РОЛЬ ГЕНДЕРНИХ, ВІКОВИХ ТА ЛОКАЛІЗАЦІЙНИХ ЧИННИКІВ У КЛІНІЧНІЙ МАНІФЕСТАЦІЇ БІФУРКАЦІЙНО- ГЕМОДИНАМІЧНИХ АРТЕРІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗКУ

С.О. ЛИТВАК, М.В. ЄЛЄЙНИК,
Л.М. ЯКОВЕНКО, Т.А. МАЛИШЕВА

ДУ «Інститут нейрохірургії імені А.П. Ромоданова НАМН України», м. Київ, Україна

***Conflict of Interest Statement (We declare that we have no conflict of interest).**

*Заява про конфлікт інтересів (Ми заявляємо, що у нас немає ніякого конфлікту інтересів).

*Заявление о конфликте интересов (Мы заявляем, что у нас нет никакого конфликта интересов).

***No human/animal subjects policy requirements or funding disclosures.**

*Жодний із об'єктів дослідження (людина/тварина) не підпадає під вимоги політики щодо розкриття інформації фінансування.

*Ни один из объектов исследования не подпадает под политику раскрытия информации финансирования.

***Date of submission — 05.06.20**

*Дата подачі рукопису — 05.06.20

*Дата подачі рукописи — 05.06.20

***Date of acceptance — 10.06.20**

*Дата ухвалення — 10.06.20

*Дата одобрения к печати — 10.06.20

Мета роботи – вивчити вплив вікових, гендерних та локалізаційних чинників на клінічну маніфестацію біфуркаційно-гемодинамічних артеріальних аневризм (АА) головного мозку (ГМ).

Матеріали та методи. Ретроспективне дослідження ґрунтується на результатах комплексного обстеження та хірургічного лікування 547 (100 %) хворих з біфуркаційно-гемодинамічними АА ГМ у відділенні нейрохірургічної патології судин голови та шиї Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період з 2011 до 2019 р. Формування клінічних груп виконано в період з 2011 до 2016 р. з дослідженням катамнезу до 2019 р. Чоловіків було 268 ((49,0±4,2) %), жінок – 279 ((51,0±4,2) %). Вік хворих – від 18 до 82 років (середній вік – (49,0±12,2) року). Статистичну обробку даних виконано за допомогою електронних таблиць Excel 2010.

Результати. Клінічну маніфестацію біфуркаційно-гемодинамічних АА ГМ найчастіше реєстрували в осіб працездатного віку (від 18 до 60 років) – у 430 ((78,5±3,4) %), переважно у чоловіків ($p < 0,05$). Пікова частота клінічної маніфестації АА ГМ – 34,2 % (187) припадала на віковий інтервал 51–60 рік (співвідношення чоловіків та жінок – 51,3 % (96) і 48,7 % (91)). У хворих з АА ГМ статистично значуще переважання жінок спостерігали у вікових групах, починаючи з 61 року ($\chi^2 = 21,68$, $p < 0,001$, $\phi = 0,20$). Не виявлено статистично значущого зв'язку між частотою клінічної маніфестації АА ГМ та віком пацієнта. Але існує статистично достовірний зв'язок гендерної ознаки з віком при деяких локалізаціях АА.

Відсоток, що перенесли АА комплексу ПМА-ПСА серед жінок $62,5 \pm 15,0$ (25/40) після 60 років в 1,7 разу більше, ніж серед чоловіків $37,5 \pm 15,0$ (15/40). Тоді, як до 61 року спостерігається перевищення в 1,6 разу частки чоловіків $61,3 \pm 7,5$ (100/163). Для сегментів ВСА відсоток, що перенесли АА, серед жінок $81,6 \pm 12,0$ (31/38) після 60 років в 4,4 разу більше, ніж серед чоловіків $18,4 \pm 12,0$ (7/38). Для СМА відсоток, що перенесли АА, серед жінок $73,1 \pm 17,4\%$ (19/26) після 60 років у 2,7 разу більше, ніж серед чоловіків $26,4 \pm 17,7\%$ (7/26). До 61 року гендерна різниця в сегментах ВСА та СМА не досягає статистично значущого рівня ($p > 0,05$). В інших локалізаціях гендерно-вікова залежність не спостерігалась. Множинне аневризматичне ураження церебральних артерій асоційоване з маніфестацією захворювання у віці 41–50 років у осіб чоловічої статі лише у разі наявності 3 АА.

Висновки. Виявлено статистично значущий вплив чинників віку, статі та множинності аневризматичного ураження церебральних артерій на клінічну маніфестацію захворювання. Локалізація АА ГМ не впливала на строки клінічної маніфестації захворювання.

Ключові слова: артеріальна аневризма; головний мозок; клінічні вияви.

