06
Мода	152,00
Размах (R)	27,30
Коэффициент вариации по R	17,97
Коэффициент вариации по L	1,21
Коэффициент вариации по S	3,09



◆ Наблюдения

Рисунок 3.12. Содержание натрия в сыворотке крови у больных с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания

Как видно из приведенных таблиц 3.18., 3.19. и рис. 3.12. практически все наблюдаемые величины содержания натрия в сыворотке крови превышали верхнюю границу нормы в 145 ммоль/л с незначительным колебанием относительно средней величины в 151,9 ммоль/л (от 149,4 до 154,4 с вероятностью 0,955).

Определение осмоляльности сыворотки крови у больных проводилось расчетным методом с использованием минимально возможных нормальных показателей содержания глюкозы и мочевины в сыворотке крови по формуле:

$$\text{Осмоляльность сыворотки (мОсм/л)} = 1,86 \times \text{Na} + \Gamma + \text{M} + 9,$$

где: Na – натрий, Г – глюкоза, М – мочеви́на в плазме крови в ммоль/л.

В результате проведенного изучения уровня натрия было выявлено, что осмоляльность у обследованных пациентов в среднем составила 298,6 мОсм/л, что также превышало верхнюю границу нормы в 295 мОсм/л, то есть у пациентов наблюдалась также и гиперосмолярность сыворотки крови [66].

Серьезность и значимость для здоровья пациентов вышеприведенных нарушений иллюстрирует пример с больным Д., 35 лет (истории болезни №5049 и № 6258), поступившим в стационар в состоянии эпилептического статуса 25.05.04 г. Ранее (07.05.02 г.) больной был прооперирован по поводу разрыва артериальной аневризмы левой передней мозговой артерии (клипирование шейки артериальной аневризмы левой ПМА, коагуляция и окутывание артериальной аневризмы офтальмического сегмента левой ВСА). Работа больного перед возникновением эпилептических приступов проходила в неблагоприятных температурных условиях.

При поступлении: Состояние больного тяжелое, АД – 170/100 мм.рт.ст., пульс – 90 в 1 минуту. Глубокое оглушение. По Glasgow – 12 баллов. Конантероградная амнезия. Моторная афазия. Зрачки равны, фотореакция снижена. Парез конвергенции с 2-х сторон. Нистагм горизонтальный среднеразмашистый при взгляде в обе стороны. Сглажена правая носогубная складка. Сухожильные и периостальные рефлексy с рук и ног равны. Менингеальных, патологических стопных знаков нет. Локально: В левой лобно-височной области послеоперационный рубец в удовлетворительном состоянии. В общем анализе крови следует отметить высокие цифры гематокрита (0,48) и протромбинового индекса (105%). При проведении 27.05.04 г. электроэнцефалографического исследования на фоне общемозговых изменений зарегистрирован очаг патологической активности в височных отделах слева и центральных отделах. Проведенное компьютерно-томографическое исследование головного мозга от 25.05.04 г. выявило наличие в левой лобной области послеоперационного костного

лоскута, обусловленного операцией клипирования АА ПМА, в левой лобной доле, начиная с базальных отделов, выявлена маляционная киста 6,0×3,7×6,4 см, плотностью +4+6 ЕН, сообщающаяся с телом левого бокового желудочка. За время нахождения в стационаре (с 25.05.04 по 10.06.04) у больного отмечалось два генерализованных эпилептического приступа с очаговым компонентом в виде правостороннего гемипареза и моторной афазии с полным регрессом очаговой симптоматики после приступа. В отделении получал сосудистую, ноотропную, десенсибилизирующую, симптоматическую терапию, тканевые и рассасывающие препараты, курс физиотерапии. Уровень натрия сыворотки больного составил 165 ммоль/л (исследование было проведено после выведения больного из эпистатуса, незадолго перед выпиской из отделения, на момент проведения исследования больной не предъявлял жалоб и у него не наблюдалось патологии со стороны нервной системы). Пациент отмечал значительное снижение количества употребляемой жидкости вследствие уменьшения чувства жажды после клипирования интракраниальной артериальной аневризмы, имевшей место два года назад (с 2-3 и более литров жидкости в зависимости от погодных условий и температуры окружающего воздуха до разрыва аневризмы до 1-1,5 литров после разрыва), и не имел клинических признаков дегидратации. Прием жидкости носил характер привычного действия, не обусловленного наличием чувства жажды. Исследование зависимого от здоровья качества жизни у данного пациента показало наиболее существенное снижение показателей по шкалам ролевого эмоционального функционирования (до 0 баллов) и социального функционирования (до 25 баллов), другие показатели были снижены незначительно, а физическое функционирование не пострадало вовсе. Не было найдено свидетельств наличия тревожных или депрессивных расстройств. Исследование когнитивных функций выявило очень низкий уровень концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления. Вегетативный тонус в сердечно-сосудистой системе был представлен парасимпатикотонией.

РАЗДЕЛ 4

ПРОГНОЗ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕДСТВИЙ
АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИХ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ КРОВОИЗЛИЯНИЙ
ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

4.1. Прогноз инвалидизации

Для определения факторов, приводящих к инвалидизации в отдаленном периоде аневризматических САК был использован дискриминантный анализ.

В анализируемую группу были включены все пациенты, в том числе, имевшие летальный исход, наличие у них инвалидности в отдаленном периоде заболевания было установлено путем опроса родственников и наблюдавших за ними врачей.

В состав комплекса предикторов на первом этапе анализа были включены: пол пациентов; возраст; наличие артериальной гипертензии; табакокурение и злоупотребление алкоголем; группы крови по системе АВ0 и Rh; клиника кровоизлияния; степень тяжести по Hunt-Hess и количество баллов по Glasgow Coma Scale при поступлении в отделение; степень распространенности кровоизлияния по С. Fisher; наличие раннего хирургического вмешательства и сутки проведения оперативного вмешательства от начала заболевания; клинико-анатомическая форма кровоизлияния; наличие паренхиматозного кровоизлияния и внутрижелудочкового кровоизлияния; наличие интраоперационного разрыва и временного клипирования; наличие отсроченной ишемии; локализация аневризмы; степень в соответствии с GOS при выписке (всего – 30 факторов).

Так как дискриминантное уравнение, полученное в результате вычисления, не являлось статистически значимым ($p > 0,05$), в дальнейшем

был применен пошаговый метод уменьшения количества переменных, позволивший получить следующее уравнение (4.1)

$$F_1 = -3,33 - 0,72 \times X_1 + 1,88 \times X_2 + 2,05 \times X_3, \quad (4.1)$$

где X_1 – локализация аневризмы в области ПМА-ПСА;

X_2 – наличие судорог в дебюте заболевания;

X_3 – состояние пациента при выписке из стационара.

Наличие первого и второго факторов обозначалось цифрой 1, их отсутствие – цифрой 0, состояние пациента при выписке из стационара оценивалось в 1 балл при хорошем восстановлении, умеренно выраженная неврологическая симптоматика соответствовала 2 баллам, грубая – 3 баллам, вегетативное состояние – 4 баллам.

Если значение функции $F_1 < 0$, то пациентов относили к первой группе, представители которой не имели признаков инвалидизации; при значениях $F_1 \geq 0$ – ко второй группе, у представителей которой наблюдались признаки инвалидизации. Полученное уравнение является статистически значимым ($p < 0,001$).

Классификационная таблица для полученного дискриминантного уравнения 4.1 приведена ниже (таблица 4.1.).

Таблица 4.1.

Классификационная таблица для дискриминантного уравнения 4.1

Существующая подгруппа	Количество пациентов в подгруппе	Прогнозируемая подгруппа	
		1	2
1	57	53 (92,98%)	4 (7,02%)
2	32	0 (0,00%)	32 (100,00%)

Общий процент корректно классифицированных случаев – 95,51%.

Как видно из приведенного выше уравнения, безусловно, основную роль в наличии инвалидности в отдаленном периоде заболевания имеет степень в соответствии с GOS при выписке из отделения. Вторым по значимости фактором является наличие судорог в дебюте заболевания. Локализация аневризм в области ПМА-ПСА способствует лучшему исходу заболевания.

Возникновение эпистатуса, наблюдавшегося в одном случае в отдаленном периоде заболевания, было связано с наличием маляционной порэнцефалической кисты в левой лобной доле и выраженной гипернатриемией.

Возникновение синдрома Хакима-Адамса было ассоциировано с наличием обструктивной гидроцефалии в остром периоде заболевания.

4.2. Прогноз зависящего от здоровья качества жизни

Для оценки влияния возраста на показатели зависящего от здоровья качества жизни нами были применены параметрические и непараметрические методы анализа.

Так как распределение больных по возрасту являлось нормальным и такой же характер распределения имели показатели качества жизни по шкалам боли, общего здоровья и социального функционирования, то эти параметры были проанализированы с помощью параметрического коэффициента корреляции Пирсона. Так как значимость коэффициентов корреляции для этих субшкал превышала 0,05, то была принята нулевая гипотеза о том, что коэффициент корреляции не отличен от нуля, и, следовательно, взаимосвязь между возрастом и показателями качества жизни по субшкалам Б, ОЗ и СФ опросника SF-36 отсутствует.

Вследствие того, что распределение показателей качества жизни по субшкалам ФФ, РЭФ, Ж, РЭФ и ПЗ отличалось от нормального, для анализа был применен коэффициент ранговой корреляции Спирмена.

Коэффициент Спирмена для субшкалы ФФ был равен - 0,2017 со значимостью 0,0309, что позволило отвергнуть нулевую гипотезу о том, что коэффициент корреляции не отличен от нуля и, следовательно, взаимосвязь между возрастом и показателями качества жизни по субшкале ФФ опросника SF-36 существует.

