

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64-06:615.832.9:616-001.18

ДУДУКІНА С.О., КОБЕЛЯЦЬКИЙ Ю.Ю.

КЗ «Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» ДОР, відділення анестезіології та інтенсивної терапії № 2

ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», кафедра анестезіології та інтенсивної терапії

ВПЛИВ ШТУЧНОЇ ТЕРАПЕВТИЧНОЇ ГІПОТЕРМІЇ НА РЕЗУЛЬТАТИ ЛІКУВАННЯ ХВОРИХ З УСКЛАДНЕНИМИ ІНТРАКРАНІАЛЬНИМИ АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Резюме. Мета: визначити вплив штучної терапевтичної гіпотермії на результати хірургічного лікування та оцінити виживаність хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами.

Матеріали та методи. У дослідження включено 328 пацієнтів з інтракраніальними аневризматичними крововиливами. Залежно від програми лікування вторинної ішемії мозку хворі розподілені на дві групи. Першу групу становили 75 пацієнтів, лікування яких проводилось за стандартними методиками. Терапевтична гіпотермія протягом 48 годин, як альтернативний метод лікування вторинної ішемії мозку з внутрішньочерепною гіпертензією, була застосована у 29 хворих, що становили другу групу спостереження. Порівнювались результати лікування в групах безпосередньо після операції, через 6 місяців та 2,5 роки. Функцію виживаності оцінювали упродовж 86 місяців.

Результати. У 31,7% хворих перебіг аневризматичного крововиливу в післяопераційному періоді ускладнюється вторинною ішемією головного мозку з розвитком внутрішньочерепної гіпертензії. Застосування терапевтичної гіпотермії у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами сприяє відновленню неврологічних функцій та зниженню летальності. Використання терапевтичної гіпотермії сприяє покращанню виживаності хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, що ускладнились вторинною ішемією мозку в післяопераційному періоді.

Ключові слова: терапевтична гіпотермія, інтракраніальні аневризматичні крововиливи.

Гострі порушення мозкового кровообігу, що пов'язані з розривом артеріальних аневризм головного мозку, становлять значну частку в структурі серцево-судинних захворювань у всьому світі [3, 11]. З урахуванням того, що ішемічні ускладнення, які розвиваються внаслідок вазоспазму, є основною причиною інвалідизації та смертності після розриву артеріальних аневризм [7, 8], проблема лікування вторинної ішемії мозку у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами все більше обговорюється в сучасній літературі, і розробка методів запобігання вторинним ураженням мозку та їх лікування є пріоритетом наукових досліджень. Тривають наукові дослідження терапевтичної гіпотермії (ТГ) [6, 9, 10] як альтернативного методу лікування та нейропротекції при вторинній ішемії та внутрішньочерепній гіпертензії, тому вивчення її ефективності є актуальним.

Мета: визначити вплив штучної терапевтичної гіпотермії на результати хірургічного лікування хворих з ускладненими інтракраніальними аневризма-

тичними крововиливами та оцінити їх виживання протягом 86 місяців після операції.

Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 328 пацієнтів з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, які перебували на лікуванні в КЗ «Обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова» у період з 2005 по 2013 рік. 257 пацієнтам проведено інтракраніальне оперативне втручання — кліпірування артеріальної аневризми, 71 хворий оперувався ендovasкулярним методом. Ускладнення в періопераційному пері-

Адреса для листування з авторами:

Дудукіна С.О.

E-mail: dudukina@ukr.net

Кобеляцький Ю.Ю.

E-mail: kobeliatsky@ukr.net

© Дудукіна С.О., Кобеляцький Ю.Ю., 2015

© «Медицина невідкладних станів», 2015

© Заславський О.Ю., 2015

оді розвивались у 35,97 % пацієнтів. У 104 (31,7 %) хворих перебіг хвороби в післяопераційному періоді ускладнився вторинною ішемією головного мозку з розвитком внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ). Залежно від програми лікування вторинної ішемії мозку хворі розподілені на дві групи. Першу групу становили 75 пацієнтів, лікування яких проводилось загальноприйнятими методами з високим ступенем доказовості [10]. Терапевтична гіпотермія як альтернативний метод лікування вторинної ішемії мозку з внутрішньочерепною гіпертензією була застосована у 29 хворих, які становили другу групу спостереження (8,84 % від загальної кількості пацієнтів, 24,57 % від кількості пацієнтів з ускладненнями, 27,8 % від кількості хворих із вторинною ішемією головного мозку та розвитком внутрішньочерепної гіпертензії).