Перелік скорочень

АА	Артеріальна аневризма
ВББ	Вертебробазилярний басейн
ВСА	Внутрішня сонна артерія
ГМ	Головний мозок
МРТ	Магнітно-резонансна томографія
МСКТ	Мультиспіральна комп'ютерна томографія
ОА	Основна артерія
ПМА	Передня мозкова артерія
ПСА	Передня сполучна артерія
СМА	Середня мозкова артерія

Одним з основних показників поширеності артеріальних аневризм (АА) головного мозку (ГМ) у популяції є кількість випадків їх клінічної маніфестації. З огляду на всі можливі клінічні вияви захворювання (розрив АА, псевдотуморозні вияви тощо), цей показник становить близько 10–15 випадків (0,015 %) на 100 тис. населення на рік [1, 2]. Сучасні методи нейровізуалізації (мультиспіральна комп'ютерна томографія (МСКТ), магнітно-резонансна томографія (МРТ), МСКТ з ангіографією (МСКТ-АГ), МРТ з ангіографією (МР-АГ)) дають змогу діагностувати АА ГМ на стадії відсутності

клінічних виявів, що змінило уявлення щодо поширеності захворювання та погляди на лікувальну тактику. Проблема вибору між хірургічним лікуванням і консервативним веденням хворого з асимптомною АА ГМ полягає у зіставленні потенційного ризику типової маніфестації захворювання (розриву АА) та ризику оперативного втручання [3, 4]. У світовій нейрохірургічній практиці це питання є дискусійним, що пов'язано з відсутністю вичерпної інформації щодо фактичного поширення патології та чітких прогностичних критеріїв клінічної маніфестації захворювання за умови його природного перебігу. Відповідно до Американського протоколу з АА ГМ без розриву (Guidelines for the Management of Patients With Unruptured Intracranial Aneurysms: A Guideline for Healthcare Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association, 2015) поширеність АА ГМ невідома і потребує проспективного вивчення [2]. За результатами метааналізу

ЛИТВАК Світлана Олегівна
к. мед. н., лікар-нейрохірург
відділення нейрохірургічної патології судин
голови та шиї ДУ «Інститут нейрохірургії
імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України»
Адреса: 04050, м. Київ, вул. П. Майбороди, 32
Тел. роб.: (063) 230-33-09
E-mail: dr.lytvak@gmail.com
ORCID ID: 0000-0001-6618-5464

найавторитетніших досліджень поширеності АА ГМ у загальній популяції (68 досліджень, 1931–2008 рр.) [5] цей показник у середньому становить 2,8 %. Визначення ризику розриву АА ГМ є основним моментом при вирішенні питання щодо обґрунтування показань до оперативного втручання, визначення типу і терміну проведення операції. Вивчення природного перебігу захворювання пов'язане з етіологією та патогенезом захворювання.

Існує низка теорій, які пояснюють причини формування (виникнення/розвитку) АА ГМ. Найбільш сучасною та фундаментальною з яких є теорія біфуркаційної недостатності артеріального кола ГМ [6, 7], яка розглядає АА як вторинний феномен та клініко-анатомічний синдром, котрий виникає при захворюванні самої біфуркації – розтягненні зв'язувального апарату (з'єднання) артеріального кола головного мозку (*distensio juncturarum circulus arterialis cerebri*). Ця теорія ґрунтується на роботі колективу дослідників на чолі з Ю.А. Медведєвим і Д.Є. Мацко, які довели, що вирішальну роль у виникненні аневризматичного ураження відіграє сегментарна (метамерна) будова м'язового апарату артеріального кола ГМ [6, 7]. Серед багатьох причин, які призводять до утворення та розриву АА ГМ за теорією Ю.А. Медведєва та Д.Є. Мацко, найважливішими є системні та регіонарні гемодинамічні чинники, котрі мають особливе значення за умов короткочасних і тривалих підйомів артеріального тиску. Також вчені доводять, що порушення ламінарної течії крові, а саме виникнення турбуленції та резонансних ефектів, призводить до пошкодження чутливих еластичних структур церебральних артерій [6–8]. У результаті вивчення зазначених патогенетичних ланок формування АА ГМ, авторами у 2001 р. сформульовано та створено класифікацію АА ГМ за нозологічними ознаками, яка не підлягала перегляду, та яку досі використовують.

Класифікація АА ГМ за нозологічними ознаками (Ю.А. Медведєв, Д.Є. Мацко, 2001 [6, 7]):

I клас – аневризми (дивертикули); виявляються ураженням біфуркацій (з'єднань) артеріального кола великого мозку;

II клас – дегенеративно-некротичні;

III клас – травматичні (при черепно-мозковій травмі);

IV клас – запальні;

V клас – онкогенні;

VI клас – дизембріогенетичні;

VII клас – ятрогенні.

Відповідно до концепції фізіологів К.А. Шошенка та співавт. (1982) біфуркації артерій є структурно-функціональними одиницями кровоносного русла. Ю.А. Медведєв і Д.Є. Мацко, ґрунтуючись на цьому факті, віднесли до біфуркаційно-гемодинамічних аневризм такі, які за локалізацією уражують ділянку біфуркації та мають переважно гемодинамічний механізм аневризмоутворення, що полягає у конфлікті між гемодинамічним стресом та резистивними властивостями стінок артерій у зоні біфуркації. Біфуркаційно-гемодинамічні аневризми становлять найбільшу групу випадків з нейрохірургічної практики [6, 8].

Мікроскопічну характеристику структурних компонентів біфуркацій детально вивчила Ю.М. Забродська (1996), яка виділяє у формуванні біфуркаційно-гемодинамічних аневризм декілька етапів: розтягування зв'язувального апарату біфуркації, преданевризма, евагінація (вип'ячування), рання аневризма, зріла аневризма. Клінічна маніфестація захворювання зазвичай відбувається на етапі зрілої аневризми за певними клініко-морфологічними варіантами. О.Ю. Размологова (2010) запропонувала два клініко-морфологічних варіанти перебігу аневризматичної хвороби мозку: дизембріопластичний та інволюційно-гіпертонічний.