Во всех остальных случаях значимость коэффициентов корреляции превышала 0,05, что позволило принять нулевую гипотезу о том, что коэффициент корреляции не отличен от нуля и, следовательно, взаимосвязь между возрастом и показателями качества жизни по субшкалам РЭФ, Ж, РЭФ и ПЗ опросника SF-36 отсутствует.

Таким образом, нами выявлена взаимосвязь только между показателями качества жизни по субшкале физического функционирования и возрастом пациентов, во всех остальных случаях она отсутствует.

Для определения факторов, оказывающих влияние на показатели качества жизни пациентов в отдаленном периоде заболевания был использован регрессионный анализ. В состав комплекса предикторов на первом этапе анализа были включены: пол пациентов; возраст; наличие артериальной гипертензии; табакокурение и злоупотребление алкоголем; группы крови по системе АВ0 и Rh; клиника кровоизлияния; степень тяжести по Hunt-Hess и количество баллов по Glasgow Coma Scale при поступлении в отделение; степень распространенности кровоизлияния по С. Fisher; наличие раннего хирургического вмешательства и сутки проведения оперативного вмешательства от начала заболевания; клинико-анатомическая форма кровоизлияния; наличие паренхиматозного кровоизлияния и внутрижелудочкового кровоизлияния; наличие интраоперационного разрыва и временного клипирования; наличие отсроченной ишемии; локализация аневризмы; степень в соответствии с GOS при выписке и после 6 месяцев

(всего – 31 фактор). Полученные в результате анализа регрессионные уравнения не являлись статистически значимыми, применение пошагового регрессионного анализа также не позволило получить статистически значимого уравнения.

4.3. Прогноз тревожных и депрессивных расстройств

Для определения факторов, оказывающих влияние на наличие тревожных и депрессивных расстройств у пациентов в отдаленном периоде заболевания был использован дискриминантный анализ.

В состав комплекса предикторов на первом этапе анализа были включены: пол пациентов; возраст; наличие артериальной гипертензии; табакокурение и злоупотребление алкоголем; группы крови по системе АВ0 и Rh; клиника кровоизлияния; степень тяжести по Hunt-Hess и количество баллов по Glasgow Coma Scale при поступлении в отделение; степень распространенности кровоизлияния по С. Fisher; наличие раннего хирургического вмешательства и сутки проведения оперативного вмешательства от начала заболевания; клиничко-анатомическая форма кровоизлияния; наличие паренхиматозного кровоизлияния и внутрижелудочкового кровоизлияния; наличие интраоперационного разрыва и временного клипирования; наличие отсроченной ишемии; локализация аневризмы; степень в соответствии с GOS при выписке и после 6 месяцев (всего – 31 фактор). Так как дискриминантное уравнение, полученное в результате вычисления, не являлось статистически значимым ($p > 0,05$), в дальнейшем был применен пошаговый метод уменьшения количества переменных.

В результате применения пошагового метода было получено дискриминантное уравнение (4.2)

$$F_2 = -1,18 + 1,74 \times X_1 + 1,31 \times X_2 + 1,37 \times X_3, \quad (4.2)$$

где X_1 – паренхиматозное кровоизлияние;

X_2 – внутрижелудочковое кровоизлияние;

X_3 – временное клипирование.

Наличие этих факторов обозначалось цифрой 1, их отсутствие – цифрой 0.

Если значение функции $F_2 < 0$, то пациентов относили к первой группе, представители которой не имели тревожных и депрессивных расстройств; при значениях $F_2 \geq 0$ – ко второй группе, у представителей которой наблюдались тревожные или депрессивные расстройства. Полученное уравнение является статистически значимым ($p=0,0011$).

Классификационная таблица для полученного дискриминантного уравнения 4.2 приведена ниже (таблица 4.2.).

Таблица 4.2.

Классификационная таблица для дискриминантного уравнения 4.2

Существующая подгруппа	Количество пациентов в подгруппе	Прогнозируемая подгруппа	
		1	2
1	26	17 (65,38%)	9 (34,62%)
2	53	13 (24,53%)	40 (75,47%)

Общий процент корректно классифицированных случаев – 72,15%.

Как видно из приведенной таблицы, наиболее высокий процент соответствия прогнозируемых и фактических результатов (75,47%) наблюдался у пациентов, фактически имевших тревожных или депрессивных расстройства, точность прогноза для пациентов, не имевших эти расстройства, был несколько ниже и составил 65,38%.

Аналогичная процедура анализа с использованием той же группы предикторов была применена в подгруппе пациентов, имевших I степень в соответствии с GOS в отдаленном периоде заболевания. Уравнение, полученное на первом этапе, также не являлось статистически значимым ($p>0,05$), применение пошагового дискриминантного анализа позволило получить дискриминантное уравнение (4.3)

$$F_3 = - 0,75 + 1,43 \times X_1 + 2,31 \times X_2, \quad (4.3)$$

где X_1 – внутрижелудочковое кровоизлияние,

X_2 – паренхиматозное кровоизлияние.

Наличие этих факторов обозначалось цифрой 1, их отсутствие – цифрой 0. Если значение функции $F_3 < 0$, то пациентов относили к первой группе, представители которой не имели тревожных и депрессивных расстройств; при значениях $F_3 \geq 0$ – ко второй группе, у представителей которой наблюдались тревожные или депрессивные расстройства.

Полученное уравнение также является статистически значимым ($p=0,0062$).

Классификационная таблица для полученного дискриминантного уравнения 4.3 приведена ниже (таблица 4.3.)

Таблица 4.3.

Классификационная таблица для дискриминантного уравнения 4.3

Существующая подгруппа	Количество пациентов в подгруппе	Прогнозируемая подгруппа	
		1	2
1	22	19 (86,36%)	3 (13,64%)
2	33	15 (45,45%)	18 (54,55%)

Общий процент корректно классифицированных случаев – 67,27%.

Как видно из приведенной таблицы, наиболее высокий процент соответствия прогнозируемых и фактических результатов (83,86%) наблюдался у пациентов, не имевших тревожных или депрессивных расстройств, в то же время точность прогноза для пациентов, фактически имевших эти расстройства, достаточно низкая и составила 54,55%.

В качестве примера применения дискриминантного уравнения 4.2 приведем пример с больным М., 60 лет (история болезни №8075), обследованным через 31 месяц после развития спонтанного субарахноидально-паренхиматозного кровоизлияния вследствие разрыва артериальной аневризмы передней соединительной артерии. Кровоизлияние протекало с потерей сознания, выраженной головной болью, тошнотой, рвотой, отмечалось наличие менингеальных и патологических стопных знаков, спонтанный горизонтальный мелкоамашистый нистагм и левосторонний гемипарез. Тяжесть состояния пациента при поступлении в нейрохирургическое отделение соответствовала III степени по классификации Hunt-Hess. По классификации С. Fisher отмечалась 4 степень распространенности кровоизлияния. Отсроченной церебральной ишемии не было. На 13 сутки от начала заболевания (25.07.02 г.) больному было проведено оперативное вмешательство – клипирование шейки артериальной аневризмы передней соединительной артерии. Интраоперационного разрыва не наблюдалось, размер аневризмы составил 15 мм, послеоперационный период протекал гладко.

По результатам вычисления дискриминантного уравнения 4.2 больной был отнесен к группе с высоким риском развития тревожных и депрессивных расстройств. На момент осмотра пациент предъявлял жалобы на периодическую головную боль умеренной интенсивности, ноющего характера, возникающую при изменении погоды. При исследовании неврологического статуса патологии не было выявлено. Исследование состояния эмоциональной сферы с помощью опросника HADS выявило клинически выраженную депрессию (6 баллов по субшкале А, 12 баллов по

субшкале D). Исследование показателей зависимость от здоровья качества жизни с помощью опросника SF-36 продемонстрировало их резкое снижение по субшкалам ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования (ФФ – 90; РФФ – 0; Б – 51; ОЗ – 40; Ж – 35; СФ – 75; РЭФ – 0; ПЗ – 36). При исследовании состояния когнитивной сферы выявлено снижение кратковременной слуховой памяти (среднее количество воспроизведенных слов – 3,2) и долговременной слуховой памяти (воспроизведено 4 слова). Также был отмечен очень низкий уровень концентрации и переключения внимания, на том же уровне находилась и аналитичность индуктивного мышления. Оценка состояния вегетативного тонуса с помощью таблицы “24 стигмы” выявила эйтонию, в сердечно-сосудистой системе наблюдалась симпатикотония. Вегетативная реактивность и вегетативное обеспечение деятельности не были нарушены. Уровень натрия сыворотки крови составил 150,0 ммоль/л, чувство жажды было снижено, прием жидкости составлял ориентировочно 1,5 – 1,75 литра сутки.

Следующий пример демонстрирует применение уравнения 4.3 на практике. Больной X., 58 лет, обследован через 10 месяцев после оперативного лечения по поводу разрыва артериальной аневризмы правой средней мозговой артерии. Заболел 27.05.05 г., потери сознания, тошноты, рвоты не наблюдалось. Тяжесть состояния при поступлении в отделение соответствовала II степени по классификации Hunt-Hess. По классификации C. Fisher отмечалась 2 степень распространенности кровоизлияния. Отсроченной церебральной ишемии не наблюдалось. На 11 сутки от начала заболевания была проведена операция – клипирование артериальной аневризмы средней мозговой артерии справа (размер аневризмы – 9 мм). Послеоперационный период протекал гладко, при выписке из отделения неврологической патологии не наблюдалось.

