



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

Дніпропетровська обласна
клінічна лікарня
ім. І. І. Мечникова

Дніпропетровська державна
медична академія

Дніпропетровський національний
університет імені Олеся
Гончара

© Колектив авторів

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

Резюме. У дослідженні визначені оптимальний термін хірургічного лікування 328 хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами та проаналізовані результати лікування цих хворих з в залежності від наявності ангіоспазму. Оптимальними строками для проведення оперативного втручання у хворих з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами при 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 актуальним 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 дослідження:

В дослідження включено 328 пацієнтів з аневризматичними субарахноїдальними крововиливами. Всім пацієнтам проведено оперативне втручання – кліпування чи емболізація артеріальної аневризми в умовах спеціалізованої 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: систолічна швидкість кровотоку (Vs), кінцева ді-

столічна 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 ()), систоло-діастолічний коефіцієнт Stuart (SKD), індекс периферичного опору Pourselot (P), трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard (TPI) за загальноприйнятими формулами [3].

Для встановлення залежностей показників ТКДГ від доби крововиливу застосовували методи кореляційного та регресійного аналізу. 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.

43 пацієнтам з наявністю ознак артеріального судинного спазму був призначений симвастатин (С) в дозі 80 мг на добу. Контрольною вважали групу з 121 пацієнтів 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 відношення шансів (OR). Оцінка функції виживання хворих проводилась за методом Каплана-Мейера. Для визначення розбіжностей в функціях виживання застосовували логранговий критерій та критерій Гехана [2].

Результати дослідження

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).

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.