Гіпотермія проводилась за допомогою апарата Blanketrol II виробництва компанії Cincinnati Sub-Zero за модифікованою методикою R. Gal et al. [4]. При виявленні показань до ТГ хворий розташовувався на матраці Blanketrol II кімнатної температури. Аналгоседація проводилась за сучасними рекомендаціями для хворих з ураженням головного мозку. Постійна циркуляція води температурою 4 °С в матраці Blanketrol II розпочиналась відразу після початку охолодження. Встановлювали цільову температуру 32 °С. Швидкість циркуляції води була автоматичною. Одночасно використовували гелеві охолоджуючі системи на тілі пацієнта. При вираженій ВЧГ додатково внутрішньовенно вводили фізіологічний розчин, що був охолоджений у морозильній камері до появи льодової шуги, в центральний та периферичний катетери зі швидкістю 50 мл/хв. У деяких випадках використовували вентиляційні системи охолодження пацієнта. Датчик вимірювання температури тіла пацієнта розташовувався в носоглотці.

Тривалість терапевтичної гіпотермії становила 48 годин. Постійно проводився моніторинг температури, артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, глюкози крові, електролітного стану крові, діурезу, киснево-лужної рівноваги, параметрів штучної вентиляції легенів.

Безпосередні результати лікування оцінювали на момент закінчення стаціонарного лікування, через 30 діб та 6 місяців після виписки за шкалою наслідків Глазго (GOS) [5]. Вважали, що безпосередні результати лікування хворих є умовно «добрими»,

якщо оцінки результатів лікування за шкалою GOS були 4 та 5 балів, «поганими» — 1, 2, 3 бали.

Наявність залежності між якісними показниками (GOS і ТГ) встановлювали на основі критерію χ^2 . Для визначення сили зв'язку між такими показниками на основі статистики χ^2 визначали коефіцієнт сполученості Крамера (к). З метою виявлення зв'язку між застосуванням ТГ та результатами лікування за класифікацією «добрий/поганий» порівнювали відсотки хворих у групах спостережень, а також обчислювали відношення шансів (OR) [2], яке вказувало на відносний ризик наявності «добрих» результатів щодо «поганих», пов'язаний із застосуванням ТГ. Для визначення ефективності ТГ щодо виживання хворих оцінювали функції виживання за методом Каплана — Мейєра. Для визначення розбіжностей в функціях виживання в різних групах застосовували логранговий критерій та критерій Гехана [1].

Результати дослідження та їх обговорення

Застосування ТГ з метою лікування вторинної ішемії мозку було пов'язане з безпосередніми результатами лікування (GOS): $k = 0,411$ ($p = 0,002$). При порівнянні результатів лікування пацієнтів в групах 1 та 2 за категоріями «добрий» і «поганий» значущих розбіжностей не виявлено: OR = 2,036, 95% довірчий інтервал (ДІ) [0,691; 6,000] (табл. 1). Але при детальному аналізі GOS встановлено, що поліпшення результатів лікування на тлі ТГ відбувалось за рахунок позитивних змін у категорії «погані». Так, серед померлих (GOS = 1) відсоток пацієнтів, яким було застосовано ТГ, значно менший, а серед пацієнтів із GOS = 3, навпаки, вищий (табл. 2). Отже, застосування ТГ сприяє відновленню неврологічних функцій та зниженню летальності.

Відсоток пацієнтів із різними результатами лікування через 6 місяців та 2,5 року в групах спостереження не відрізнявся. Згідно з аналізом OR, ризик «добрим» і «поганим» результатам через 6 місяців (OR = 1,314, 95% ДІ [0,479; 3,605]) та через 2,5 року (OR = 0,354, 95% ДІ [0,088; 1,43]) лікування однаково незалежно від застосування ТГ.

При аналізі функції виживання було виявлено значно вищу смертність серед пацієнтів, яким не проводили ТГ (рис. 1). Значення оцінених функцій виживання на етапах спостереження з довірчими інтервалами подані в табл. 3.

Таблиця 1. Безпосередні результати лікування хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами

Група	GOS	
	«Добрий»	«Поганий»
1	13,5 % (10)	86,5 % (64)
2	24,1 % (7)	75,9 % (22)
p (u)	0,232 (-1,196)	0,232 (1,196)

Примітка: тут і в табл. 2: p — p-значення, u — значення статистики під час порівняння відсотків пацієнтів у групах.