По результатам вычисления дискриминантного уравнения 4.3 был отнесен к группе с низким риском развития тревожных и депрессивных

расстройств. При проведении исследования в отдаленном периоде заболевания жалоб не предъявлял. Неврологический осмотр признаков патологии не выявил. Исследование состояния эмоциональной сферы с помощью опросника HADS не выявило никакой патологии (2 балла по субшкале А, 1 балл по субшкале D). Исследование показателей зависимо от здоровья качества жизни с помощью опросника SF-36 продемонстрировало высокий уровень показателей по всем субшкалам опросника (ФФ – 100; РФФ – 100; Б – 84; ОЗ – 72; Ж – 75; СФ – 87,5; РЭФ – 100; ПЗ – 86). При исследовании состояния когнитивной сферы был выявлен только низкий уровень концентрации внимания, других нарушений в когнитивной сфере не наблюдалось. Оценка состояния вегетативного тонуса с помощью таблицы “24 стигмы” выявила симпатикотонию, в сердечно-сосудистой системе наблюдалась парасимпатикотония. Вегетативная реактивность и вегетативное обеспечение деятельности не были нарушены. Уровень натрия сыворотки крови больного составил 151,1 ммоль/л, чувство жажды было снижено, прием жидкости носил привычный характер, а ее ориентировочное количество в сутки колебалось в границах 1,5 – 1,75 литров, лишь изредка выходя за эти пределы.

Возникновение эпилептических приступов в нашем исследовании было связано с наличием маляционной порэнцефалической кисты в левой лобной доле и выраженной гипернатриемией, что подтверждает результаты исследования Claassen J et al. (2003) о влиянии на возникновении эпилептических приступов прежде всего очагового поражения головного мозга [85].

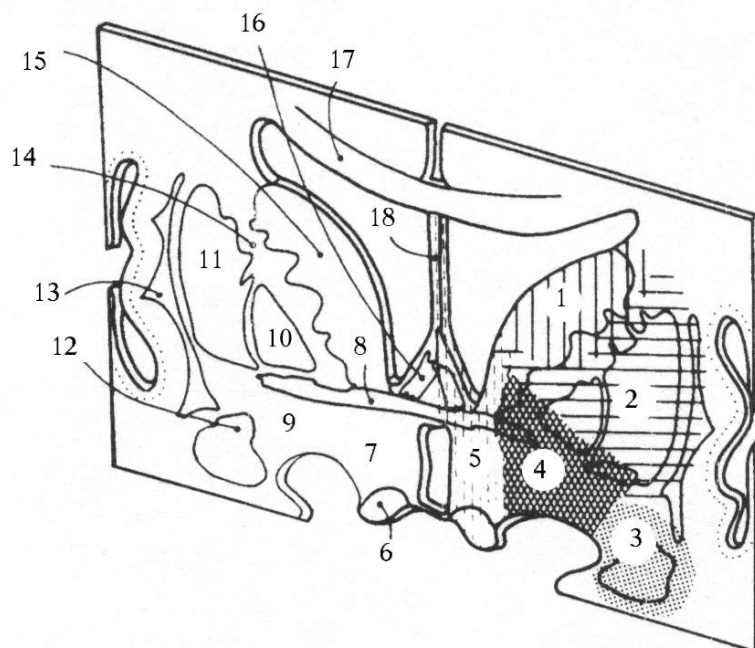
Обнаруженное в нашем исследовании снижение показателей зависимо от здоровья качества жизни в областях ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования подтверждает результаты исследования, проведенного Hackett M. и Anderson C. (2000) [21].

В то же время, в отличие от исследования, проведенного Beristain X. et al. (1996), где клинически выраженная депрессия была выявлена у 75 %

пациентов, в нашем исследовании она была обнаружена у 20 пациентов, или у 25,3% от общего количества пациентов [17]. Это, вероятно, обусловлено характеристиками опросника HADS, содержащего значительно меньше вопросов, направленных на выявление депрессии, чем в использованной Beristain X. шкале депрессии Бека, специально предназначенной для выявления данной патологии. Расстройства сна, наблюдавшиеся нами у пациентов, мы трактуем как проявления тревоги и/или депрессии [192].

Особое внимание необходимо уделить найденному нами нарушению водно-электролитного обмена. Важность изучения содержания натрия в сыворотке крови обусловлена тем, что натрий является основным катионом, участвующим в поддержании осмотического давления внутриклеточных и внеклеточных жидкостей. От выведения или удержания натрия в организме зависит регуляция объема внеклеточной жидкости и плазмы крови, так как одна молекула натрия осмотически связывает 400 молекул воды. Задерживая воду в тканях, он обуславливает способность биологически важных коллоидов тканей к набуханию. Вместе с калием натрий участвует в возникновении нервного импульса, играя основную роль в механизме кратковременной памяти. Натрий также оказывает влияние на состояние мышечной и сердечно-сосудистой систем. Считают, что натрий опосредует развитие гипертонической болезни как за счет увеличения объема внеклеточной жидкости, так и повышения тонуса артериол, капилляров и прекапилляров. Заболеваемость гипертонической болезнью в местностях с высоким содержанием NaCl в почве и воде, а также среди лиц, употребляющих много поваренной соли, повышается в несколько раз. В этих случаях причиной гипертонии является увеличение трансмембранного градиента ионов Na^+ при повышении содержания натрия в плазме крови, а также образование стойких нейтральных биополимеров, в основном – гликозаминогликанов, связывающих натрий и фиксирующих компенсаторное сужение сосудистого просвета. Регуляция выделения воды и натрия почками осуществляется ЦНС, получающей информацию от

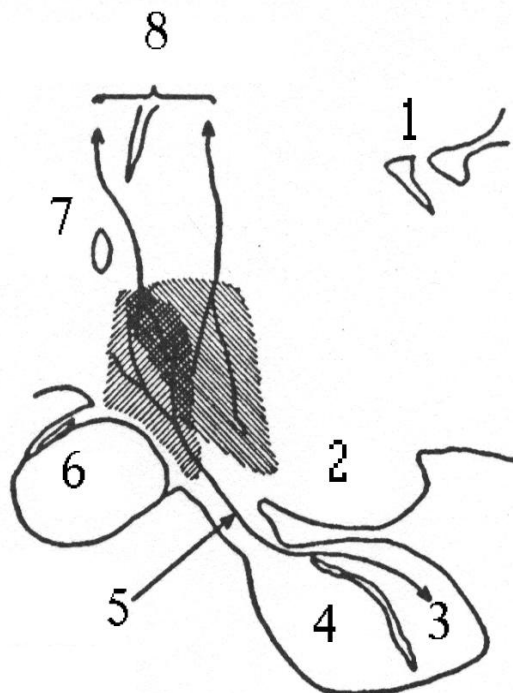
специфических осморцепторов, кровоснабжение которых осуществляется за счет пенетрирующих ветвей ПМА-ПСА (рисунок 4.1.).



1 – зона кровоснабжения медиальных стриарных ветвей передней мозговой артерии; 2 – зона кровоснабжения латеральных стриарных ветвей средней мозговой артерии; 3 – зона кровоснабжения передней артерии сосудистого сплетения; 4 – зона кровоснабжения переднелатеральных ветвей средней и передней мозговых артерий; 5 – зона кровоснабжения переднемедиальных ветвей передней мозговой и передней соединительной артерии; 6 – зрительный тракт; 7 – гипоталамус; 8 – передняя спайка; 9 – передняя продырявленная субстанция; 10 – бледный шар; 11 – скорлупа; 12 – миндалевидное тело; 13 – ограда; 14 – переднее бедро внутренней капсулы; 15 – головка хвостатого ядра; 16 – столбы свода; 17 – мозолистое тело; 18 – прозрачная перегородка

Рисунок 4.1. Сосудистая анатомия гипоталамической области и расположенных рядом образований. Из статьи Nguyen B.N. et al. в модификации (Brain Inj (England). – 2001. – Vol. 15, N 11).

У больных с разрывом интракраниальных артериальных аневризм закономерно страдает функциональная активность гипоталамо-гипофизарной области. Как правило, нарушается функция осморцепторов, находящихся вблизи супраоптического ядра гипоталамуса, что приводит к развитию гиподипсической гипернатриемии (рисунок 4.2.) [68].



1 – эпифиз; 2 – мамиллярное тело; 3 – нейрогипофиз; 4 – аденогипофиз; 5 – тракт к нейрогипофизу; 6 – зрительный перекрест; 7 – передняя спайка; 8 – импульсы жажды к коре головного мозга

Рисунок 4.2. Анатомия гипоталамических осморцепторов, регулирующих чувство жажды и освобождение вазопрессина. Из статьи Nguyen B.N. et al. (Brain Inj (England). – 2001. – Vol. 15, N 11).

Также возможно поражение самого супраоптического ядра и снижение продукции вазопрессина, в норме вызывающего задержку воды вследствие ее реабсорбции из дистальных канальцев и собирательных протоков почки. Как уже отмечалось, в литературе описаны единичные случаи гиподипсической гипернатриемии, выявленные при госпитализации больных в стационары [68, 69, 70].

Характерной особенностью, обнаруженной у обследованных нами больных при сборе анамнеза, явилось то, что у большинства из них отмечалось резкое снижение либо отсутствие чувства жажды а также снижение количества употребляемой жидкости. Ежедневное количество выпиваемой жидкости составляло 1 – 1,5 литра. Вышеописанные изменения чувства жажды в 100% случаев были хронологически связаны с развитием аневризматических интракраниальных кровоизлияний. Также необходимо отметить, что у пациентов не отмечалось клинических признаков дегидратации.

По нашему мнению данная проблема является наиболее актуальной для южных регионов страны, а также для пациентов, посещающих жаркие страны, либо работающих в неблагоприятных температурных условиях.

В связи с вышеизложенным, мы рекомендуем всем больным с разрывом интракраниальных аневризм после выписки из стационара проводить исследование уровня натрия сыворотки крови, а при выявлении гипернатриемии – ее коррекцию в соответствии с общепринятыми правилами.

