Лікувально-профілактична тактика у хворих з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом, ускладненим церебральним вазоспазмом

М.В. Глоба, О.А. Цімейко, В.В. Мороз, А.Д. Сидорак
ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМНУ»

Резюме. У комплексі лікувально-профілактичних заходів у 116 пацієнтів із розривом інтракраніальної аневризми, ускладненим розвитком вазоспазму тяжкого ступеня проаналізовано застосування нормо- та гіперволемічної інфузійної терапії з метою профілактики відстроченої ішемії мозку. Показана ефективність застосування гіперволемічної терапії об'ємом більше 3л/добу — зменшення частоти відстрочених ішемічних ускладнень, достовірне для критичних ступенів ВС ($p<0,05$). Застосування ендоваскулярної фармакологічної ангіопластики у 23 пацієнтів із метою лікування ВС, резистивного до консервативної терапії, демонструвало певне зменшення частоти тяжких інвалідизуючих ускладнень ($p>0,05$).

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, церебральний вазоспазм, лікувально-профілактична тактика.

Субарахноїдальний крововилив (САК) внаслідок розриву артеріальної аневризми (АА) головного мозку є судинною катастрофою з високим рівнем летальності та інвалідизації. Захворюваність у світі в середньому складає 9 випадків/100 тис. населення в рік, пік захворюваності припадає на переважно працездатний вік (35-50 років). Летальність при розривах АА на догоспітальному етапі становить 10-15%, протягом першого місяця при консервативному лікуванні сягає 50%, а при повторному розриві АА — 70-80%, це диктує необхідність хірургічного лікування, спрямованого на виключення АА та усунення наслідків крововиливу [1, 2].

Серед ускладнень гострого періоду САК одним із найбільш тяжких є церебральний вазоспазм (ВС) — стійке, протягом днів або тижнів, звуження мозкових артерій, що є результатом складних патофізіологічних процесів внаслідок перетворення згортку крові та продуктів її розпаду в субарахноїдальному просторі. Структурні зміни судин, які більш точно відображає назва «констриктивно-стенотична артеріопатія», створюють умови для порушення мозкового кровообігу та розвитку відстроченої ішемії мозку, у результаті котрої 2/3 хворих інвалідизуються або помирають. Незважаючи на більш ніж 50-річний термін дослідження проблеми церебрального ВС, досі не існує специфічних методів його лікування, проте впровадження засобів профілактики вторинної ішемії мозку останнім часом дещо зменшило її частоту. Так, ішемічні ускладнення на тлі церебрального ВС реєструвались за даними C.M. Fisher (1977) — у 50% пацієнтів, за даними R.L. Macdonald (1995) — у 30%, за J.B. Bederson (2009) — у 20% [2, 3].

Стратегічним напрямком профілактики вторинних ішемічних ускладнень у хворих із САК є підтримка адекватної церебральної перфузії, на це спрямовані рекомендовані протоколами хірургічні та терапевтичні заходи щодо нормалізації внутрішньочерепного тиску, підтримки системної гемодинаміки, нормального об'єму циркулюючої крові, параметрів гомеостазу [1, 2, 4]. Усім пацієнтам призначають перорально німодипін (клас 1, рівень доказовості А), при ангіографічних ознаках ВС розглядають можливість проведення гіперволемічної інфузійної терапії (клас IIa-III, рівень доказовості В), проте чітко не визначені покази та об'єми інфузійної терапії. Застосування останнім десятиріччям ендоваскулярних методів лікування ВС показало їх певну ефек-

© М.В. Глоба, О.А. Цімейко, В.В. Мороз, А.Д. Сидорак

тивність при симптомному ВС (клас IIa, рівень доказовості B), але покази до ендоваскулярних методів лікування ВС із метою профілактики вторинної ішемії мозку не уточнені.

