



С. О. Дудукіна,
Ю. Ю. Кобеляцький,
О. М. Мацуга,
Д. Ю. Стороженко

КЗ «Дніпропетровська обласна
клінічна лікарня
ім. І. І. Мечникова»

ГУ «Дніпропетровська медична
академія МЗ України»

Дніпропетровський національний
університет імені
Олесь Гончара

© Колектив авторів

ВИБІР СТРОКІВ ОПЕРАТИВНОГО ВТРУЧАННЯ ТА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ В ЗАЛЕЖНОСТІ ВІД НАЯВНОСТІ АНГІОСПАЗМУ

Резюме. У дослідженні визначено оптимальний термін хірургічного лікування 328 хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами та проаналізовано результати лікування цих пацієнтів у залежності від наявності ангіоспазму. Оптимальними строками для проведення оперативного втручання у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами за наявності ангіоспазму визначена 10 доба після крововиливу. У пацієнтів з ангіоспазмом, не дивлячись на його регрес до моменту проведення оперативного втручання, результати лікування залишаються гіршими, ніж у пацієнтів без ангіоспазму. Наявність ангіоспазму негативно впливає на функцію виживання пацієнтів.

Ключові слова: аневризматичні інтракраніальні крововиливи, ангіоспазм, результати лікування.

Вступ

Результати лікування хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами залишаються незадовільними. Основним факторами несприятливого прогнозу при розриві аневризми вважаються наявність церебрального ангіоспазму, формування вторинної ішемії головного мозку та розвиток внутрішньочерепної гіпертензії [4, 5]. Позитивний вплив медикаментозних методів лікування ангіоспазму є дискусійною проблемою [4, 6], й актуальними на сьогодні є спроби покращення результатів лікування завдяки розробці тактики передопераційного ведення пацієнтів.

Мета досліджень

Визначити оптимальний термін хірургічного лікування хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами та проаналізувати результати лікування цих хворих з в залежності від наявності ангіоспазму та терапії.

Матеріали та методи досліджень

У дослідження включено 328 пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Всім пацієнтам проведено оперативне втручання — кліпування чи емболізація артеріальної аневризми в умовах спеціалізованого стаціонару.

Наявність та вираженість церебрального ангіоспазму (ЦА) визначали методом транскраніальної доплерографії (ТКДГ) кожену добу перебігу інтракраніального крововиливу у 76 хворих. За допомогою ТКДГ визначали наступні швидкісні характеристики потоку: сис-

толічна швидкість кровотоку (Vs), кінцева діастолічна швидкість кровотоку (Vd), середня швидкість кровотоку (Vm). Також розраховували показники: міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку (КА) в однойменних судинах, показники периферичного опору (пульсаційний індекс Gosling (PI), систолодіастолічний коефіцієнт Stuart (SKD), індекс периферичного опору Pourselot (RI), трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard (TPI) за загальноприйнятими формулами [3].

Для встановлення залежностей показників ТКДГ від доби крововиливу застосовували методи кореляційного та регресійного аналізів. Наявність залежностей визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена та візуально за виглядом кореляційного поля. Відновлення залежностей проводили у вигляді лінійної регресії та лінійних сплайн-регресій з одним і двома вузлами склеювання. Серед відновлених моделей обирали найбільш адекватну на основі залишкової дисперсії та коефіцієнта детермінації. У ході аналізу вузли сплайн-регресії інтерпретували як моменти зміни динаміки показників ТКДГ. Статистичній обробці підлягали показники ТКДГ, зафіксовані з 1-ї по 25-ю добу крововиливу, значення показників на більш пізніх термінах захворювання не оброблялися через їх малу чисельність. Статистична обробка була проведена за допомогою власного програмного забезпечення [1], до обчислювального ядра якого були додані процедури відновлення регресійних залежностей.

За наявності ознак артеріального судинного спазму 43 пацієнтам було призначено симвас-



татин (С) у дозі 80 мг на добу. Контрольною вважали групу із 121 пацієнта з проявами ангіоспазму, яким С не використовували.

Безпосередні результати лікування оцінювали на момент закінчення стаціонарного лікування за шкалою наслідків Глазго (GOS). Для класифікації безпосередніх результатів лікування умовно «добрими» результатами вважались хворі з оцінкою результатів лікування за шкалою GOS 4 та 5 балів, відповідно «поганими» — 1, 2, 3 бали. Наявність залежності між якісними показниками встановлювали на основі критерію χ^2 . Для визначення сили зв'язку між такими показниками на основі статистики χ^2 визначали коефіцієнт сполученості Крамера. Для оцінки впливу факторів на результати лікування використовували відно-

шення шансів (OR). Оцінка функції виживання хворих проводилась за методом Каплана-Мейера. Для визначення розбіжностей у функціях виживання застосовували логранговий критерій та критерій Гехана [2].