Следует акцентировать внимание на том, что данная патология имеет тенденцию к своему развитию именно в условиях самостоятельного приема больными жидкости, в то время как показатели натрия сыворотки крови в условиях стационара не всегда отражают реальное состояние системы регуляции водно-электролитного обмена вследствие инфузионной терапии и, как правило, значительного количества парентерально вводимой жидкости.

ВЫВОДЫ

1. В результате проведенных исследований разработана система прогноза отдаленных результатов хирургического лечения аневризматических интракраниальных кровоизлияний, заключающаяся в применении трех дискриминантных уравнений ($F1 = -3,33 - 0,72 \times X1 + 1,88 \times X2 + 2,05 \times X3$, где: $X1$ – локализация аневризмы в области ПМА-ПСА, $X2$ – наличие эпилептических приступов в дебюте заболевания, $X3$ – состояние пациента при выписке из стационара; $F2 = -1,18 + 1,74 \times X1 + 1,31 \times X2 + 1,37 \times X3$, где: $X1$ – паренхиматозное кровоизлияние, $X2$ – внутрижелудочковое кровоизлияние, $X3$ – временное клипирование; $F3 = -0,75 + 1,43 \times X1 + 2,31 \times X2$, где: $X1$ – внутрижелудочковое кровоизлияние, $X2$ – паренхиматозное кровоизлияние), позволяющих спрогнозировать наличие признаков инвалидности ($F1$), возникновение тревожных и депрессивных расстройств во всей группе пациентов ($F2$) и в подгруппе пациентов, имеющих I степень в соответствии с GOS ($F3$) в отдаленном периоде заболевания.

2. У 67,1% пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями, подвергшихся клипированию артериальных аневризм каротидного бассейна, в отдаленном периоде заболевания отмечаются тревожные и депрессивные расстройства различной степени выраженности; у них отмечается существенное (более чем в два раза) снижение показателей зависящего от здоровья качества жизни в областях ролевого физического и ролевого эмоционального функционирования; в когнитивной сфере наибольшие нарушения отмечаются в сферах концентрации внимания и аналитичности индуктивного мышления; у 81,9% пациентов наблюдаются нарушения вегетативного тонуса в сердечно-сосудистой системе с преобладанием парасимпатикотонии у 56,6%; у 24,1% пациентов нарушается водно-электролитный обмен, что проявляется в снижении чувства жажды и повышении уровня натрия в сыворотке крови.

3. Возникновение тревожных и депрессивных расстройств у пациентов с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями в отдаленном периоде заболевания статистически достоверно связано с наличием у них в остром периоде паренхиматозного, внутривентрикулярного кровоизлияния и временного клипирования. Наличие признаков инвалидизации в отдаленном периоде заболевания статистически достоверно связано с состоянием пациента при выписке из стационара, наличием эпилептических приступов в дебюте заболевания и локализацией аневризмы.

4. На основании созданной системы прогноза отдаленных последствий аневризматических интракраниальных кровоизлияний разработан комплекс практических рекомендаций, заключающийся в исследовании психоэмоционального состояния пациентов, отнесенных к группе с высоким риском развития тревожных и депрессивных расстройств с помощью Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии, определении показателей зависимость от здоровья качества жизни с применением опросника SF-36, а также в контроле уровня натрия в сыворотке крови у пациентов с нарушенным чувством жажды.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для прогнозирования наличия признаков инвалидности в отдаленном периоде заболевания у пациентов, прооперированных по поводу разрыва интракраниальных артериальных аневризм рекомендуется применение дискриминантного уравнения 4.1.

Если полученное значение функции $F1 < 0$, то пациентов относят к первой группе, представители которой, наиболее вероятно, не будут иметь признаков инвалидности в отдаленном периоде заболевания, при значениях $F1 \geq 0$ – ко второй группе, у представителей которой, как правило, будут наблюдаться признаки инвалидности.

2. Для прогнозирования наличия тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания во всей группе пациентов, прооперированных по поводу разрыва интракраниальных артериальных аневризм, рекомендуется применение дискриминантного уравнения 4.2.

Если значение функции $F2 < 0$, то пациентов относят к группе с низким риском возникновения тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания, при значениях $F2 \geq 0$ – к группе с высоким риском возникновения тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания.

3. Для прогнозирования наличия тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания в группе пациентов, имеющих I степень в соответствии с GOS, рекомендуется применение дискриминантного уравнения 4.3.

Если значение функции $F3 < 0$, то пациентов относят к группе с низким риском возникновения тревожных и депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания, при значениях $F3 \geq 0$ – к группе с высоким риском возникновения тревожных или депрессивных расстройств в отдаленном периоде заболевания.

4. Для определения наличия и степени выраженности тревожных и депрессивных расстройств у пациентов, отнесенных к группе риска по результатам применения разработанных нами дискриминантных уравнений, при выписке из стационара и в отдаленном периоде заболевания рекомендуется использовать Госпитальную Шкалу Тревоги и Депрессии. При выявлении наличия тревожных и/или депрессивных расстройств пациентам рекомендуется консультация психиатра и дальнейшее лечение у невролога или психиатра.

5. При выписке из стационара и в отдаленном периоде заболевания рекомендуется проводить исследование показателей зависящего от здоровья качества жизни всем больным с аневризматическими интракраниальными кровоизлияниями с использованием опросника SF-36. При выявлении снижения показателей качества жизни пациентам рекомендуется консультация психиатра и дальнейшее лечение у невролога и психолога или психиатра.

6. У всех больных, прооперированных по поводу аневризматических интракраниальных кровоизлияний при выписке из стационара и в отдаленном периоде у больных, имеющих снижение чувства жажды, необходимо определять содержание натрия в сыворотке крови, при выявлении повышенного уровня натрия рекомендуется его коррекция в соответствии с общепринятыми нормами.

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННЫХ ИСТОЧНИКОВ

1. Самойлов В.И. Субарахноидальное кровоизлияние. – Л.: Медицина, 1990. – 232 с.
2. Крылов В.В. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние // Неврологический журнал. – 1999. - №4. – С. 4-10.
3. Morreale V.M., Meissner I. Intracranial Aneurysms // Subarachnoid Hemorrhage: Medical and Surgical Management / Eds T. Yanagihara, D. G. Piepgras, L. D. Atkinson. – New York etc. – 1998. – P. 79-112.
4. Віничук С.М. Судинні захворювання нервової системи. – Київ: Наукова думка, 1999. – 250 с.
5. Дифференциальная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Под ред. Г.А. Акимова и М.М. Одинака. – Изд. 2-е, испр. и дополн. – СПб.: Гиппократ, 2001. – С. 421.
6. Улицкий Л.А., Чухловина М.Л. Головная боль. – СПб: Питер, 2000. – С. 93.
7. Zhang J., Lewis A., Bernanke D., Zubkov A. Stroke: anatomy of a catastrophic event // Anatom. Report. – 1998. – Vol. 253, N 2. – P. 58-63.
8. A Multinational Comparison of Subarachnoid Hemorrhage Epidemiology in the WHO MONICA Stroke Study / Ingall T., Asplund K., Mähönen M., Bonita R. // Stroke. – 2000. – Vol. 31 – P. 1054-1061.
9. Голік В.А. Церебральна гемодинаміка у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. // Український вісник психоневрології. – Т. 11, вип. 1(34) – 2003.
10. Калушев Ю.Н., Лонгиниди А.А. Геморрагические инсульты - особенности современной лечебной тактики в условиях городского неврологического стационара // Акт. проблемы неврол. и нейрохир.: Сб. науч. тр. - Ростов-на-Дону, 1999. - С.103-104.

-
11. Шматко В.Г., Багирь В.Н. К клинике геморрагического инсульта // Неотложная неврология: Мат. науч.-практ. конф. - Омск, 1998. - С. 105-106
 12. Jennett B., Bond M. . Assesment of outcome after severe brain damage // // *Lancet*. – 1975. – Vol. 1. P. 480-484.
 13. Лебедев В.В., Крылов В.В. Холодов С.А., Шелковский В.В. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния. – М., 1996. – 256 с.
 14. Chiang V., Claus E., Awad I. // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46, N 1. – P. 28-36.
 15. Kassell N., Torner J., Clarke H. et al. // *J. Neurosurg.* – 1990. – Vol. 73, N 1. – P. 18-36.
 16. Miyaoka M., Sato K., Ishii S. // *J. Neurosurg.* – 1993. – Vol. 79. – P. 373-378.
 17. Beristain X., Gaviria M., Dujony M., et al. Evaluation of outcome after intracranial aneurysm surgery: the neuropsychiatric approach // *Surg. Neurol.* – 1996. – Vol. 45, N 5. – P. 422–429.
 18. Buchanan K.M., Elias L.J., Goplen G.B. Differing perspectives on outcome after subarachnoid haemorrhage: the patient, the relative, the neurosurgeon // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46, N 4. – P. 831–838.
 19. Mangold R., Wallenfang T. Posttraumatic neuropsychological and psychiatric disorders after subarachnoid haemorrhage // *Nervenheilkunde*. – 2000. – Vol. 19. – P. 32–37.
 20. Powell J., Kitchen N., Heslin J., Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis // *JNNP*. – 2002. – Vol. 72, N 6. – P. 772-781.
 21. Hackett M.L, Anderson C.S. Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage // *Neurology*. – 2000. – Vol. 55, N 5. – P. 658-662.

22. Белоусова О.Б., Филатов Ю.М., Буклина С.Б., Элиава Ш.Ш., Золотухин С.П., Немцов Г.И. Катамнез больных, оперированных в острой стадии разрыва артериальных аневризм. // Журн. Вопр. нейрохирургии им Н.И. Бурденко. – 2003. - №3. – С. 8-14.