Мета роботи — оцінка результатів лікувально-профілактичної тактики, спрямованої на запобігання відстроченої ішемії мозку в пацієнтів із тяжкими ступенями церебрального вазоспазму.

Матеріали та методи

Проведений аналіз історій хвороб 116 пацієнтів із розривом інтракраніальної АА в гострому періоді (1-30 доба), віком від 21 до 60 років (середній вік 42,2±11,2, жінок — 61, чоловіків — 55), які проходили обстеження та хірургічне лікування в Інституті нейрохірургії у 2009-2014 рр. Критерієм включення пацієнтів у досліджувану групу було встановлено за даними інструментальних методів церебральний вазоспазм виразного та критичного ступеня (звуження просвіту судини 75% та 90%) в одному або декількох сегментах мозкових артерій.

Тяжкість стану при поступленні оцінювалась за шкалою Всесвітньої федерації нейрохірургів (WFNS), стан пацієнтів у кінці лікування — за шкалою виходів Глазго. Нейровізуалізуючі методи у всіх пацієнтів включали МСКТ мозку, рентгенконтрастну церебральну ангіографію (ЦАГ), за допомогою її встановлювали локалізацію і розміри АА, а також наявність ВС. Ультрасонографічне (УС) дослідження — дуплексне сканування з режимом кольорового доплерівського картування судин шиї та голови (Sonoline G-50, Німеччина) і транскраніальну доплерографію (Multigon 500M, США) проводили всім хворим за стандартною методикою [5] при поступленні та в динаміці періопераційного періоду кожні 2 доби, а у важких випадках — щоденно. Ступінь тяжкості ВС встановлювали за комплексом даних ЦАГ та УС, використовували наступні УС критерії: ВС виразного ступеня — систолічна лінійна швидкість (сист. ЛШК) >240 см/с, ВС критичного ступеня — сист. ЛШК >300 см/с [5, 6]. На підставі даних клініко-інструментальних досліджень усім хворим встановлені показання до операції, спрямованої на виключення АА, яку виконано транскраніальним доступом у 105 хворих, ендоваскулярним — у 11.

Усім хворим проводили лікувальні та профілактичні заходи відповідно до клінічних протоколів. Згідно з рекомендаціями, у хворих із ВС після виключення АА в межах базової терапії підтримували нормоволемічну або гіперволемічну інфузійну терапію (у комплексі 3Н терапії) з урахуванням центрального венозного тиску та наявності внутрішньочерепної гіпертензії, усі хворі отримували німодипін *per os* 240 мг/ добу. Тактика гіперволемічної інфузійної терапії застосовувалась переважно в останні 3 роки у хворих із тяжкими ступенями ВС, за даними УС моніторингу.

23 хворим проведено ендоваскулярне лікування церебрального вазоспазму за допомогою трансартеріальної суперселективної фармакологічної ангіопластики (ФАП). Показання для проведення ФАП ґрунтувались на клінічних проявах ВС у вигляді поглиблення загальномозкової або вогнищевої симптоматики, резистивності до консервативної терапії, відсутності вогнища ішемії за даними МСКТ. Процедура ФАП проводилась під загальною анестезією з моніторингом фізіологічних параметрів та включала повільне болюсне інтраартеріальне введення німодипіну в початковій дозі 2 мг у басейн спазмованої артерії.