На думку авторів та дослідників теорії біфуркаційної недостатності, АА ГМ як захворювання поліетіологічне, але монопатогенетичне. Таким чином, вивчення впливу вікових, гендерних і локалізаційних чинників розширить уявлення про ризик їх впливу на клінічну маніфестацію біфуркаційно-гемодинамічних АА ГМ.

Мета роботи – вивчити вплив вікових, гендерних та локалізаційних чинників на клінічну маніфестацію біфуркаційно-гемодинамічних артеріальних аневризм головного мозку.

Матеріали та методи

Ретроспективне дослідження ґрунтується на результатах комплексного обстеження

та хірургічного лікування 547 (100 %) хворих з біфуркаційно-гемодинамічними АА ГМ у відділенні нейрохірургічної патології судин голови та шиї Інституту нейрохірургії імені акад. А.П. Ромоданова НАМН України в період з 2011 до 2019 р. Формування клінічних груп виконано в період з 2011 до 2016 р. Дослідження катамнезу у сформованих групах проведено до 2019 р.

Критерії залучення в дослідження:

1. Діагностована АА ГМ за даними МСКТ-АГ, МР-АГ чи/та церебральної ангіографії.

2. Наявність мікрохірургічного чи ендovasкулярного оперативного втручання для деангіризації АА ГМ у комплексному хірургічному лікуванні.

3. Вік пацієнта ≥ 18 років.

4. Наявність АА ГМ, яка за класифікацією Ю.А. Медведєва та Д.Є. Мацко відповідає І класу.

Критерії вилучення з дослідження:

1. Вік пацієнта < 18 років.

2. Відсутність діагностованої АА ГМ.

Розподіл пацієнтів за віком проводили за градацією ВООЗ (1972). Чоловіків було 268 ((49,0 $\pm$ 4,2) %), жінок – 279 ((51,0 $\pm$ 4,2) %). Вік хворих – від 18 до 82 років (табл. 1).

При аналізі враховано, що більшість пацієнтів становили особи працездатного віку (згідно зі статтею 26 Закону України

«Про загальнообов'язкове державне пенсійне страхування» – особи віком від 16 до 60 років) – 430 ((78,5 $\pm$ 3,4) %) з переважанням чоловіків ($p < 0,05$). У віковій групі > 60 років статистично значущо переважали жінки ($p < 0,05$) (див. табл. 2).

У 547 хворих діагностовано 687 АА ГМ за рахунок множинного аневризматичного ураження, із них дві АА – у 59 ((10,8 $\pm$ 2,6) %), три АА – у 26 ((4,8 $\pm$ 1,8) %), чотири АА – у 8 ((1,5 $\pm$ 1,0) %), шість АА – в 1 ((0,2 $\pm$ 0,4) %). На частку хворих з множинними АА ГМ припадало (17,2 $\pm$ 3,2) % спостережень (94).

У всіх випадках АА ГМ діагностовано у зв'язку з клінічною маніфестацією захворювання («симптомні» АА). Геморагічний тип перебігу був у 474 ((86,7 $\pm$ 2,8) %) хворих. У гострий період розриву АА ГМ прооперовано 423 ((77,3 $\pm$ 3,5) %) пацієнти, у «холодний» період – 51 (9,3 $\pm$ 2,4) %. Період до розриву АА у хворих з геморагічною маніфестацією захворювання перебігав безсимптомно. З 474 хворих 79 ((16,7 $\pm$ 3,4) %) перенесли повторні крововиливи: 67 ((14,1 $\pm$ 3,1) %) – два крововиливи, 12 ((2,5 $\pm$ 1,4) %) – три. У 13 ((16,5 $\pm$ 8,2) %) спостереженнях повторний крововилив стався протягом 21 дня після першого розриву АА. У випадках повторного крововиливу термін захворювання визначали від останнього епізоду крововиливу.

Таблиця 1

Віковий та гендерний розподіл хворих з артеріальними аневризмами головного мозку

Стать	Вікові групи														Разом	
	18–30 років		31–40 років		41–50 років		51–60 років		61–70 років		71–80 років		81–90 років		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Чоловіки	22	4,0	37	6,7	78	14,3	96	17,6	27	4,9	8	1,5	0	0	268	49,0
Жінки	16	2,9	30	5,5	60	10,9	91	16,6	62	11,4	17	3,1	3	0,6	279	51,0
Усього	38	6,9	67	12,2	138	25,2	187	34,2	89	16,3	25	4,6	3	0,6	547	100,0

Таблиця 2

Гендерний розподіл хворих працездатного і пенсійного віку

Стать	18–60 років				61–90 років			Разом		
	Абс.	%	CI, %		Абс.	%		Абс.	%	CI, %
Чоловіки	233	54,2	4,7		35	29,9	8,3	268	49	4,2
Жінки	197	45,8	4,7		82	70,1	8,3	279	51	4,2
Усього	430	t=2,5; p<0,05			117	t=6,7; p<0,001		547	t=0,66; p>0,05	

Аневризми, котрі не розірвалися ($73 (13,3 \pm 2,8) \%$), мали такі клінічні вияви: гостре порушення мозкового кровообігу за ішемічним типом (ішемічний інсульт унаслідок дистальної емболії з порожнини АА) – $6 ((8,2 \pm 6,3) \%)$ випадків, транзиторна ішемічна атака дистальніше від розташування АА – $19 ((26,0 \pm 10,1) \%)$, псевдотуморозний перебіг – $34 ((46,6 \pm 11,4) \%)$. Напади мігрені за типом «громоподібного» головного болю стали причиною обстеження і виявлення АА ГМ у $14 ((19,2 \pm 9,0) \%)$ хворих.