23. Carter B.S., Buckley D., Ferraro R., Rordorf G., Ogilvy C.S. Factors associated with reintegration to normal living after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery*. – 2000. – Vol. 46, N6. – P. 1326-1334.

24. Hunt W.C., Hess R.M. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysm // *J. Neurosurg.* – 1968. – Vol. 28. – P. 14-20.

25. Britz G.W., Salem L., Newell D.W., Eskridge J., Flum D.R. Impact of surgical clipping on survival in unruptured and ruptured cerebral aneurysms: a population-based study // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, N 6. – P. 1399-1403.

26. Ronkainen A., Niskanen M., Rinne J., Koivisto T., Hernesniemi J., Vapalahti M. Evidence for excess long-term mortality after treated subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, N 12. – P. 2850-2853.

27. Ropper A.H., Zervas N.T. Outcome 1 year after SAH from cerebral aneurysm. Management morbidity, mortality, and functional status in 112 consecutive good-risk patients // *J Neurosurg.* – 1984. – Vol. 60, N 5. – P. 909-915.

28. Schievink W.I. Intracranial aneurysms // *NEJM*. – 1997. – Vol. 336, N 1. – P. 28-40.

29. Rinne J.K., Hernesniemi J.A. De novo aneurysms: special multiple intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. – 1993. – Vol. 33, N 6. – P. 981-985.

30. Tsutsumi K., Ueki U., Usui M., Kwak S., Kirino T. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, N 12 – P. 2511-2513.

31. Juvela S, Porras M, Heiskanen O. Natural history of unruptured intracranial aneurysms: a long-term follow-up study // *J. Neurosurg.* – 1993. – Vol. 79, N 2. – P. 174-182.

32. David C.A., Vishteh A.G., Spetzler R.F., et al. Late angiographic follow-up review of surgically treated aneurysms // *J. Neurosurg.* – 1999. – Vol. 91. – P. 396-401.

33. Tsutsumi K, Ueki K, Morita A, Usui M, Kirino T. Risk of aneurysm recurrence in patients with clipped cerebral aneurysms: results of long-term follow-up angiography // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, N 5. – P. 1191-1194.

34. Sonesson B., Ljunggren B., Saveland H., et al. Cognition and adjustment after late and early operation for ruptured aneurysm // *Neurosurgery.* – 1987. – Vol. 21, N 3. – P. 279-287.

35. Sonesson B., Saveland H., Ljunggren B., et al. Cognitive functioning after subarachnoid haemorrhage of unknown origin // *Acta Neurol. Scand.* – 1989. – Vol. 80, N 5. – P. 400-410.

36. Hillis A.E., Anderson N., Sampath P., et al. Cognitive impairments after surgical repair of ruptured and unruptured aneurysms // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* – 2000. – Vol. 69, N 5. – P. 608-615.

37. Vilkki J., Holst P., Ohman J., Servo A., Heiskanen O. Social outcome related to cognitive performance and computed tomographic findings after surgery for a ruptured intracranial aneurysm // *Neurosurgery.* – 1990. – Vol. 26, N 4. – P. 584-585.

38. Hutter B.O., Gilsbach J.M.. Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (GOS=1) after aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Neurosurgery.* – 1993. – Vol. 33, N 6. – P. 999-1006.

39. Tidswell P., Dias P.S., Sagar H.J., Mayes A., Battersby R.D.E. Cognitive outcome after aneurysm rupture: Relationship to aneurysm site and perioperative complications // *Neurology.* – 1995. – Vol. 45, N 5. – P. 875-882.

40. Hutter B.O., Gilsbach J.M., Kreitschmann I. Quality of life and cognitive deficits after subarachnoid haemorrhage // *Br. J. Neurosurg.* – 1995. – Vol. 9, N 4. – P. 465-475.

41. Hutter B.O. Psychologic adjustment in patients after subarachnoid haemorrhage // *Neuropsychiatry Neuropsychol. Behav. Neurol.* – 1998. – Vol. 11, N 1. – P. 22-30.

42. Fobe J.L., Haddad L., De Souza A.M. Cognitive performance in patients with surgically treated cerebral aneurysms // *Arq. Neuropsiquiatr (Brazil)*. – 1999. Vol. 57, N 2A. – P. 233-242.

43. Hutter B.O., Gilsbach J.M. Cognitive deficits after rupture and early repair of anterior communicating artery aneurysms // *Acta Neurochir.* – 1992. – Vol. 116, N 1. – P. 6–13.

44. Germano A., Tisano A., Raffaele M., et al. Is there a group of early surgery aneurysmal SAH patients who can expect to achieve a complete long-term neuropsychological recovery? // *Acta Neurochir.* – 1997. – Vol. 139, N 6. – P. 507–514.

45. Dombovy M.L., Drew-Cates J., Serdars R. Recovery and rehabilitation following subarachnoid haemorrhage. Part I. Outcome after inpatient rehabilitation // *Brain Inj.* – 1998. – Vol. 12, N 6. – P. 443–454.

46. Dombovy M.L., Drew-Cates J., Serdars R. Recovery and rehabilitation following subarachnoid haemorrhage. Part II. Long-term follow-up // *Brain Inj.* – 1998. – Vol. 12, N 10. – P. 887–894.

47. McKenna P., Willison J.R., Lowe D., et al. Cognitive outcome and quality of life one year after subarachnoid haemorrhage // *Neurosurgery.* – 1989. – Vol. 24, N 3. – P. 361–367.

48. Beck A.T., Ward C.H., Mendelson M., Mock J., Erbaugh J. An inventory for measuring depression // *Arch. Gen. Psychiatry.* – 1961. – Vol. 4. – P. 53–63.

49. Stegen G., Freckmann N. Outcome and rehabilitation after aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Zentralbl. Neurochir.* – 1991. – Vol. 52, N 1. – P. 37-39.

50. Freckmann N., Stegen G., Valdueza J.M. Long-term follow-up and quality of life after aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Aktuelle Neurol.* – 1994 – Vol. 21. – P. 84–88.

51. Maurice-Williams R.S., Willison J.R., Hatfield R. The cognitive and psychological sequelae of uncomplicated aneurysm surgery // *JNNP.* – 1991. – Vol. 54, N 4. – P. 335–340.

52. Ogden JA, Mee E, Henning M. A prospective study of psychosocial adaptation following subarachnoid haemorrhage // *Neuropsychol. Rehabil.* – 1994. – Vol. 4. – P.7–30.

53. Politynska B.E., Berrios G.E., Lewko J.L. Neuropsychiatric aspects of subarachnoid haemorrhage: a review // *Neurol. Psychiatr. Brain Res.* – 1995. – Vol. 3. – P. 111–120.

54. Юшковська О.Г. Якість життя хворих із серцево-судинними захворюваннями // *Одеський медичний журнал.* – 2003. – № 3 (77). – С. 104–108.

55. Hamedani A.G., Wells C.K., Brass L.M., Kernan W.N., Viscoli C.M., Maraire J.N., Awad I.A., Horwitz R.I. A quality-of-life instrument for young hemorrhagic stroke patients // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, N 3. – P. 687 - 695.

56. Lai S.-M., Perera S., Duncan P.W., Bode R. Physical and social functioning after stroke: comparison of the Stroke Impact Scale and Short Form-36 // *Stroke.* – 2003. – Vol. 34, N 2. – P. 488 - 493.

57. Hobart C., Williams L.S., Moran K., Thompson A.J. Quality of life measurement after stroke: uses and abuses of the SF-36 // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, N 5. – P. 1348 - 1356.

58. Rodholm M., Starmark J.E., Svensson E., Von Essen C. Astheno-emotional disorder after aneurysmal SAH: reliability, symptomatology and relation to outcome // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 103, N 6. – P. 379-385.

59. Powell J., Kitchen N., Heslin J., Greenwood R. Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal

subarachnoid haemorrhage: predictors and prognosis // *JNNP*. – 2002. – Vol. 72, N 6. – P. 772-781.

60. Powell J., Kitchen N., Heslin J., Greenwood R. Psychosocial outcomes at 18 months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *JNNP*. – 2004. – Vol. 75, N 8. – P. 1119-1124.

61. Hop J.W., Rinkel G.J.E., Algra A., et al. Quality of life in patients and partners after aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Stroke*. – 1998. – Vol. 29, N 4. – P. 798–804.

62. Morris P.L., Robinson R.G., Samuels J. Depression, introversion and mortality following stroke // *Aust.N.Z.J.Psychiatry*. – 1993. – Vol. 27, N . – P. 443-449.

63. Morris P.L., Robinson R.G., Andrezejewski P., Samuels J., Price T.R. Association of depression with 10-year post-stroke mortality // *Am. J. Psychiatry*. – 1993. Vol. 150, N . – P. 124-129.

64. Williams L.S., Ghose S.S., Swindle R.W. Depression and other mental health diagnoses increase mortality risk after ischemic stroke // *Am. J. Psychiatry*. – 2004. Vol. 161, N 6. – P. 1090-1095.

65. Кэттайл В.М., Арки Р.А. Патофизиология эндокринной системы. Пер. с англ. – СПб. – М.: “Невский Диалект” – “Издательство БИНОМ”. – 2001. – С. 62-78.

66. Шустов С.Б., Халимов Ю.Ш. Функциональная и топическая диагностика в эндокринологии: Научно-методическое издание. – СПб.: ЭЛБИ СПб. – 2001. – С. 37-38.

67. Haines D.E. *Neuroanatomy, An Atlas of Structures, Sections, and System*, 4-th ed. Baltimore: Williams&Wilkins, 1995. – P. 145.

68. Nguyen B.N., Yablon S.A., Chen C.Y. Hypodipsic hypernatremia and diabetes insipidus following anterior communicating artery aneurysm clipping: diagnostic and therapeutic challenges in the amnesic rehabilitation patient // *Brain Inj (England)*. – 2001. – Vol. 15, N 11. – P. 975-980.