З рис. 1 видно, що крива функції виживання у хворих, яким виконували ТГ, розташована значно вище за криву у хворих, у яких ТГ не використовували, що свідчить про більш високий рівень смертності в групі без використання ТГ. З 5-го по 74-й місяць спостереження криві розташовані практично паралельно. У пацієнтів, яким ТГ виконували, функція виживання в цей період залишалась незмінною, на той час як в групі хворих, яким ТГ не виконували,

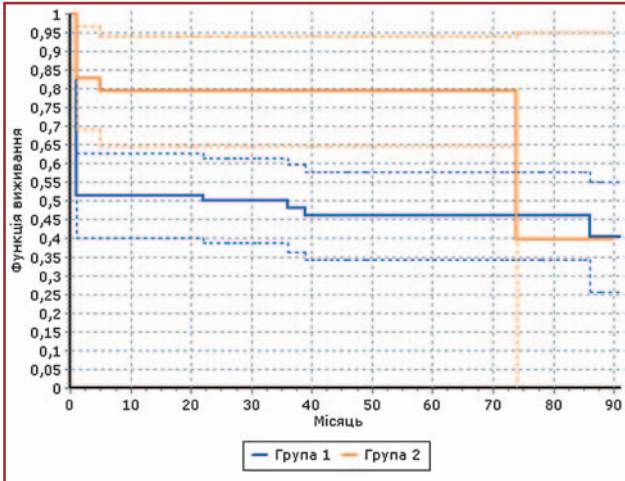


Рисунок 1. Криві функцій виживання, побудовані за методом Каплана – Мейєра, у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, що ускладнились вторинною ішемією мозку в післяопераційному періоді, при різних варіантах лікування

Таблиця 2. Безпосередні результати лікування хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, ускладненими внутрішньочерепною гіпертензією та вторинною ішемією мозку

Група	GOS = 1	GOS = 2	GOS = 3	GOS = 4	GOS = 5
1	50 % (37)	2,7 % (2)	33,8 % (25)	13,5 % (10)	0 % (0)
2	10,3 % (3)	0 % (0)	65,5 % (19)	20,7 % (6)	3,4 % (1)
p (u)	0,000001 (4,89)	0,152 (1,434)	0,002 (-3,052)	0,399 (-0,844)	0,309 (-1,018)

Таблиця 3. Оцінки функцій виживання у хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, що ускладнились вторинною ішемією мозку в післяопераційному періоді, при різних варіантах лікування

Місяць	Оцінка функції виживання	95% ДІ
Група 1		
1	0,514	[0,4; 0,627]
22	0,5	[0,386; 0,614]
36	0,48	[0,365; 0,596]
39	0,461	[0,344; 0,578]
86	0,404	[0,256; 0,551]
Група 2		
1	0,828	[0,69; 0,965]
5	0,793	[0,646; 0,941]
74	0,397	[0; 0,951]

Таблиця 4. Результати порівняння функцій виживання в групах 1 і 2

Критерій	Статистика критерію	p	Висновок
Логранговий	2,4589	0,014	Функції різняться
Гехана	2,8096	0,005	Функції різняться

зменшення функції виживання спостерігалось на 22, 36 та 39-му місяцях спостереження. На 74-му місяці спостереження криві виживання перетинаються й далі йдуть паралельно, практично на одному рівні. При цьому довірчі інтервали на функції виживання також перетинаються, що свідчить про відсутність різниці виживання пацієнтів обох груп з даного періоду.

При порівнянні функцій виживання в обох групах дослідження за статистичними критеріями (табл. 4) видно, що використання ТГ сприяло поліпшенню виживання хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, що ускладнились вторинною ішемією мозку в післяопераційному періоді.

Висновки

1. У 31,7 % хворих перебіг аневризматичного крововиливу в післяопераційному періоді ускладнюється вторинною ішемією головного мозку з розвитком внутрішньочерепної гіпертензії.

2. Застосування терапевтичної гіпотермії у хворих з ускладненими інтракраніальними аневризматичними крововиливами сприяє відновленню неврологічних функцій та зниженню летальності.

3. Використання терапевтичної гіпотермії сприяє поліпшенню виживання хворих з інтракраніальними аневризматичними крововиливами, що ускладнились вторинною ішемією мозку в післяопераційному періоді

Список литературы

1. Гланц С. Медико-биологическая статистика / С. Гланц. — М.: Практика, 1998. — 459 с.
2. Наследов А. SPSS 19: профессиональный статистический анализ данных / А. Наследов. — СПб.: Питер, 2011. — 400 с.
3. Farag E. Perioperative management of intracranial aneurysm and subarachnoid hemorrhage / Farag E., Ebrahim Z., Traul D., Katzan I., Manno E. // *Curr. Pharm.* — 2013. — 19(32). — P. 5792-5808.
4. Gal R. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery / Gal R., Smrcka M. // *Bratislava Medical Journal.* — 2008. — 109(2). — P. 66-70.
5. Jennett B. Assessment of outcome after severe brain damage / Jennett B., Bond M. // *Lancet.* — 1975. — № 1(7905). — P. 480-484.
6. Karnatovskaia L.V. Therapeutic hypothermia for neuroprotection: history, mechanisms, risks, and clinical applications / Karnatovskaia L.V., Wartenberg K.E., Freeman W.D. // *The Neurohospitalist.* — 2014. — № 4(3). — P. 153-163.