Максимальна частота випадків щодо клінічної маніфестації захворювання не залежить від локалізації АА ГМ та припадає на віковий проміжок 51–60 років у всіх групах з поступовим зростанням частоти виявлення АА, починаючи з інтервалу 18–30 до 41–50 років серед осіб чоловічої статі, що свідчить про вікову залежність клінічної маніфестації захворювання. Вікова та гендерна характеристики можуть бути віднесені до системних індукуючих чинників трансформації аневризмоносійства у захворювання.

Для оцінки результатів досліджень обчислювали середні арифметичні значення і стандартні відхилення (σ) для безперервних показників (M). Частоту наведено у вигляді $P \pm CI$, де CI – 95 % довірчий інтервал. Статистичну значущість відмінності між безперервними показниками в групах оцінювали за t -критерієм Стьюдента. Перед проведенням статистичного дослідження

безперервних показників дані перевіряли на нормальність. Для дискретних показників обчислювали відсоткові співвідношення по групах. Складено таблиці спряженості ознак. Відмінності між групами визначали за критерієм χ^2 Пірсона (ϕ – сила зв'язку показників). Гіпотези приймали при достовірності не нижче ніж 95 % ($p < 0,05$). Для статистичної обробки даних використовували процесор електронних таблиць Microsoft Excel (Microsoft).

Результати

При аналізі гендерно-вікового розподілу хворих, які мали клінічні вияви захворювання, виявлено пік частоти клінічної маніфестації АА ГМ у віковому інтервалі 51–60 рік ($34,2 \%$ (187), чоловіків – $51,3 \%$ (96), жінок – $48,7 \%$ (91)) (рис. 1). Гендерний склад вибірки статистично значущо залежав від віку ($\chi^2 = 23,95$; $p < 0,01$) при поділі на десятирічні інтервали. Статистично значуще переважання жінок спостерігали у вікових групах, починаючи з 61 року ($\chi^2 = 21,68$; $p < 0,001$, $\phi = 0,20$). Частка тих, хто мав розрив АА, серед жінок віком понад 60 років у 2,3 разу перевищувала показник чоловіків аналогічного віку (відповідно $(70,1 \pm 8,3) \%$ (82) і $(29,9 \pm 8,3) \%$ (35)). Ризик наявності АА чи аневризмоносійства серед жінок збільшувався в 1,2 разу (відносний ризик – 1,2, 95 % довірчий інтервал – 1,1–1,3. У групі осіб молодше 61 року виявлено статистично незначуще перевищення частки чоловіків

Рис. 1. Вікова динаміка артеріальних аневризм головного мозку

((54,2±4,7) % (233/430)). Вікова група 81–90 років була представлена 3 жінками.

Виходячи з біфуркаційно-гемодинамічної патогенетичної теорії виникнення та формування АА ГМ, сегментарної (метамерної) будови артеріального кола ГМ, з метою з'ясування впливу регіонарних гемодинамічних чинників проведено аналіз локалізації АА (табл. 3).

З огляду на статистично значуще переважання жінок у вікових групах, починаючи з 61 року, проведено аналіз для виявлення можливого взаємозв'язку між локалізацією симптомної АА та віком хворого (табл. 4).

Найчастіше (203 (37,1±4,0) %) виявляли АА комплексу ПМА–ПСА, поява яких не залежала від віку ($\chi^2 = 0,55$, $p = 0,46$). Однак виявлено статистично значущий слабкий зв'язок гендерних ознак з віком ($\chi^2 = 7,44$, $p = 0,007$, $\phi = 0,19$). Серед пацієнтів віком понад 60 років, які перенесли розрив АА, частка жінок в 1,7 разу перевищувала частку чоловіків (відповідно (62,5 ± 15,0) % (25) і (37,5 ± 15,0) % (15)), а серед пацієнтів віком до 61-го року – частка чоловіків перевищувала частку жінок в 1,6 разу ((61,3±7,5) % (100)).

Друге місце за частотою локалізації «симптомної» АА посідали аневризми сегментів ВСА ((30,5±3,9) % (167/547)). Частота появи статистично значущо не залежала від віку ($\chi^2 = 0,27$, $p = 0,61$). Особливістю гендерно-вікового складу серед цих спостережень було переважання жінок – 102 ((61,1±4,1) %) з прогресивним збільшенням частоти випадків, починаючи із 41-річного віку. Серед пацієнтів віком понад 60 років, які перенесли розрив АА, частка жінок в 4,4 разу перевищувала частку чоловіків ((81,6 ± 12,0) % (31) і (18,4 ± 12,0) % (7)), серед пацієнтів віком до 61-го року гендерна різниця не досягала статистично значущого рівня ($p > 0,05$).