69. Zund S., Fretz C., Krapf R. Acquired disorder of thirst perception with intact osmoregulation of vasopressin // *Wien Klin. Wochenschr.* – 1998. – Vol 110, N 15. – P. 538-541.

70. Nussey S.S., Ang V.T., Jenkins J.S. Chronic hypernatraemia and hypothermia following subarachnoid haemorrhage // *Postgrad. Med. J.* – 1986. – Vol. 62, N 728. – P. 467-71.

71. Qureshi A.I., Suri M.F., Sung G.Y., Straw R.N., Yahia A.M., Saad M., Guterman L.R., Hopkins L.N. Prognostic significance of hypernatremia and hyponatremia among patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.* – 2002. – Vol. 50, N 4. – P. 749-756.

72. Adroque H.J., Madias N.E. Hypernatremia // *NEJM.* – 2000. – Vol. 342, N 20. – P. 1493-1499.

73. Kang M.J., Yoon K.H, Lee S.S., Lee J.M., Ahn Y.B., Chang S.A., Kang M.I., Cha B.Y., Lee K.W., Son H.Y., Kang S.K., Hong Y.K. Hypodipsic hypernatremia with intact AVP response to non-osmotic stimuli induced by hypothalamic tumor // *J. Korean Med. Sci.* – 2001. Vol. 16. – P. 677-682.

74. Kelly D.F., Gaw Gonzalo I.T., Cohan P., et al. Hypopituitarism following traumatic brain injury and aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a preliminary report // *J. Neurosurg.* – 2000. – Vol. 93, N 5. – P. 743-752.

75. Vernet M., Rapenne T., Beaurain J., Verges B., Combes J.C, Freysz M. Hypopituitarism after surgical clipping of a ruptured cerebral aneurysm // *Crit. Care Med.* – 2001. – Vol. 29, N 11. – P. 2220-2222.

76. Hutter B.O. Neuropsychological sequelae of subarachnoid hemorrhage and its treatment. – Vienna: Springer Verlag, 2000. – 200 p.

77. Vance M.L. Hypopituitarism // *NEJM.* – 1994. – Vol. 330, N 23. – P. 1651-1662.

78. Deijen J.B., de Boer H., Blok G.J., et al. Cognitive impairments and mood disturbances in growth hormone deficient men // *Psychoneuroendocrinology.* – 1996. Vol. 21, N 3. – P. 313–322.

79. Wallymahmed M.E., Foy P., MacFarlane I.A. The quality of life of adults with growth hormone deficiency: comparison with diabetic patients and control subjects // *Clin. Endocrinol. (Oxf)* – 1999. Vol. 51, N 3. – P. 333–338.

80. McGauley G.A. Quality of life assessment before and after growth hormone treatment in adults with growth hormone deficiency // *Acta Paediatr. Scand. Suppl.* – 1989. – Vol. 356, N . – P. 70-72.

81. Bulow B., Hagmar L., Orbaek P., Osterberg K., Erfurth E.M. High incidence of mental disorders, reduced mental well-being and cognitive function in hypopituitary women with GH deficiency treated for pituitary disease // *Clin. Endocrinol. (Oxf)* – 2002. Vol. 56, N 2. – P. 183–193.

82. Kreitschmann-Andermahr I., Hoff C., Niggemeier S., Pruemper S., Bruegmann M., Kunz D., Matern S., Gilsbach J.M. Pituitary deficiency following aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *JNNP.* – 2003. – Vol. 74, N 8. – P. 1133-1135.

83. Kreitschmann-Andermahr I., Hoff C., Saller B., Niggemeier S., Pruemper S., Hutter B.O., Rohde V., Gressner A., Matern S. and M. Gilsbach J.M. Prevalence of pituitary deficiency in patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism.* – 2004. – Vol. 89, N 10 – P. 4986-4992.

84. Dimopoulou I., Kouyialis A.T., Tzanella M., Armaganidis A., Thalassinos N., Sakas D.E., Tsagarakis S. High incidence of neuroendocrine dysfunction in long-term survivors of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke.* – 2004. – Vol. 35, N 12. – P 2884-2889.

85. Claassen J., Peery S., Kreiter K.T., Hirsch L.J., Du E.Y., Connolly E.S., and Mayer S.A. Predictors and clinical impact of epilepsy after subarachnoid hemorrhage // *Neurology.* – 2003. – Vol. 60, N 2. – P. 208-214.

86. Nozaki T., Sakai N., Oishi H., Nishizawa S., Namba H. Cholinergic dysfunction in cognitive impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery (United States).* – 2002. – Vol. 51, N 4. – P.944-948.

87. Xiang Z., Chen Y., Yan W. Pupil dilation test for Alzheimer's disease // *Brain Aging*. – 2002. – Vol. 2, N 3. – P. 54-60.

88. Scinto L.F., Frosch M., Daffner K.R. Specificity of neuronal loss in the Edinger-Westphal nucleus and its clinical implications // *Neurobiol. Aging*. – 2000. – 21(suppl 1). – S164.

89. Raadsheer F.C., Hoogendijk W.J., Stam F.C., Tilders F.J., Swaab D.F. Increased numbers of corticotropin-releasing hormone expressing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of depressed patients. // *Neuroendocrinology* – 1994. – Vol. 60, N 4. – P. 436-444.

90. Purba J.S., Hoogendijk W.J., Hofman M.A., Swaab D.F. Increased number of vasopressin- and oxytocin-expressing neurons in the paraventricular nucleus of the hypothalamus in depression. // *Arch. Gen. Psychiatry* – 1996. – Vol. 53, N 2. – P. 137-143.

91. van Londen L., Goekoop J.G., van Kempen G.M., Frankhuijzen-Sierevogel A.C., Wiegant V.M., van der Velde E.A., De Wied D. Plasma levels of arginine vasopressin elevated in patients with major depression. // *Neuropsychopharmacology* – 1997. – Vol. 17, N 4. – P. 284-292.

92. Scott L.V., Dinan T.G. Vasopressin and the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal axis function: implications for the pathophysiology of depression. // *Life Sci*. – 1998. – Vol. 62, N 22. – P. 1985-1998.

93. van Londen L., Kerkhof G.A., van den Berg F., Goekoop J.G., Zwinderman K.H., Frankhuijzen-Sierevogel A.C., Wiegant V.M., de Wied D. Plasma arginine vasopressin and motor activity in major depression. // *Biol. Psychiatry* – 1998. – Vol. 43, N 3. – P. 196-204.

94. Muller M.B., Landgraf R., Keck M.E. Vasopressin, major depression, and hypothalamic-pituitary-adrenocortical desensitization. // *Biol. Psychiatry* – 2000. – Vol. 48, N 4. – P. 330-333.

95. Scott L.V., Dinan T.G. Vasopressin as a target for antidepressant development: an assessment of the available evidence. // *J Affect. Disord.* – 2002. Vol. 72, N 2. – P. 113-124.

96. Griebel G., Simiand J., Stemmelin J., Gal C.S., Steinberg R. The vasopressin V1b receptor as a therapeutic target in stress-related disorders. // *Curr. Drug Target CNS Neurol. Disord.* – 2003. Vol. 2, N 3. – P. 191-200.

97. de Winter R.F., van Hemert A.M., De Rijk R.H., Zwinderman K.H., Frankhuijzen-Sierevogel A.C., Wiegant V.M., Goekoop J.G. Anxious-retarded depression: relation with plasma vasopressin and cortisol. // *Neuropsychopharmacology* – 2003. – Vol. 28, N 1. – P. 140-147.

98. Serradeil-Le Gal C., Wagnon J., Valette G., Garcia G., Pascal M., Maffrand J.P., Le Fur G. Nonpeptide vasopressin receptor antagonists: development of selective and orally active V1a, V2 and V1b receptor ligands. // *Prog. Brain. Res.* – 2002. – Vol. 139. – P. 197-210.

99. Fogelholm R., Hernesniemi J., Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a population-based study // *Stroke.* – 1993. – Vol. 24, N 11. – P. 1649–1654.

100. Mayer P.L., Awad I.A., Todor R., et al. Misdiagnosis of symptomatic cerebral aneurysm: prevalence and correlation with outcome at four institutions // *Stroke.* – 1996. – Vol. 27, N 9. – P. 1558-1563.

101. Vannemreddy P., Nanda A., Kelley R., Baskaya M.K. Delayed diagnosis of intracranial aneurysms: confounding factors in clinical presentation and the influence of misdiagnosis on outcome // *South Med. J.* – 2001. – Vol. 94, N 11. – P. 1108-1111.

102. Neil-Dwyer G., Lang D. “Brain attack” aneurysmal subarachnoid hemorrhage: death due to delayed diagnosis // *J. R. Coll. Phys. Lond.* – 1997. – Vol. 31, N 1. – P. 49-52.

103. Fridriksson S., Hillman J., Landtblom A.M., Boive J. Education of referring doctors about sudden onset headache in subarachnoid hemorrhage: a prospective study // *Acta Neurol. Scand.* – 2001. – Vol. 103, N 4. – P. 238-242.

104. Edlow J.A., Caplan L.R. Avoiding pitfalls in the diagnosis of subarachnoid hemorrhage // *NEJM.* – 2000. – Vol. 342, N 1. – P. 29-36.

105. Kowalski R.G., Claasen J., Kreiter K.T., Bates J.E., Ostapkovich N.D., Conolli E.S., Mayer S.A. Initial misdiagnosis and outcome after subarachnoid hemorrhage // *JAMA.* – 2004. – Vol. 291, N 7. – P. 866-869.