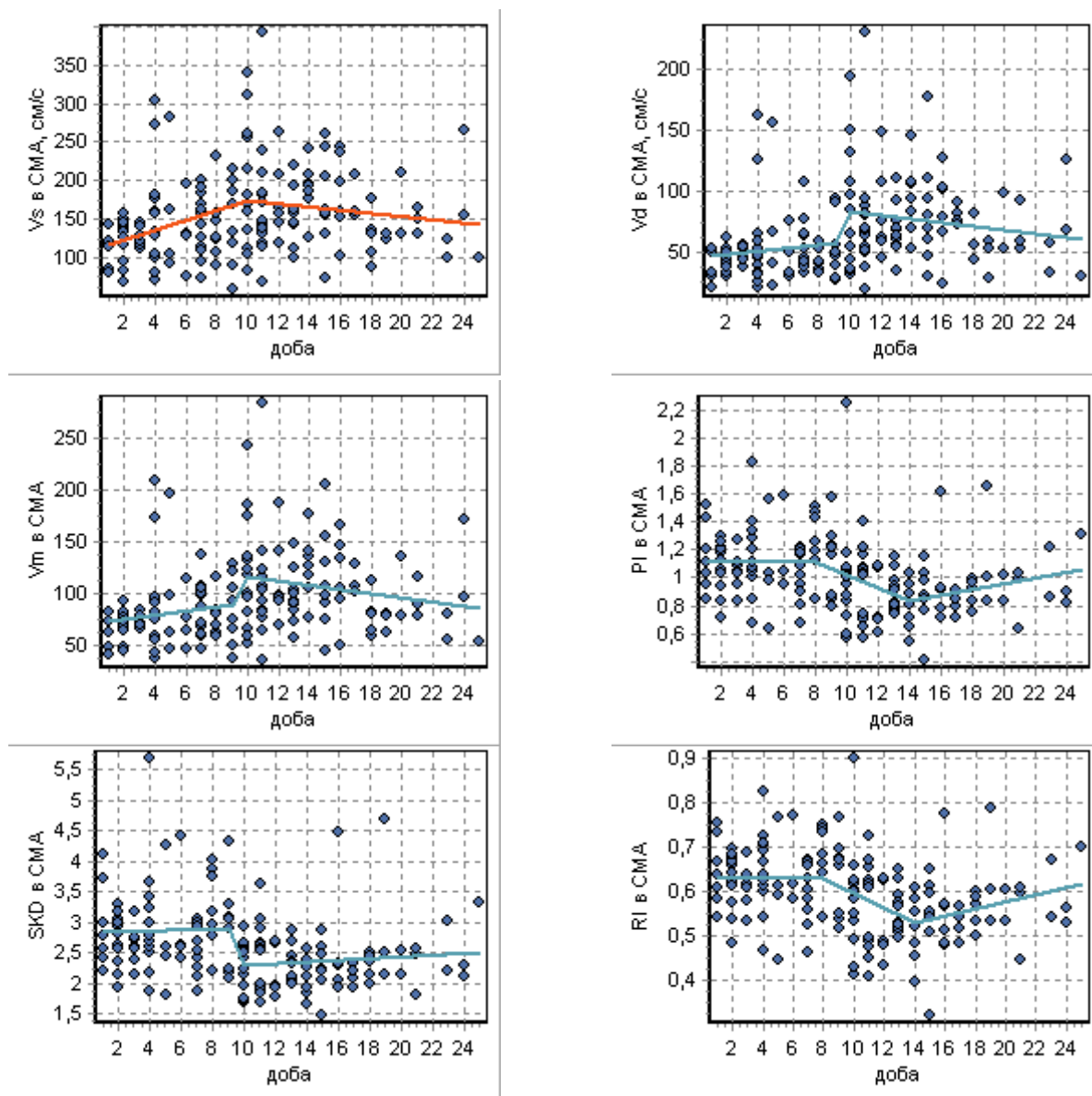


Рис. 1. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників в середній мозковій артерії



Залежність Vd та Vm 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 Vd та Vm в середньому були досить стабільні, стрибок їх значень спостерігався на 10-ю добу, після чого вони почали спадати. В цілому, максимальні значення Vs, Vd та Vm в СМА зареєстровано на 10-11 добу після крововиливу.

Аналіз відновлених регресій для показників периферичного опору в СМА засвідчив, що їх значення знаходились в 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 приведених 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 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 при 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. 1802)

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

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 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 при 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)

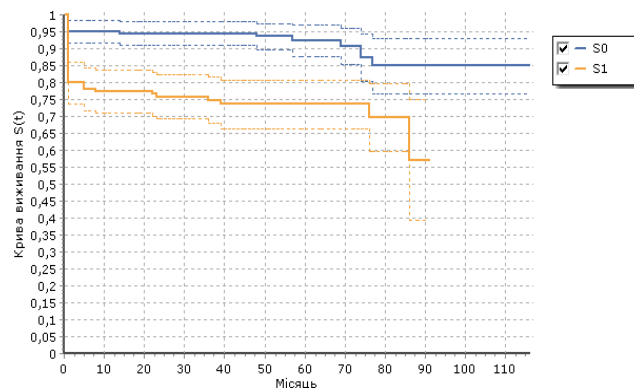


Рис. 2 Криві функцій виживання у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами при в залежності від наявності ангіоспазму (S0 - хворі без ангіоспазму, S1 - хворі з ангіоспазмом)

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 при наявності ангіоспазму є 10 доба після крововиливу



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

3. Використання симвастатину у хворих з ангіоспазмом не впливає на частоту форму-

вання ішемії мозку до операції, але призводить до зменшення частоти ішемічного інсульту після операції

4. Наявність ангіоспазму 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 Droid в системі медичного моніторингу / О. М. Мацуга // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій: Зб. наук. пр. Наук. ред. О.П. Приставка. — Дніпропетровськ: Вид-во Дніпропетровського університету, 2005. — Т. 9. — С. 22-33.
2. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / Наследов А. — 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 / Serrone J.C., Maekawa H., Tjahjedi M., Hernesniemi J. // Expert Rev Neurother. — 2015. — №26. — P. 1-14.
5. Factors associated with poor outcome for aneurysmal subarachnoid haemorrhage in a series of 334 patients / Rivero Rodríguez D., Scherle Matamoros C., Fernández Cúe L. [et al.] // Neurologia. — 2015. Vol. 19. — S0213-4853(14)00269-2.
6. High-Dose Simvastatin for Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Multicenter Randomized Controlled Double-Blinded Clinical Trial / George K.C. Wong, MD; David Y.C. [et al.] // Stroke. — 2015. — № 46. — P.382-388.
7. IHAST Investigators: Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes / Mahaney K.B., Todd M.M., Bayman E.O., Torner J.C. // 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 пациентов в зависимости от наличия ангиоспазма. Оптимальным сроком для проведения оперативного вмешательства у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями является 10 сутки заболевания. У больных с ангиоспазмом, несмотря 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. This research defines optimal term of surgical treatment in 328 patients with aneurism subarachnoid hemorrhages and analyses these patients treatment depending on angiospasm. Optimal term for operational treatment in patients with aneurism subarachnoid hemorrhages with angiospasm is the 10th day after the hemorrhage. In patients with angiospasm, inspite of its regress by the operative intervention the treatment results remain worse than in patients without angiospasm. Angiospasm has a negative impact on patient's survival function.

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