АА СМА діагностовано у (21,6±3,7) % (118) спостережень з однаковою кількістю чоловіків і жінок у цій групі (59 ((50± 9,0) %)). Локалізація не залежала від віку ($\chi^2 = 0,04$, $p = 0,85$). Відзначено тенденцію до віко-залежного збільшення кількості випадків маніфестації захворювання серед чоловіків у всіх вікових інтервалах, починаючи з 18–30 до 51–60 років. Максимальну частоту перших клінічних виявів АА

СМА – (31,4± 8,4) % (37/118) зареєстровано у віковій групі 51–60 років. Серед пацієнтів віком понад 60 років, які перенесли розрив АА, частка жінок в у 2,7 разу перевищувала частку чоловіків ((73,1 ± 17,4) % (19/26) і (26,4 ± 17,7) % (7/26)), серед пацієнтів віком до 61-го року гендерна різниця не досягала статистично значущого рівня ($p > 0,05$).

Найрідшою локалізацією аневризми у вибірці були АА, які локалізувалися на дистальних відділах ПМА (22 (4,0 ± 1,6) %). У цій групі частота появи АА статистично значущо не залежала від віку ($\chi^2 = 0,014$, $p = 0,71$) і гендерного чинника ($\chi^2 = 2,09$, $p = 0,15$). Особливістю спостережень у цій групі було не поступове, а хвилеподібне зростання кількості випадків маніфестації захворювання у вікових інтервалах 31–40 років (22,5 %) та 51–60 років (41,0 %).

На частку АА ОА та ВББ припадало (6,8 ± 2,1) % (37) від усіх спостережень з переважним періодом клінічної маніфестації захворювання у віці 51–60 років ((35,2±15,4) % (13/37)). Зв'язок гендерних ознак і локалізації з віком був відсутній ($\chi^2 = 1,55$, $p = 0,24$ та $\chi^2 = 0,20$, $p = 0,65$).

Таким чином, максимальна частота випадків клінічної маніфестації захворювання не залежить від локалізації АА ГМ та припадає на вік 51–60 років у всіх групах з поступовим зростанням частоти виявлення АА, починаючи з 18–30 до 41–50 років, серед осіб чоловічої статі, що свідчить про вікову залежність клінічної маніфестації захворювання. Вікова та гендерна характеристики можуть бути віднесені до системних чинників, які індукують трансформацію аневризмоносійства у захворювання.

З метою визначення можливого впливу на клінічний перебіг аневризматичного ураження артерій ГМ такого чинника, як множинність аневризматичного ураження, проведено гендерно-віковий аналіз щодо маніфестації захворювання у хворих з єдиною «симптомною» АА та його порівняння з групами хворих, котрі мали множинні АА ГМ (рис. 2).

Виявлено статистично значущу різницю за частотою появи АА у чоловіків і жінок залежно від віку, як у випадку однієї АА ($\chi^2 = 15,45$, $p = 0,001$, $\phi = 0,19$), так і в

Таблиця 3

Розподіл хворих за локалізацією артеріальних аневризм головного мозку, віком та статтю

Стать	Вікові групи														Разом	
	18–30 років		31–40 років		41–50 років		51–60 років		61–70 років		71–80 років		81–90 років		абс.	%
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%		
Комплекс ПМА-ПСА – 203 (37,1 %)																
Чоловіки	9	4,4	14	6,9	34	16,7	43	21,2	13	6,4	2	1,0	0	0	115	56,6
Жінки	2	1,0	10	4,9	22	10,9	29	14,3	16	7,9	8	3,9	1	0,5	88	43,4
Усього	11	5,4	24	11,8	56	27,6	72	35,5	29	14,3	10	4,9	1	0,5	203	100,0
BCA – 167 (30,5 %)																
Чоловіки	8	4,8	14	8,4	15	8,9	21	12,6	2	1,2	5	3,0	0	0	65	38,9
Жінки	7	4,1	8	4,8	21	12,7	35	20,9	27	16,2	3	1,8	1	0,6	102	61,1
Усього	15	8,9	22	13,2	36	21,6	56	33,5	29	17,4	8	4,8	1	0,6	167	100,0
CMA – 118 (21,6 %)																
Чоловіки	3	2,5	5	4,3	23	19,5	21	17,8	7	5,9	0	0	0	0	59	50,0
Жінки	6	5,1	7	5,9	11	9,3	16	13,6	14	11,9	4	3,4	1	0,8	59	50,0
Усього	9	7,6	12	10,2	34	28,8	37	31,4	21	17,8	4	3,4	1	0,8	118	100,0
Біфуркація ОА та АА ВББ – 37 (6,8 %)																
Чоловіки	1	2,7	1	2,7	5	13,5	9	24,4	3	8,1	0	0	0	0	19	51,4
Жінки	0	0	3	8,1	5	13,5	4	10,8	4	10,8	2	5,4	0	0	18	48,6
Усього	1	2,7	4	10,8	10	27,0	13	35,2	7	18,9	2	5,4	0	0	37	100,0
Дистальні відділи ПМА – 22 (4 %)																
Чоловіки	1	4,5	3	13,5	1	4,5	2	31,0	2	9,0	1	4,5	0	0	10	45,5
Жінки	1	4,5	2	9,0	1	4,5	7	10,0	1	4,5	0	0	0	0	12	54,5
Усього	2	9,0	5	22,5	2	9,0	9	41,0	3	13,5	1	4,5	0	0	22	100,0