106. Neil-Dwyer G, Lang D, Smith P, Iannotti F. Outcome after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the use of a graphical model in the assessment of risk factors // *Acta Neurochir (Wien).* – 1998. – Vol. 140, N 10. – P. 1019-1027.

107. Kissela B.M., Sauerbeck L., Woo D., Khoury J., Carrozzella J., Pancioli A., Jauch E., Moomaw C.J., Shukla R., Gebel J., Fontaine R., Broderick J. Subarachnoid hemorrhage: A preventable disease with a heritable component // *Stroke.* – 2002. – Vol. 33, N 5. – P. 1321 - 1326.

108. Longstreth W.T. Jr., Nelson L.M., Koepsell T.D., van Belle G. Cigarette smoking, alcohol use, and subarachnoid hemorrhage // *Stroke.* – 1992. Vol 23, N 9. – P. 1242-1249.

109. Juvela S. Risk factors for multiple intracranial aneurysms // *Stroke.* – 2000. – Vol. 31, N 2. – P. 392–397.

110. Ruigrok Y.M., Buskens E., Rinkel G.J.E. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, N 5. – P. 1173-1175.

111. Juvela S., Poussa K., Porras M. Factors affecting formation and growth of intracranial aneurysms: A long-term follow-up study // *Stroke.* – 2001. – Vol. 32, N 2. – P 485-491.

112. Isaksen J., Egge A., Waterloo K., Romner B., Ingebrigtsen T. Risk factors for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the Tromso study // *JNNP.* – 2002. – Vol. 73, N 2. – P. 185 - 187.

113. Broderick J.P., Viscoli C.M., Brott T., Kernan W.N., Brass L.M., Feldmann E., Morgenstern L.B., Wilterdink J.L., Horwitz R.I. Major risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage in the young are modifiable // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, N 6. – P. 1375-1381.

114. Kurth T., Kase C.S., Berger K., Schaeffner E.S., Buring J.E., Gaziano J.M. Smoking and the risk of hemorrhagic stroke in men // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, N 5. – P. 1151-1155.

115. Anderson C.S., Feigin V., Bennett D., Lin R-B, Hankey G., Jamrozik K. Active and passive smoking and the risk of subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 2004. – Vol. 35, N 3. – P.633.

116. Teunissen L., Rinkel G., Algra A., van Gijn J. Risk factors for subarachnoid hemorrhage: a systematic review // *Stroke*. – 1996. – Vol. 27, N 3 – P. 544–549.

117. Juvela S., Hillbom M., Numminen H., Koskinen P. Cigarette smoking and alcohol consumption as risk factors for aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 1993. – Vol. 24, N 5. – P. 639-646.

118. Linn F.H.H., Rinkel G.J.E., Algra A., van Gijn J. Incidence of subarachnoid hemorrhage: role of region, year, and rate of computed tomography: a meta-analysis // *Stroke*. – 1996. Vol. 27, N 4. – P. 625-629.

119. Longstreth W.T., Nelson L.M., Koepsell T.D., van Belle G. Subarachnoid hemorrhage and hormonal factors in women // *Ann. Intern. Med.* – 1994. – Vol 121. – Issue 3. – P. 168-173.

120. Mhurchu C.N., Anderson C., Jamrozik K., Hankey G., Dunbabin D., Longstreth W.T.Jr., Nelson L.M. Hormonal factors and risk of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: an international population-based, case-control study editorial comment : the gender gap in aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 2001. – Vol. 32, N 3. – P. 606 - 612.

121. Johnston S.C., Colford J.M. Jr., Gress D.R. Oral contraceptives and the risk of subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis // *Neurology*. – 1998. – Vol. 51, N . – P. 411–418.

122. Anderson C., Mhurchu C.N., Scott D., Bennett D., Jamrozik K., Hankey G. Triggers of subarachnoid hemorrhage: Role of physical exertion, smoking, and alcohol in the Australasian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study (ACROSS) // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, N 7. – P. 1771-1776.

123. De Santis A., Laiacona M., Barbarotto R. et al. Neuropsychological outcome of patients operated upon for an intracranial aneurysm: analysis of general prognostic factors and of the effects of the location of the aneurysms // *J.N.N.P.* – 1989. – Vol. 52, N 10. – P. 1135-1140.

124. Stenhouse L.M., Knight R.G., Longmore B.E., Bishara S.N. Long-term cognitive deficits in patients after surgery on aneurysms of the anterior communicating artery // *J.N.N.P.* – 1991. – Vol. 54, N 10. – P. 909–914.

125. Lanzino G., Kassel N.F., Germanson T.P. et al. Age and outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: why do older patients fare worse? // *J. Neurosurg.* – 1996. – Vol. 85, N 3. – P. 410-418.

126. Mavaddat N., Kirkpatrick P.J., Rogers R.D. and Sahakian B.J. Deficits in decision-making in patients with aneurysms of the anterior communicating artery // *Brain*. – 2000. – Vol. 123, N 10. – P. 2109-2117.

127. Hutter B.O., Gilsbach J.M., Kreitschmann-Andermahr I. Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade // *J. Neurosurg.* – 2001. – Vol. 94. – P. 241-251.

128. Hadjivassiliou M., Tooth C.L., Romanowski C. A.J., Byrne J., Battersby R. D.E., Oxbury S., Crewswell C.S., Burkitt E., Stokes N.A., Paul C., Mayes A.R., and Sagar H.J. Cognitive outcome and structural damage after clipping or coiling // *Neurology*. – 2001. – Vol. 56, N 12. – P. 1672-1677.

129. Kreiter K.T., Copeland D., Bernardini G.L., Bates J.E., Peery S., Claasen J., Du Y.E., Stern Y., Conolly E.S., Mayer S.A. Predictors of cognitive dysfunction after subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33, N 1. – P. 200-209.

130. Vogel T., Verreault R., Turcotte J.-F., Kiesmann M., M. Berthel M. Review article. Intracerebral aneurysms: a review with special attention to geriatric aspects // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, N 6. – P.520 - 524.

131. Tuffiash E., Tamargo R.J., Hillis A.E. Craniotomy for treatment of unruptured aneurysms is not associated with long-term cognitive dysfunction // *Stroke*. – 2003. – Vol. 34, N 9. – P. 2195 - 2199.

132. Лурия А.Р., Коновалов А.Н, Подгорная А.Я. Расстройства памяти в клинике аневризм передней соединительной артерии. – Издательство Московского университета. – 1970. – 118 с.

133. Sengupta R.P., Chin J.S., Brierley H. Quality of survival following direct surgery for anterior communicating artery aneurysms // *J. Neurosurg.* – 1975. – Vol. 43, N 1. – P. 58–64.

134. Laiacona M., De Santis A., Barbarotto R., Basso A., Spagnoli D., Capitani E. Neuropsychological follow-up of patients operated for aneurysms of anterior communicating artery // *Cortex*. – 1989. – Vol. 25, N 2. – P. 261–273.

135. DeLuca J. Cognitive dysfunction after aneurysm of the anterior communicating artery // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* – 1992. – Vol. 14, N 6. – P. 924–934.

136. Teissier du Cros J., Lhermitte F. Neuropsychological analysis of ruptured saccular aneurysms of the anterior communicating artery after radical therapy (32 cases) // *Surg. Neurol.* – 1984. – Vol. 22, N 4. – P. 353–359.

137. Irle E., Wowra B., Kunert H.J., Hampl J., Kunze S. Memory disturbances following anterior communicating artery rupture // *Ann. Neurol.* – 1992. – Vol. 31, N 5. – P. 473–480.

138. Ogden J.A., Utley T., Mee E.W. Neurological and psychosocial outcome 4 to 7 years after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery*. – 1997. – Vol. 41, N 1. – P. 25–34.

139. Психология риска и принятия решений: Учебное пособие для вузов / Т.В. Корнилова. – М.: Аспект Пресс, 2003. – С. 173.

140. Айзенк Г.Ю. Количество измерений личности: 16,5 или 3? – критерии таксономической парадигмы // *Иностранная психология*. – 1993. – Т. 1, №2. – С. 9-23.

141. Manes F., Sahakian B., Clark L., Rogers R., Antoun N., Aitken M., Robbins T. Decision-making processes following damage to the prefrontal cortex // *Brain*. – 2002. – Vol. 125, N 3. – P. 624 - 639.

142. Bechara A, Damasio AR, Damasio H, Anderson SW. Insensitivity to future consequences following damage to human prefrontal cortex // *Cognition*. – 1994. – Vol. 50, N 1-3. – P. 7–15.

143. Bechara A., Damasio A.R., Damasio H. Emotion, decision making and the orbitofrontal cortex // *Cerebral Cortex*. – 2000. – Vol. 10, N 3. – P. 295-307.

144. Bechara A., Tranel D., Damasio H. Characterization of the decision-making deficit of patients with ventromedial prefrontal cortex lesions // *Brain*. – 2000. – Vol. 123, N 11. – P. 2189-2202.

145. Rogers RD, Everitt BJ, Baldacchino A, Blackshaw AJ, Swainson R, Wynne K, et al. Dissociable deficits in the decision-making cognition of chronic amphetamine abusers, opiate abusers, patients with focal damage to prefrontal cortex, and tryptophan-depleted normal volunteers: evidence for monoaminergic mechanisms // *Neuropsychopharmacology* – 1999a – Vol. 20. – P. 322 – 339.

146. Berlin H.A., Rolls E.T., Kischka U. Impulsivity, time perception, emotion and reinforcement sensitivity in patients with orbitofrontal cortex lesions // *Brain*. – 2004. – Vol. 127, N 5. – P. 1108-1126.

147. Damasio A.R. The somatic marker hypothesis and the possible functions of the prefrontal cortex // *Phil. Trans. R. Soc. Lond. B.* – 1996. – Vol. 351, N 1346. – P. 1413-1420.