Результати та їх обговорення

Переважна більшість пацієнтів госпіталізована протягом перших двох тижнів від розвитку САК — 102 (87,9%), решта — після 14-ї доби. За результатами інструментальних досліджень, джерелом САК була інтракраніальна АА з локалізацією в каротидному басейні в 111 (95,7%) спостереженнях, у вертебрально-базилярному басейні — у 5 (4,3%). Тяжкість стану при госпіталізації за шкалою WFNS (1988) оцінена II-им ступенем — у 72 (62,1%), III-ім ступенем — у 38 (32,7%), IV-им — у 6 (5,1%) хворих. Вогнищеві неврологічні розлади мали місце в 40 (34,5%), оцінка за шкалою NIHSS відповідала 4-8 балам у 25 (21,6%), 9-12 балам — у 8 (6,8%), більше 13 балів — у 7 (6,0%) пацієнтів. За даними УС, у всіх хворих встановлено ознаки ВС у декількох сегментах мозкових артерій, який прогресував у 65 (56,1%) — до виразного ступеня, у 51 (43,9%) — до критичного. Ознаки ВС мали місце до операції в 43 (37%) спостереженнях (підтверджені даними ЦАГ), реєструвались у післяопераційний період у всіх досліджених хворих із піком прогресування на 4-11 добу від розвитку САК. Наростання ВС проявлялось появою або поглибленням загальномозкової симптоматики у 87,9% хворих, психоорганічними розладами — у 33,6%,

Таблиця 1 Частота ішемічних ускладнень у пацієнтів із ВС залежно від об'ємів інфузійної терапії

Об'єм инфузій	Хворі з виразним ВС		Хворі з критичним ВС		Усього
	n	Ішемічні ускладнення	n	Ішемічні ускладнення	n
До 125 мл/год.	46	19 (41,3%)	19	16 (84,2%)*	65
> 125 мл/год.	19	5 (26,3%)	32	18 (56,2%)*	51
Усього	65	24 (36,9%)	51	34 (66,7%)	116

*Примітка: * χ^2=4,2, p<0,05*

стійкими пірамідними порушеннями — у 53 (45,6%), транзиторними пірамідними розладами — у 5 (4,3%), стовбуровою симптоматикою — у 6 (5,2%) хворих. Серед 65 пацієнтів із ВС виразного ступеня відстрочена ішемія мозку розвинулась у 24 (36,9%), серед 51 хворого з ознаками критичного ВС — у 34 (66,7%).

Порівняльний аналіз результатів лікування залежно від об'ємів інфузійної терапії демонстрував зменшення частоти ішемічних ускладнень у хворих із тяжкими ступенями ВС при об'ємах інфузій більше 125 мл/год. (>3л/добу) порівняня з об'ємами 90-125 мл/год. (1,5-3 л/добу): при виразному ВС із 41,3% до 26,3% (χ^2=1,3, p>0,05), при критичному ВС — із 84,2% до 56,2% (χ^2=4,2, p<0,05), дані наведено в табл. 1

При оцінці виходів захворювання (за шкалою виходів Глазго) у найближчий післяопераційний період встановлено певну перевагу використання гіперволемічної терапії у хворих із тяжкими ступенями ВС: збільшилась частка позитивних результатів лікування («одужання») — 41,2% порівняно з пацієнтами, що отримали нормоволемічну терапію — 36,9%, зменшилась частка хворих із виходом у тяжку інвалідизацію — 27,4%, порівняно з хворими, що отримали нормоволемічне навантаження — 33,8% (рис.).

Застосування ендоваскулярної ФАП у 23 хворих із метою профілактики або лікування ішемічних ускладнень ВС, резистивного до консервативної терапії, демонструвало ефективність щодо зменшення ангіографічних та УС ознак

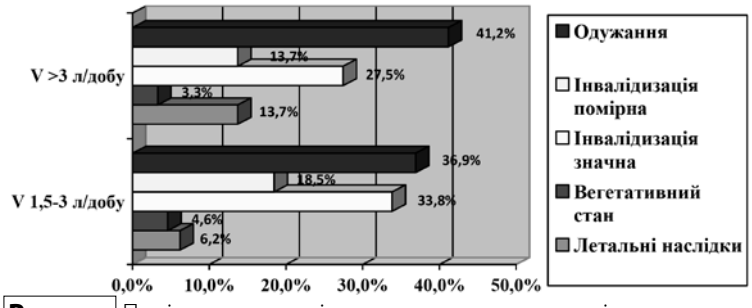

Рисунок Порівняння виходів захворювання у хворих із тяжкими ступенями ВС залежно від об'ємів інфузійної терапії