Результати досліджень та їх обговорення

У 195 хворих після виконання ТКДГ на момент надходження до стаціонару не виявлено достовірних ознак ЦА. Цим хворим терміново виконане оперативне втручання. Ішим 133 пацієнтам оперативне втручання було відкладено до появи ознак регресу ЦА. Відновлені регресійні залежності швидкісних характеристик потоку в середній мозковій артерії (СМА), які є основними критеріями для діагностики ЦА та визначення його тяжкості [1] (рис. 1).

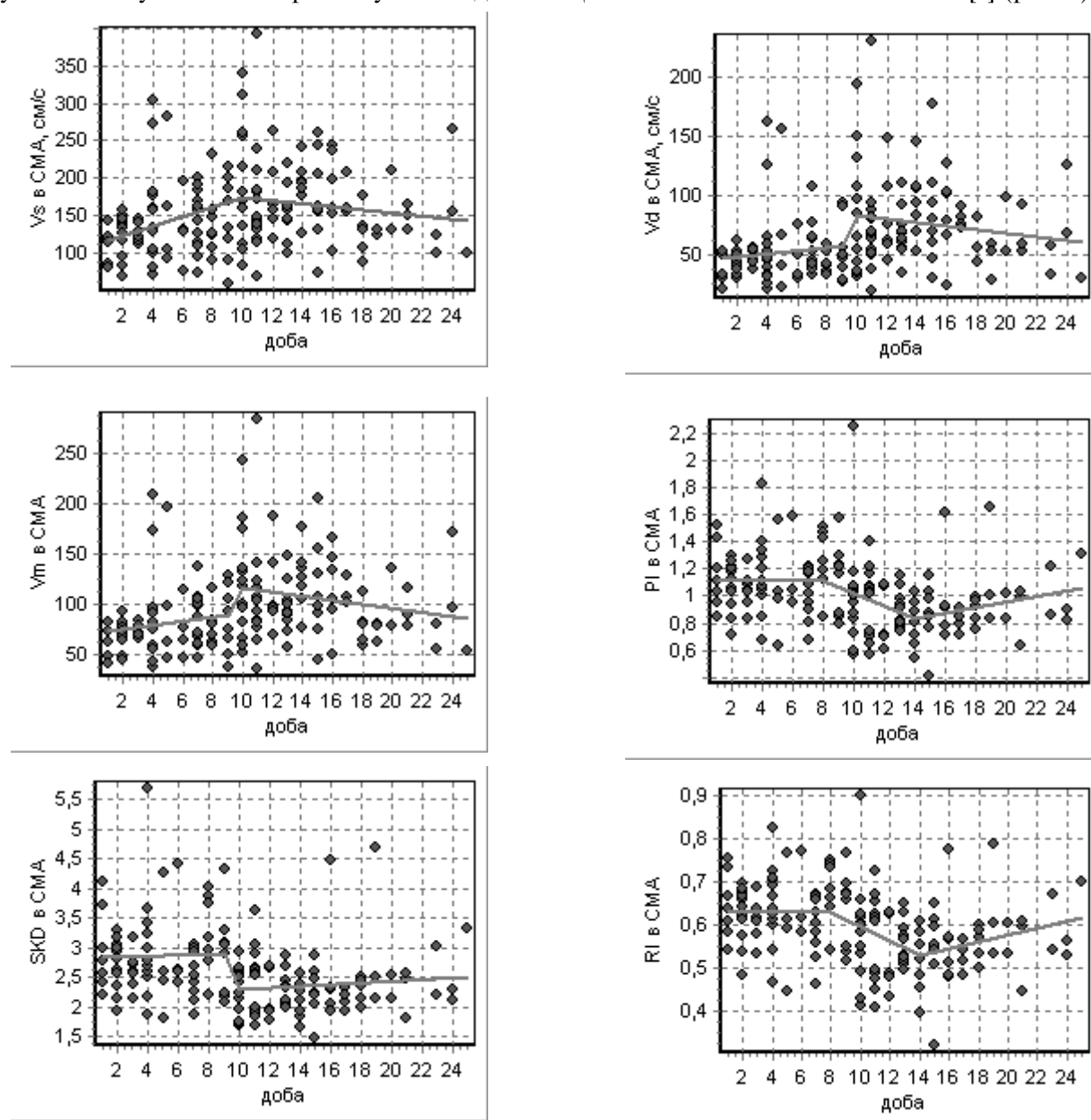


Рис. 1. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у середній мозковій артерії



Для V_s в СМА найбільш адекватна була лінійна сплайн-регресія з одним вузлом, який співпав з 10-ю добою захворювання. Відновлена регресія свідчить про тенденцію до зростання середніх значень V_s включно до 10-ї доби перебігу захворювання з їх подальшим спаданням.