7. Lazaridis C. Risk factors and medical management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage / Lazaridis C., Naval N. // *Neurosurg. Clin. N. Am.* — 2010 Apr. — 21(2). — P. 353-64.
8. Lee Y. Current controversies in the prediction, diagnosis, and management of cerebral vasospasm: where do we stand? / Lee Y., Zuckerman S.L., Mocco J. // *Neurol. Res. Int.* — 2013. — Article ID 373458. — 13 p.
9. Seule M., Keller E. Hypothermia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage / Martin Seule and Emanuela Keller // *Crit. Care.* — 2012. — 16 (Suppl. 2). — A16.
10. Steiner T. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // *Cerebrovasc. Dis.* — 2013. — № 35(2). — P. 93-112.
11. Zacharia B.E. Epidemiology of aneurysmal subarachnoid hemorrhage / Zacharia B.E., Hickman Z.L., Grobelny B.T., DeRosa P., Kotchetkov I., Ducruet A.F., Connolly E.S. Jr // *Neurosurg. Clin. N. Am.* — 2010 Apr. — 21(2). — P. 221-33.

Отримано 27. 12. 14 ■

Дудукина С.А., Кобеляцкий Ю.Ю.

КУ «Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова» ДООС, отделение анестезиологии и интенсивной терапии № 2

ГУ «Днепропетровская медицинская академия МЗ Украины», кафедра анестезиологии и интенсивной терапии

ВЛИЯНИЕ ИСКУССТВЕННОЙ ТЕРАПЕВТИЧЕСКОЙ ГИПОТЕРМИИ НА РЕЗУЛЬТАТЫ ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С ОСЛОЖНЕННЫМИ ИНТРАКРАНИАЛЬНЫМИ АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Резюме. Цель: определить влияние искусственной терапевтической гипотермии на результаты хирургического лечения и оценить выживаемость больных с осложненными интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями.

Материалы и методы. В исследование включено 328 пациентов с интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями. В зависимости от программы лечения вторичной ишемии мозга больные распределены на две группы. Первую группу составили 75 больных, лечение которых проводилось по стандартным методикам. Терапевтическая гипотермия в течение 48 часов, как альтернативный метод лечения вторичной ишемии мозга с внутричерепной гипертензией, проводилась 29 пациентам, которые составили вторую группу наблюдения. Сравнивались результаты лечения в группах непосредственно после выписки, через 6 месяцев и 2,5 года. Функцию выживаемости оценивали на протяжении 86 месяцев.

Результаты. У 31,7 % пациентов течение аневризматического кровоизлияния в послеоперационном периоде осложняется вторичной ишемией мозга с развитием внутричерепной гипертензии. Применение терапевтической гипотермии у больных с осложненными интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями способствует восстановлению неврологических функций и снижению летальности. Применение терапевтической гипотермии способствует улучшению выживаемости больных с интракраниальными аневризматическими кровоизлияниями, осложнившимися вторичной ишемией мозга в послеоперационном периоде.

Ключевые слова: терапевтическая гипотермия, аневризматические интракраниальные кровоизлияния.

Dudukina S.O., Kobeliatskyi Yu.Yu.

Municipal Institution «Dnipropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov» of Dnipropetrovsk Regional Council, Department of Anesthesiology and Intensive Care № 2

State Institution «Dnipropetrovsk Medical Academy of Ministry of Healthcare of Ukraine», Department of Anesthesiology and Intensive Care, Dnipropetrovsk, Ukraine

INFLUENCE OF ARTIFICIAL THERAPEUTIC HYPOTHERMIA ON TREATMENT OUTCOMES IN PATIENTS WITH COMPLICATED INTRACRANIAL ANEURYSMAL HEMORRHAGES

Summary. Objective: to define the influence of artificial therapeutic hypothermia on outcomes of surgical treatment and to evaluate survival rate in patients with complicated intracranial aneurysmal hemorrhages.

Materials and Methods. 328 patients with intracranial aneurysmal hemorrhages were included in the research. Depending on the treatment regimen for secondary brain ischemia, patients were divided into two groups. First group included 75 patients, who were treated traditionally. Therapeutic hypothermia for 48 hours as an alternative treatment mode in secondary brain ischemia with intracranial hypertension treatment was used in 29 patients who represented the second study group. Treatment outcomes were compared in groups immediately after surgery, in 6 months and 2.5 years. Survival function was assessed within 86 months.

Results. In 31.7 % of patients, the course of aneurysmal hemorrhage in the postoperative period was complicated by secondary brain ischemia with intracranial hypertension development. Usage of therapeutic hypothermia in patients with complicated intracranial aneurysmal hemorrhages helps to restore neurological functions and reduces mortality. Application of therapeutic hypothermia improves survival rate of patients with intracranial aneurysmal hemorrhages complicated by secondary brain ischemia in the postoperative period.

Key words: therapeutic hypothermia, intracranial aneurysmal hemorrhages.