Таблиця 2 Порівняння виходів захворювання у хворих із тяжкими ступенями ВС при застосуванні ФАП та консервативному лікуванні

Градації виходів	При застосуванні ФАП	При консервативній терапії
Одужання	6 (26,1%)	32 (34,5%)
Інвалідизація помірна	8 (34,8%)	17 (18,2%)
Інвалідизація значна	6 (26,1%)	34 (36,5%)
Вегетативний статус	-	5 (6,5%)
Летальні наслідки	3 (13,0%)	5 (6,5%)
Усього	23	93

спазму в динаміці спостереження в усіх хворих. У більшості випадків це супроводжувалось покращанням загальномозкової симптоматики (у 20 хворих), регресом транзиторних порушень (у 3-х) та частковим покращанням стійких неврологічних порушень — у 5 хворих.

За даними УС сист. ЛШК у максимально спазмованому артеріальному сегменті до проведення ФАП становила в середньому (M±σ) 296,2±55,7 см/с, на 3 добу після лікування — 186,1±44,6 см/с. У всіх випадках безпосередньо після процедури ФАП реєструвалось зменшення патологічного прискорення ЛШК на 10-50 см/с, але через кілька годин у половині спостережень ЛШК знов зростала. Цей факт, підтверджений даними контрольної ЦАГ, обумовив показання для повторного проведення процедури ФАП у 12 хворих.

Оцінка виходів захворювання пацієнтів із тяжкими ступенями ВС при застосуванні ФАП показала певне зменшення інвалідизуючих розладів (у градації «значна інвалідизація») до 26,1% порівняно з консервативною терапією ВС — 36,5% (p>0,05), а також відсутність виходів у вегетативний статус (табл. 2).

Таким чином, результати дослідження свідчать про те, що, хоча застосування ФАП не забезпечило достовірного покращання виходів захворювання, існують переваги цього методу для хворих із тяжкими ступенями церебрального ВС, резистивного до консервативної терапії. Отримані нами дані збігаються з результатами проспективного рандомізованого дослідження стосовно використання транслюмінальної ангіопластики для лікування ВС, яке не показало достовірного покращання клінічних виходів [7]. Проте, окремі автори у своїх спостереженнях демонструють не лише ангіографічне,

а й клінічне покращання після застосування ендоваскулярних методів лікування ВС [8].

Безумовно, патофізіологічні механізми розвитку ішемії мозку при САК не вичерпуються лише зменшенням просвіту церебральних артерій внаслідок ВС. Клінічні прояви визначаються також станом церебральної перфузії, функціонуванням систем авторегуляції загального та регіонарного мозкового кровотоку. Проте, оцінка тяжкості церебрального ВС, у т.ч. за даними УС моніторингу, забезпечує індивідуалізований підхід при визначенні лікувальної тактики.

Таким чином, профілактика відстрочених ішемічних ускладнень у гострому періоді розриву АА має базуватись на даних клініко-неврологічного спостереження та результатах інструментальних нейровізуалізуючих та УС досліджень. На етапі до виключення аневризми за умови реєстрації церебрального ВС за даними ЦАГ та УС може бути рекомендована базова терапія, раннє призначення нестероїдних протизапальних препаратів. При прогресуванні ВС після виключення аневризми, залежно від даних ультрасонографії, МСКТ-АГ (або ЦАГ) — показано продовження нормоволемічної терапії або призначення гіперволемічної терапії з об'ємами інфузій не менше 3 л/добу. При відсутності клінічного ефекту консервативного лікування ВС з урахуванням даних нейровізуалізуючих досліджень рекомендовано розгляд показань до проведення ендоваскулярної ФАП.