Таблиця 4

Розподіл хворих працездатного і пенсійного віку за локалізацією артеріальних аневризм головного мозку та статтю

Локалізація	Стать	До 61 року			Понад 60 років			Порівняння χ^2 ; p; ϕ	Разом	
		Абс.	P	CI	Абс.	P	CI		Абс.	P
Комплекс ПМА–ПСА	Чоловіки	100,0	61,3	7,5	15	37,5	15,0	7,44 0,007 0,19	115	56,6
	Жінки	63	38,7	7,5	25	62,5	15,0		88	43,4
	Усього	163	100,0		40	100,0			203	100,0
ВСА	Чоловіки	58	45,0	8,6	7	18,4	12,0	8,69 0,004 0,23	65	38,9
	Жінки	71	55,0	8,6	31	81,6	12,0		102	61,1
	Усього	129	100,0		38	100,0			167	100,0
СМА	Чоловіки	52	56,5	10,1	7	26,9	17,4	7,10 0,008 0,25	59	50
	Жінки	40	43,5	10,1	19	73,1	17,4		59	50
	Усього	92	100,0		26	100,0			118	100,0
Біфуркація ОА та АА ВББ	Чоловіки	16	57,1	18,7	3	33,3	32,7	1,55 0,24	19	51,4
	Жінки	12	42,9	18,7	6	66,7	32,7		18	48,6
	Усього	28	100,0		9	100,0			37	100,0
Дистальні відділи ПМА	Чоловіки	6	33,3	22,4	3	75,0	49,0	2,09 0,15	10	45,5
	Жінки	11	64,7	22,7	1	25,0	49,0		12	54,5
	Усього	18	100,0		4	100,0			22	100,0

Рис. 2. Розподіл хворих за кількістю діагностованих аневризм, віком та статтю: А – одна аневризма; Б – дві аневризми; В – три аневризми; Г – чотири аневризми

разі множинних АА ($\chi^2 = 6,39$, $p = 0,01$, $\phi = 0,26$). Після 60 років зростає кількість випадків маніфестації у жінок незалежно від кількості АА.

За наявності однієї АА (в усіх випадках симптомної) (453 ((82,8±3,2) %) типовим було поступове зростання частоти випадків маніфестації захворювання з піком частоти у віковому інтервалі 51–60 років та подальшим її спадом у хворих чоловічої та жіночої статі. Аналогічну тенденцію часто-

ти виявив АА, залежно від віку у чоловіків і жінок, відзначено серед хворих з двома аневризмами (59 (10,8±2,6) %), одна з яких була асимптомною.

Гендерно-віковий розподіл хворих з трьома АА ГМ (26 (4,7±1,8) %) виявив трансформацію аневризмоносійства у бік більш ранньої маніфестації АА у чоловіків. Максимальна частота випадків припадала на віковий інтервал 41–50 років. У жінок найбільша кількість перших клініч-

них виявів припадала на віковий інтервал 61–70 років.

У групі хворих з чотирма АА ГМ (8 (1,5±1,0) %) у 3 жінок клінічна маніфестація відбулася у віці 61–70 років, у 2 чоловіків – у віці 71–80 років. В одному спостереженні у жінки віком 54 роки діагностовано шість АА ГМ, одна з яких (АА ВСА зліва) виявилася розривом.

Обговорення

При аналізі отриманих результатів виявлено можливість гендерно-залежного впливу на природний перебіг АА ГМ, а саме на його клінічну маніфестацію. Можна припустити негативний вплив (потенційно індукуючого) природних вікових змін гормонального фону та фізіологічної інволюції репродуктивної системи на чинники патогенезу АА ГМ з підвищеним ризиком клінічної маніфестації АА у чоловіків у віковому діапазоні з 18–30 до 41–50 років, у жінок – у віці понад 61 рік та максимальною частотою клінічних виявів у 51–60 років, незалежно від статі. Виявлені тенденції узгоджуються з гіпотезою Ю.А. Медведєва та Д.Є. Мацко. Більшість випадків клінічної маніфестації АА, а саме трансформації стану аневризмоносійства у захворювання, зумовлена, на думку авторів, ускладненням фонового, раніше не діагностованого, захворювання, котре виявилось ураженням біфуркацій (з'єднань) артеріального кола великого мозку (клас І). Ця теорія певною мірою може пояснювати поступове віко-залежне зростання частоти маніфестації АА з піком у віковому інтервалі 51–60 років як

наслідок впливу таких фонових станів на аневризмоносійство, що супроводжується зниженням резистивних властивостей артеріальної стінки (гіпорезистивні АА), таких як інволютивні вікові зміни.

Висновки

1. Клінічну маніфестацію біфуркаційно-гемодинамічних артеріальних аневризм найчастіше реєстрували в осіб працездатного віку (від 16 до 60 років) – 430 ((78,5±3,4) %), переважно чоловіків ($p < 0,05$).

2. Пікова частота клінічної маніфестації АА ГМ – (34,2±4,0) % (187) припадала на віковий інтервал 51–60 рік (співвідношення чоловіків та жінок – 51,3 % (96) і 48,7 % (91)).