Залежність V_d та V_m в СМА від доби описувалась лінійною сплайн-регресією з двома вузлами, якими були 9-а та 10-та доба. З початку захворювання і до 9-ї доби V_d та V_m в середньому були досить стабільні, стрибок їх значень спостерігався на 10-ю добу, після чого вони почали спадати. В цілому, максимальні значення V_s , V_d та V_m в СМА зареєстровано на 10–11-у добу після крововиливу.

Аналіз відновлених регресій для показників периферичного опору в СМА засвідчив, що їх значення знаходились у діапазоні високих до 9 доби крововиливу, після чого вони почали спадати, їх відносна стабілізація мала місце на 14-у добу. Поряд з тенденцією лінійної швидкості кровотоку це свідчило, що пік спазму припадав на 9–10 добу, а починаючи з 10-ї доби мав місце його регрес та зниження внутрішньочерепного тиску.

Виходячи з наведених даних, хворим з ознаками ЦА на 10 добу після крововиливу виконували оперативне втручання.

Результати лікування хворих в залежності від наявності ЦА за клінічними ознаками в передопераційному періоді представлені в таблиці (табл. 1)

Таблиця 1

Результати лікування хворих в залежності від наявності церебрального ангіоспазму за клінічними ознаками

| Наявність ЦА | GOS добрий | GOS поганий |
|--------------|-----------------------------------|----------------------------------|
| Так | 51,1% (68) | 48,9% (65) |
| Ні | 80,5% (157) | 19,5% (38) |
| p | $p = 0,00000001$ ($u = -5,673$) | $p = 0,00000001$ ($u = 5,673$) |

Примітка: p – рівень значущості під час порівняння, u – значення статистики під час порівняння відносних частот пацієнтів у групах

Виходячи з таблиці 1, поганих результатів лікування було статистично значно більше за наявності ЦА, не дивлячись на його регрес до моменту операції, що може бути пов'язано з формуванням ішемії мозку під час перебігу ЦА за даними комп'ютерної томографії (КТ) (табл. 2)

Використання С не впливало на частоту формування ішемії до операції ($OR = 0,461$ [0,059; 3,598]), але призводило до зменшення в 3 рази частоти розвитку ішемічного інсульту після оперативного втручання ($OR = 3,15$ [1,511; 6,568]) (табл. 3)

Таблиця 2

Частота ішемії мозку до оперативного втручання за даними томографії в залежності від наявності ангіоспазму

| Ішемія по КТ до операції | Так | Ні |
|--------------------------|-----------------------------|------------------------------|
| ЦА | 9,8% (13) | 90,2% (120) |
| Немає ЦА | 1% (2) | 99% (193) |
| p | $p = 0,001$ ($u = 3,272$) | $p = 0,001$ ($u = -3,272$) |

Примітка: p – рівень значущості під час порівняння, u – значення статистики під час порівняння відносних частот пацієнтів у групах

Таблиця 3

Частота ішемічного інсульту після оперативного втручання у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами

| Статини/ішемічний інсульт | Так | Ні |
|---------------------------|---------------------------|----------------------------|
| Не використовували (0) | 60,3% (73) | 39,7% (48) |
| Використовували (1) | 32,6% (14) | 67,4% (29) |
| P 0-1 | $p = 0,001$ ($u = 3,3$) | $p = 0,001$ ($u = -3,3$) |

Примітка: p – рівень значущості під час порівняння, u – значення статистики під час порівняння відносних частот пацієнтів у групах

При проведенні порівняння функцій виживання на протязі 74 місяців після операції у хворих з ангіоспазмом та без нього було виявлено, що за наявності ЦА під час перебігу захворювання, функція виживання пацієнтів знаходилась нижче за таку у пацієнтів без ЦА, а значення функції значно відрізнялись (статистика логрангового критерію — 4,62 ($p=0,000$); статистика Гехана критерію — 4,73 ($p=0,0000$) (рис. 2)