Висновки

1. Аналіз застосування гіперволемічної інфузійної терапії в комплексі лікувально-профілактичних заходів у хворих із САК, ускладненим тяжкими ступенями ВС, демонстрував зменшення частоти відстрочених ішемічних ускладнень порівняно з нормоволемічною терапією: при виразному ВС із 41,3% до 26,3% (χ^2=1,3, p>0,05), при критичному ВС — з 84,2% до 56,2% (χ^2=4,2, p<0,05).
2. Певну перевагу демонструвало використання гіперволемічної інфузійної терапії при аналізі виходів захворювання у найближчий післяопераційний період: збільшилась частка позитивних результатів лікування («одужання») — 41,2% порівняно з 36,9% у пацієнтів із нормоволемічним навантаженням, зменшилась частка хворих із виходом у тяжку інвалідизацію — 27,4% порівняно з 33,8% при базовій терапії.
3. Оцінка виходів захворювання пацієнтів із тяжкими ступенями ВС при застосуванні ендоваскулярної фармакологічної ангіопластики показала певне зменшення хворих зі значною інвалідизацією — до 26,1% порівняно з 36,5% при консервативній терапії ВС (p>0,05), а також відсутність виходів у вегетативний статус.

Список використаної літератури

1. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage/ T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg et al.// Cerebrovasc. Dis.— 2013.— V.35.— P. 93-112.
2. Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid hemorrhage / J.B. Bederson, E. Sander Connolly, Jr, H. Hunt Batjer et al. // Stroke.— 2009.— V.40.— P. 994-1025.
3. Macdonald R.L. Cerebral vasospasm / R.L. Macdonald // Neurosyrgery Quarterly.— 1995.— V.5 (2).— P. 73-97.
4. Аневризмальний субарахноїдальний крововилив. Адаптована клінічна настанова, заснована на доказах / E.S. Connolly, A.A. Rabinstein, I.R. Carhuapoma et al. // Судинні захворювання головного мозку.— 2013.—№ 2-3.— С. 34-72.
5. Транскраниальная допплерография в нейрохирургии/ [Б.В. Гайдар, В.Б. Семенютин, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов].— С.-Петербург: Элби, 2008.— 281 с.
6. Prediction of delayed cerebral ischemia in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage / A.A. Dausheva, O.B. Beloussova, Yu. Filatov et al. // Proc. 6th International Conference on Cerebral Vasospasm.— Sydney, 1997.— P. 254-255.
7. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage / R.S. Polin, V.A. Coenen, C.A. Hansen et al. // J. Neurosurg.— 2000.— V.92.— P. 284-290.
8. Hoh B.L. Endovascular treatment of cerebral vasospasm: transluminal balloon angioplasty, intra-arterial papaverine, and intra-arterial nicardipine/ B.L. Hoh, C.S. Ogilvy // Nturosurg. Clin.N. Am.— 2005.— V.16.— № 3.— P. 501-516.

Надійшла до редакції 07.07.2015 р.

TREATMENT AND PREVENTION STRATEGIES IN MANAGEMENT OF PATIENTS WITH ANEURYSMAL SUBARACHNOID HAEMORRHAGE COMPLICATED WITH CEREBRAL VASOSPASM

M.V. Globa, O.A. Tsymeiko, V.V. Moroz, A.D. Sidorak

Summary

The use of euvolemic and hypervolemic infusion therapy for delayed cerebral ischemia prevention was analyzed within the complex of treatment and prevention measures in 116 patients with intracranial aneurysm rupture complicated with severe cerebral vasospasm development. The effectiveness of hypervolemic therapy with the volume of more than 3 litres per day leading to a decrease in delayed ischemic complication incidence, wich was valid for critical degrees of vasospasm (p<0,05). The use of endovascular pharmacological angioplasty in 23 patients for vasospasm resistant to conservative therapy treatment demonstrated a certain reduction in severe disabling complication incidence (p>0,05).

Keywords: subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, treatment and prevention tactics.