3. У хворих з АА ГМ статистично значуще переважання жінок спостерігали у вікових групах, починаючи з 61 року ($\chi^2 = 21,68$, $p < 0,001$, $\phi = 0,20$).

4. Частота клінічної маніфестації аневризм різної локалізації не залежала від віку пацієнта: АА передньої мозкової–передньої сполучної артерії – 203 (37,1 %, $\chi^2 = 0,55$, $p = 0,46$), АА внутрішньої сонної артерії – 167 (30,5 %, $\chi^2 = 0,27$, $p = 0,61$), АА середньої мозкової артерії – 118 (21,6 %, $\chi^2 = 0,04$, $p = 0,85$), АА біфуркації основної артерії та вертебробазиллярного басейну – 37 (6,8 %, $\chi^2 = 0,20$, $p = 0,65$), АА дистальних відділів передньої мозкової артерії – 22 (4,0 %, $\chi^2 = 0,14$, $p = 0,71$).

5. За наявності трьох аневризматичних уражень церебральних артерій частота маніфестації у чоловіків припадала на віковий інтервал 41–50 років.

References

1. Lindgren AE, Kurki MI, Riihinen A et al. Hypertension predisposes to the formation of saccular intracranial aneurysms in 467 unruptured and 1053 ruptured patients in Eastern Finland. *Ann Med*. 2014;46:169-76. doi: 10.3109/07853890.2014.883168
2. Thompson BG, Brown RD Jr, Amin-Hanjani S, Broderick J, Cockcroft KM, Connolly ES Jr, Duckwiler GR, Harris CC, Howard VJ, Johnston SC, Meyers PM, Molyneux A, Ogilvy CS, Ringer AJ, Torner J. Guidelines for the Management of patients with unruptured intracranial aneurysms: A guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2015 Aug;46(8):2368-400. doi: 10.1161/STR.0000000000000070. Epub 2015 Jun 18
3. Heyreddin A.S, Jeliava Sh.Sh, Jakovlev S.B. i dr. Taktika hirurgicheskogo lechenija bolnyh s nerazorvavshimisja bessimptomnymi anevrizmami cerebralnyh sosudov. *Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko*. 2016;5 (in Russian)
4. Li MH, Chen SW, Li YD et al. Prevalence of unruptured cerebral aneurysms in Chinese adults aged 35 to 75 years: a cross-sectional study. *Ann Intern Med*. 2013;159:514-21. doi: 10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00004
5. Vlak MH, Algra A, Brandenburg R, Rinkel GJ. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Neurol*. 2011;10:626-36. doi: 10.1016/S1474-4422(11)70109-0
6. Medvedev JuA, Zabrodskaja JuM. Novaja koncepcija proishozhdenija bifurkacionnyh anevrizm ar-

- terij osnovanija golovnog mozga. Matematicheskaja morfologija: jelektronnyj matematicheskij i mediko-biologicheskij zhurnal. 2000;3(3):261-5. (in Russian)
7. Zabrodskaja JuM. Patologoanatomicheskaja harakteristika izmenenij v sochlenenijah arterij osnovanija golovnog mozga: k probleme proishozhdenija anevrizm [dissertacija]. SPb.: Ros. nauch.-issled. nejrohirurgicheskij in-t im. A.L. Polenova; 1996. 23 c. (in Russian)
8. Greving J, Wermer MJ, Brown RD Jr et al. Development of the PHASES score for prediction of risk of rupture of intracranial aneurysms: a pooled analysis of six prospective cohort studies. *Lancet Neurol.* 2014 Jan;13(1):59-66. doi: 10.1016/S1474-4422(13)70263-1. PubMed PMID: 24290159.

РОЛЬ ГЕНДЕРНЫХ, ВОЗРАСТНЫХ И ЛОКАЛИЗАЦИОННЫХ ФАКТОРОВ В КЛИНИЧЕСКОЙ МАНИФЕСТАЦИИ БИФУРКАЦИОННО-ГЕМОДИНАМИЧЕСКИХ АРТЕРИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА

С.О. ЛИТВАК, М. В. ЕЛЕЙНИК, Л.Н. ЯКОВЕНКО, Т.А. МАЛЫШЕВА

ГУ «Институт нейрохирургии имени А.П. Ромоданова НАМН Украины» г. Киев, Украина

Цель работы – изучить влияние возрастных, гендерных и локализационных факторов на клиническую манифестацию артериальных аневризм (АА) головного мозга (ГМ) бифуркационно-гемодинамического типа.

Материалы и методы. Ретроспективное исследование основано на результатах комплексного обследования и хирургического лечения 547 (100 %) больных с АА ГМ бифуркационно-гемодинамического типа в отделении нейрохирургической патологии сосудов головы и шеи Института нейрохирургии имени акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины в период с 2011 по 2019 г. Формирование клинических групп выполнено в период с 2011 по 2016 г. с исследованием катамнеза до 2019 г. Мужчин было 268 ((49,0 ± 4,2) %), женщин – 279 ((51,0 ± 4,2) %). Возраст больных – от 18 до 84 лет (средний возраст – (49,0 ± 12,2) года).