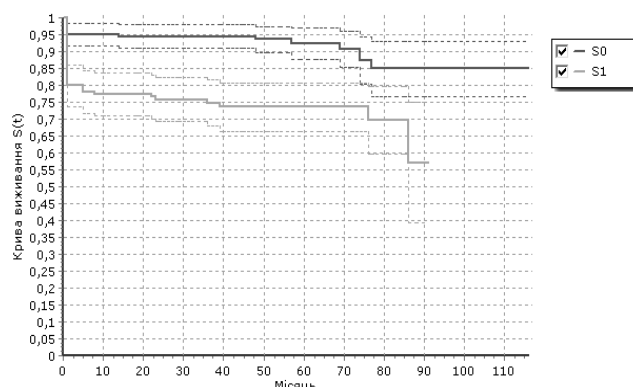


Рис. 2. Криві функцій виживання у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами в залежності від наявності ангіоспазму (S0 — хворі без ангіоспазму, S1 — хворі з ангіоспазмом)

Застосування С у хворих з ангіоспазмом не впливало на 74-місячну функцію виживання (статистика логрангового критерію — 0,98 ($p=0,32$); статистика Гехана критерію — 1,07 ($p=0,28$)).



Висновки

1. Оптимальними строками для проведення оперативного втручання у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами за наявності ангиоспазму є 10 доба після крововиливу.

2. У пацієнтів з ангиоспазмом, не дивлячись на його регрес до моменту проведення оперативного втручання, результати лікування залишаються гіршими, ніж у пацієнтів без ангиоспазму, що пов'язано з формуванням вторинної ішемії мозку.

3. Використання симвастатину у хворих з ангиоспазмом не впливає на частоту формування ішемії мозку до операції, але призводить до зменшення частоти ішемічного інсульту після операції.

3. Наявність ангиоспазму під час перебігу інтракраніальних аневризматичних крововиливів негативно впливає на функцію виживання пацієнтів, використання симвастатину на функції виживання не впливає.

ЛІТЕРАТУРА

1. Мацуга О. М. Практична реалізація системи Drozd в системі медичного моніторингу / О. М. Мацуга // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій: Зб. наук. пр. Наук. ред. О. П. Приставка. – Д.: Видавництво Дніпропетровського університету, 2005. – Т.9. – С. 22-33.
2. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. – СПб.: Питер, 2011. – 400 с.
3. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов. – СПб.: Элби, 2008. – 281 с.
4. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: pathobiology, current treatment and future directions / J. C. Serrone, H. Maekawa, M. Tjahjadi, J. Hernesniemi // Expert Rev. Neurother. – 2015. – № 26. – P.1-14.
5. Factors associated with poor outcome for aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a series of 334 patients / D. Rivero Rodriguez, C. Scherle Matamoros, L. Fernández Cúe [et al.] // Neurologia. – 2015. – N 2, – P 213-269.
6. High-Dose Simvastatin for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Multicenter Randomized Controlled Double-Blinded Clinical Trial / George K. C. Wong, MD, Y. C. David [et al.] // Stroke. – 2015. – № 46. – P. 382-388.
7. IHAIST Investigators: Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes / K. B. Mahaney, M. M. Todd, E. O. Bayman, J. C. Torner // J. Neurosurg. – 2012. – Vol. 116. – P. 1267–1278.

ВИБОР СРОКОВ ОПЕРАТИВНОГО ВМЕШАТЕЛЬСТВА И РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ НАЛИЧИЯ АНГИОСПАЗМА

*С. А. Дудукина,
Ю. Ю. Кобеляцкий,
О. Н. Мацуга,
Д. Ю. Стороженко*

CHOICE OF OPERATIONAL TREATMENT TERMS AND RESULTS OF TREATMENT IN PATIENTS WITH ANEURISM INTRACRANIAL HEMORRHAGES DEPENDING ON ANGIOSPASM

*S. O. Dudukina,
Yu. Yu. Kobelyatsky,
O. M. Matsuga,
D. Yu. Storozhenko*

Резюме. В исследовании определены оптимальные сроки оперативного вмешательства 328 пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями и проанализированы результаты лечения этих больных в зависимости от наличия ангиоспазма. Оптимальным сроком для проведения оперативного вмешательства у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями считаем 10 сутки заболевания. У больных с ангиоспазмом, не смотря на его регресс к моменту оперативного вмешательства, результаты лечения статистически хуже, чем у пациентов без спазма. Наличие ангиоспазма негативно влияет на функцию выживаемости.

Ключевые слова: аневризматические интракраниальные кровоизлияния, ангиоспазм, результаты лечения.

Summary. The study identified the optimal timing of surgery in 328 patients with aneurysmal subarachnoidal hemorrhages and the results of treatment of these patients according to the presence of angiospasm are analyzed. Optimal time for surgical intervention in patients with aneurysmal subarachnoidal hemorrhages is the 10th day of the disease. In patients with angiospasm, despite its regression at the time of surgery, the treatment results are statistically worse than in patients without spasm. The presence of angiospasm affects the survival function.

Key words: aneurism intracranial hemorrhage, angiospasm, treatment results.