148. Koivisto T., Vanninen R., Hurskainen H., Saari T., Hernesniemi J., Vapalahti M. Outcomes of early endovascular versus surgical treatment of ruptured cerebral aneurysms: a prospective randomized study // *Stroke.* – 2000. Vol. 31, N 10. – P. 2369-2377.

149. Otawara Y., Ogasawara K., Ogawa A., Yamadate K. Cognitive function before and after surgery in patients with unruptured intracranial aneurysm // *Stroke.* – 2005. – Vol. 36, N 1. – P. 142 - 143.

150. Hutter B.O., Gilsbach J.M. Early neuropsychological sequelae of aneurysm surgery and subarachnoid haemorrhage // *Acta Neurochir.* – 1996. Vol. 138, N . – P. 1370-1379.

151. Berry E., Jones R.A.C., West C.G.H. et al. Outcome of subarachnoid haemorrhage: an analysis of surgical variables, cognitive and emotional sequelae related to SPECT scanning // *Br. J. Neurosurg.* – 1997. – Vol. 11, N . – P. 378-387.

152. Moller J.T., Cluitmans P., Rasmussen L.S., Houx P., Rasmussen H., Canet J., Rabbitt P., Jolles J., Larsen K., Hanning C.D., et al. Long-term postoperative cognitive dysfunction in the elderly: international study of postoperative cognitive dysfunction // *Lancet.* – 1998. – Vol. 351, N . P. – 857-861.

153. Elliott J.P., Le Roux P.D. Subarachnoid hemorrhage and cerebral aneurysms in the elderly // *Neurosurg Clin. N. Am.* – 1998. – Vol. 9, N 3. P. 587-594.

154. Vogel T., Verreault R., Turcotte J.-F., Kiesmann M., M. Berthel M. Review article. Intracerebral aneurysms: a review with special attention to geriatric aspects // *J. Gerontol. A Biol. Sci. Med. Sci.* – 2003. – Vol. 58, N 6. – P.520 - 524.

155. Feigin V.L., Rinkel G.J., Algra A., Vermeulen M., J. Van Gijn. Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A systematic review // *Neurology*. – 1998. – Vol. 50, N 4. – P. 876-883.

156. Гончаров С.А., Мороз В.В., Цімейко О.А. Профілактика ішемічних уражень головного мозку при операціях виключення мішкоподібних аневризм судин головного мозку // *Бюл. УАН*. – 1998. – № 6. – С. 98.

157. Сон А.С. Інтраопераційне застосування німодипіну в гострому періоді разриву артеріальних аневризм передніх відділів артеріального кола великого мозку // *Одеський медичний журнал*. – 2000. – № 5 (61). – С. 41-43.

158. Hutter B.O., Kreitschmann-Andermahr I., Gilsbach J.M., Cognitive deficits in the acute stage after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery*. – 1998. Vol. 43, N . – P. 1054-1065.

159. Claassen J., Carhuapoma J.R., Kreiter K.T., Du Y. E., Connolly E.S., Mayer S.A. Global cerebral edema after subarachnoid hemorrhage: frequency, predictors, and impact on outcome // *Stroke*. – 2002. – Vol. 33, N 5. – P. 1225 - 1232.

160. Mayer S.A., Kreiter K.T., Copeland D., Bernardini G.L., Bates J.E., Peery S., Claassen J., Du Y.E., Connolly Jr.E.S. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage // *Neurology*. – 2002. – Vol. 59, N 11. – P. 1750 - 1758.

161. А.А. Старченко. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии. Под редакцией академика РАМН профессора В.А. Хилько. – СПб.: ООО “Санкт-Петербургское медицинское издательство”. 2002. – С. 257.

162. Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. The Relation of Cerebral Vasospasm to Subarachnoid Blood visualized by Computerized Tomography // *Stroke*. – 1980. – Vol. 11, N4. – P. 124.

163. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания. Профилактика и лечение инсультов. – СПб.: “Невский диалект”, 2002. – С. 123.

164. Svensson E., Starmark J-E. Evaluation of individual and group changes in social outcome after aneurismal subarachnoid haemorrhage: a long-term follow-up study // J. Rehabil. Med. – 2002. – Vol. 34. – P. 251-259.

165. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных / Ч.П. Ворлоу, М.С. Деннис, Ж. Ван Гейн и др.; Пер. с англ. А.В. Борисова, Л.В. Бульбы и др.; Под ред. А.А. Скоромца и В.А. Сорокоумова. – СПб.: Политехника, 1998. – С. 515.

166. Ware J.E., Sherbourne C.D. The MOS 36-Item short-form health survey (SF-36): conceptual framework and item selection // Med. Care. – 1992. – Vol. 30, N6. – P. 473 – 483.

167. Кудряшова И.В. Ранняя диагностика хронического панкреатита с позиции использования ультразвуковой томографии и индекса качества жизни: Методические рекомендации. – Смоленск: СГМА, 2003. – С 8-14.

168. Новик А.А., Ионова Т.И. Руководство по исследованию качества жизни в медицине. – СПб.: Издательский Дом “Нева”; М.: “ОЛМА-ПРЕСС Звездный мир”, 2002. – 320 с.

169. Новик А.А., Ионова Т.И., Кайнд П. Концепция исследования качества жизни в медицине. – СПб.: ЭЛБИ, 1999. – 140 с.

170. Новик А.А., Ионова Т.И., Шуваев В.А., Киштович А.В. Качество жизни больных язвенной болезнью желудка и двенадцатиперстной кишки России // Исследование качества жизни в медицине. Материалы научной конференции. – СПб., 2000. – С. 97 – 98.

171. Шевченко Ю.Л. Концепция исследования качества жизни в здравоохранении России // Исследование качества жизни в медицине. Материалы научной конференции. – СПб., 2000. – С. 3 – 22.

172. Белова А.Н. Шкалы, тесты и опросники в неврологии и нейрохирургии. – М., 2004. – С. 204-207.

173. Kurtin P., Davies A., Meyer K. et al. Patient-based health status measurements in outpatient dialysis: early experiences in developing an outcomes assesment program // *Med. Care.* – 1992. – Vol. 30, N 5. – P. 136-149.

174. Ware J.E., Kosinski M., Gandek B. SF-36® Health Survey: Manual & Interpretation Guide. – Lincoln, RI: QualityMetric Incorporated, 2005. – 312 p.

175. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Астапов Ю.Н., Иванцова Г.В. Ранняя диагностика и лечение депрессии в общей медицинской практике (Гелариум-тест). Украинская военно-медицинская академия, Киев – 2003. Издано при спонсорской поддержке компании “БИОНОРИКА АГ”

176. Zigmond A.S., Snaith R.P. The Hospital Anxiety and Depression Scale // *Acta Psychiatr. Scand.* – 1983. – Vol. 67, N 6. – P. 361-370.

177. Botega N.J., Bio M.R., Zomignani M.A., Garsia C.J., Pereira W.A. Mood disorders among inpatients in ambulatory and validation of the anxiety and depression scale HAD // *Rev.Saude Publica.* – 1995. – Vol. 29, N 5. – P. 355-363.

178. Мішиєв В.Д. Сучасні депресивні розлади: Керівництво для лікарів. – Львів: Видавництво Мс. – 2004. – С. 65-66.

179. Горбов Ф.Д. О помехоустойчивости оператора // *Инженерная психология.* – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1964. – С. 342-347.

180. Атлас для экспериментального исследования отклонений в психической деятельности человека / под ред. А.И. Полищука, А.Е. Видренко. – 2-е изд. – К.: Здоров'я, 1980. – С. 28, 122.

181. Практикум із загальної психології / За ред. Т.І. Пашукової. – К.: Т-во “Знання”, КОО, 2000. – 204 с.

182. Общая психодиагностика. Основы психодиагностики, немедицинской психотерапии и психологического консультирования / Под ред. Бодалева А.А., Столина В.В. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1987. – С. 147 – 151.

183. Практикум по психодиагностике. Психодиагностические материалы / Под ред. Бодалева А.А., Карлинской И.М., Пантлеева С.Р., Столина В.В. – М.: Изд-во Моск. ун-та, 1988. – С. 43 – 45.

184. Сборник методик и тестов для исследования вегетативного отдела нервной системы (Под общей ред. Академика Ю.Л. Курако). Пособие для учебной работы и научных исследований в области нейровегетологии. 2-е изд. Перераб. И доп. – Одесса, ОГМУ, 1999. – 192 с.

185. Вегетативные расстройства: Клиника, лечение, диагностика. / Под ред. А.М. Вейна. – М.: Медицинское информационное агентство, 1998. – С. 70-77.

186. Русецкий И.И. Вегетативные нервные нарушения. – М.: Медгиз, 1958. –С. 126.

187. Кулаичев А.П. Полное собрание сочинений в трех томах. Том 1. Методы и средства анализа данных в среде Windows. STADIA. Изд. 3-е, перераб. и доп. – М: Информатика и компьютеры, 1999. – 341 с.

188. Лапач С.Н., Чубенко А.В., Бабич П.Н. Бабич П.Н. Статистика в науке и бизнесе. – К.: МОРИОН, 2002. – 640 с.

189. Сигел, Эндрю. Практическая бизнес-статистика.: Пер. с англ. – М.: Издательский дом “Вильямс”, 2002. – 1056 с.

190. Дюк В., Эммануэль В. Информационные технологии в медико-биологических исследованиях. – СПб.: Питер, 2003. – 528 с.

191. Громыко Г.Л. Статистика. М., Изд-во Моск. ун-та, 1981, 408 с.

192. Депрессия в неврологической практике (клиника, диагностика, лечение) / А.М. Вейн, Т.Г. Вознесенская, В.Л. Голубев, Г.М. Дюкова – М.: Медицинское информационное агентство, 2002. – С. 130-139.