Результаты. Клиническую манифестацию бифуркационно-гемодинамических АА ГМ чаще регистрировали у лиц трудоспособного возраста (от 16 до 60 лет) – 430 ((78,5 ± 3,4) %), преимущественно у мужчин ($p < 0,05$). Пиковая частота клинической манифестации АА ГМ – 34,2 % (187) приходилась на возрастной интервал 51–60 лет (соотношение мужчин и женщин – 51,3 % (96) и 48,7 % (91)). У больных с АА ГМ статистически значимое преобладание женщин наблюдали в возрастных группах, начиная с 61 года ($\chi^2 = 21,68$; $p < 0,001$, $\phi = 0,20$). Не выявлено статистически значимой связи между частотой клинической манифестации АА ГМ и возрастом пациента. Однако существует статистически достоверная связь гендерного признака с возрастом при некоторых локализациях. Процент больных, которые перенесли АА комплекса ПМА-ПСА, среди женщин $62,5 \pm 15,0$ (25/40) после 60 лет в 1,7 раза больше, чем среди мужчин $37,5 \pm 15,0$ (15/40). В то время как до 61 года наблюдается превышение в 1,6 раза числа мужчин $61,3 \pm 7,5$ (100/163). Для сегментов ВСА процент больных, перенесших АА, среди женщин составляет $81,6 \pm 12,0$ (31/38), после 60 лет в 4,4 раза больше, чем среди мужчин $18,4 \pm 12,0$ (7/38). Для СМА процент среди женщин $73,1 \pm 17,4$ (19/26), после 60 лет в 2,7 раза больше, чем у мужчин $6,4 \pm 17,7$ (7/26). До 61 года гендерная разница в сегментах ВСА и СМА не достигает статистически значимого уровня ($p > 0,05$). При других локализациях гендерно-возрастной зависимости не наблюдалось. Множественное аневризматическое поражение церебральных артерий ассоциировано с манифестацией заболевания в возрасте 41–50 лет у лиц мужского пола лишь в случае 3 АА.

Выводы. Выявлено статистически значимое влияние факторов возраста, пола и множественности аневризматического поражения церебральных артерий на клиническую манифестацию заболевания. Локализация АА ГМ не влияла на сроки клинической манифестации заболевания.

Ключевые слова: артериальная аневризма; головной мозг; клинические проявления.

THE ROLE OF GENDER, AGE AND LOCALIZATION IN THE CLINICAL MANIFESTATION OF THE CEREBRAL BIFURCATIONAL-HEMODYNAMIC ARTERIAL ANEURYSMS

S.O. LYTVAK, M.V. ELEINIK, L.M. YAKOVENKO, T.A. MALYSHEVA

State Institution "Romodanov Neurosurgery Institute NAMS of Ukraine, Kiev, Ukraine

Objective – to evaluate the influence of age, gender and localization on the clinical manifestation of cerebral bifurcational-hemodynamic arterial aneurysms (AA).

Materials and methods. The retrospective study is based on the results of a comprehensive examination and surgical treatment of 547 (100 %) patients with bifurcational-hemodynamic cerebral AA in the Department of neurosurgical pathology of head and neck vessels of Romodanov Neurosurgery Institute during the period from 2011 till 2019. Recruiting of the patient to the clinical groups was done during the period between 2011–2016 with their follow-up examination until 2019. It were enrolled 268 ((49.0 ± 4.2) %) men and 279 ((51.0 ± 4.2) %) women with bifurcational-hemodynamic aneurysms. The age of the patients was 18–84 years (mean age – 49,0±12,2 year).

Results. Clinical manifestation of the cerebral bifurcational-hemodynamic AA was more often seen in patients during working age (16–60 years) — 430 ((78.5 ± 3.4) %) patients, more often in men ($p < 0.05$). The peak frequency of clinical manifestation of AA – 34.2 % (187 patients) was seen in the age interval 51–60 years (the male/female ratio – 51.3 % (96) and 48.7 % (91)). In patients with AA, a significant predominance of women was observed in age group older 61 years ($\chi^2 = 21.68$, $p < 0.001$, $\phi = 0.20$). There was no statistically significant relationship between the frequency of clinical manifestation of AA and the patient's age. However, there is a statistically significant relationship between gender and age in some locations. The percentage of patients with AA complex of the anterior cerebral-anterior communicating artery among women is 62.5 ± 15.0 (25/40, after 60 years it's in 1.7 times higher than among men 37.5 ± 15.0 (15/40). While before the age of 61, there is a 1.6-fold increase in men, 61.3 ± 7.5 (100/163). For the internal carotid artery segments, the percentage of patients who underwent AA among women is 81.6 ± 12.0 (31/38), after 60 years it is in 4.4 times higher than among men 18.4 ± 12.0 (7/38). For the middle cerebral artery, the percentage among women is $73.1 \pm 17.4\%$ (19/26), after 60 years it is in 2.7 times higher than in men $6.4 \pm 17.7\%$ (7/26). Until the age of 61, the gender difference in the internal carotid artery and the middle cerebral artery segments does not reach a statistically significant level ($p > 0.05$). At other localizations, gender-age dependence was not observed. Multiple cerebral aneurysmal lesions were associated with clinical manifestation at the age of 41–50 years in males with 3 AA.

Conclusions. A statistically significant influence of age, gender and the presence of multiple cerebral AA on the clinical manifestation of the disease was revealed. Localization of AA did not affect the timing of the clinical manifestation.

Key words: arterial aneurysm; brain; clinical manifestations.