

Значення ангіоспазму серед основних негативних прогностичних факторів мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм

Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, В.А. Казанцева

Дніпровський державний медичний університет, м. Дніпро

Резюме. У статті представлено результати проведеного ретроспективного дослідження, у якому проаналізовано 394 історії хвороби пацієнтів віком від 18 до 85 років, що лікувалися в Дніпропетровській обласній лікарні ім. І.І. Мечникова з приводу розриву церебральних артеріальних аневризм (ЦАА) у період із 2013 по 2018 рік. Пацієнтів було розподілено на дві групи: 332 спостереження після мікрохірургічного втручання (МВ) та 62 спостереження пацієнтів, які померли без МВ. Досліджено клініко-неврологічні, нейровізуалізаційні та нейрофізіологічні методи обстеження в гострому періоді розриву ЦАА, які включали шкали тяжкості стану за Hunt-Hess (Н-Н), порушення рівня свідомості за шкалою ком Глазго (ШКГ), тяжкості субарахноїдального крововиливу (САК) за Fisher, вираженості ангіоспазму (АС) за даними проведеної транскраніальної доплерографії (ТКДГ) у день надходження до стаціонару та в день МВ, оцінку за даними спіральної комп'ютерної томографії (СКТ). У результаті дослідження доведено, що на негативні результати МВ у гострому періоді розриву ЦАА впливають: вік хворого, його соматичний стан, ступінь тяжкості за шкалою Н-Н, рівень порушення свідомості за ШКГ, ступінь тяжкості САК за Fisher. Серед основних негативних прогностичних факторів виділяють ангіоспазм. Особливості перебігу ангіоспазму в гострому періоді розриву ЦАА необхідно враховувати при визначенні строків МВ.

Ключові слова: гострий період розриву церебральних артеріальних аневризм, прогностичні фактори, мікрохірургічне втручання.

Актуальність вибору строків мікрохірургічного втручання залишається незмінною протягом багатьох років, незважаючи на численні дослідження, проведені за цей час [1-3]. Зокрема, багато суперечок стосуються проведенню МВ у найгострішому періоді. Так, раннє втручання характеризується в більшості випадків відсутністю АС та припускає низку переваг: запобігає повторному крововиливу,

розвитку гідроцефалії, дозволяє відмити згортки крові, що оточують церебральні судини, які є активним спазмогенним фактором, і запобігти розвитку АС, зменшити строки госпіталізації, покращити наслідки лікування. Але до суттєвих недоліків МВ протягом перших 3 діб відносять набряк мозку, наявність щільних згорток крові, що призводять до травматичної ретракції мозку та високого ризику інтраопераційного розриву ЦАА. Натомість розвиток

© Л.А. Дзяк, М.О. Зорін, В.А. Казанцева

церебрального АС, який починається приблизно на 3-тю добу після аневризматичного САК та досягає максимального рівня на 7-8-му добу, а потім до 14-ї доби зменшується, що призводить до розвитку відстроченої церебральної ішемії та вважається основною причиною, яка визначає тяжкість стану хворого й несприятливі післяопераційні результати, продовжує терміни госпіталізації [4, 5]. На думку інших нейрохірургів, проведення операцій у пізньому періоді крововиливу є більш сприятливим, адже відбувається загальна стабілізація стану хворого, регресує ангіоспазм, що сприяє зменшенню післяопераційної інвалідизації та летальності [6-8]. Третя група авторів стверджує, що терміни хірургічного лікування не роблять статистично значущого впливу на результати у хворих із розривами ЦАА, що перенесли ранню або пізню операцію. На їхню думку, рішення про терміни хірургічного лікування мають ґрунтуватися на клінічному стані, віці, розмірі й локалізації аневризми в кожного пацієнта окремо [9-12].

Мета дослідження — дослідити вплив прогностичних факторів на визначення строків мікрохірургічного втручання в гострому періоді розриву церебральних артеріальних аневризм.

Матеріали та методи

Нами проведено ретроспективне дослідження, у якому аналізовано 394 історії хвороби пацієнтів віком від 18 до 85 років, що лікувалися в Дніпропетровській обласній лікарні ім. І.І. Мечникова з приводу розриву ЦАА в період із 2013 по 2018 рік. Дослідження виконано відповідно до чинних норм біоетики. Критеріями включення в дослідження був гострий період розриву ЦАА, мікрохірургічне виключення ЦАА, вік від 18 років. Чоловіків було 203, жінок — 191. У 332 спостереженнях було проведено МВ у різні терміни. Друга група включала 62 спостереження пацієнтів, які померли без операції. При аналізі звертали увагу на такі показники: вік, стать, тяжкість стану за

шкалою Н-Н і рівень порушення свідомості за ШКГ, тяжкість аневризматичного САК за Fisher, вираженість АС за ТКДГ у день надходження та в день операції, оцінку за даними проведеної СКТ.

Отримані дані зазнали статистичного аналізу з використанням програмного забезпечення Statistica v.6.1 (StatSoft Inc. США, ліцензійний № AGAR909E415822FA), згідно з рекомендаціями з обробки результатів медико-біологічних досліджень. Порівняння якісних показників здійснювали за критерієм Хі-квадрат (χ^2) Пірсона (у тому числі з поправкою Йейтса на безперервність для малих частот). Критичне значення рівня статистичної значущості (p) приймалося $<5\%$ ($p < 0,05$).

Результати та їх обговорення

Аналіз результатів дослідження дозволив нам виявити декілька залежностей від результатів мікрохірургічного і нехірургічного лікування. Серед них є показники, які можна віднести до вже цілком зрозумілих і достатньо вивчених, серед яких вік хворого. Безсумнівно, що старечий та похилий вік негативно впливає на результати лікування, але з огляду на те, що переважна більшість розривів ЦАА трапляється в молодому і середньому віці, кількість таких пацієнтів недостатня, щоб впливати на кінцевий результат (табл. 1, 2).

Також відомо, що тяжкість стану хворого за Н-Н негативно впливає на результати мікрохірургічного лікування: чим гірший стан хворого, тим гірший результат. Так, за нашими даними, у хворих із тяжкістю стану за Н-Н 1-го ступеня летальність практично

Таблиця 1 Розподіл оперованих хворих згідно з віковими групами

Вікові групи за класифікацією ВООЗ 2017 року	Загальна кількість хворих (n=332), (%)	Оперовані померлі (n=37), (%)
Молодий вік 18-44 роки	99 (29,8%)	8 (8,1%)
Середній вік 45-59 років	178 (53,6%)	24 (13,5%)
Похилий вік 60-74 роки	52 (15,7%)	4 (7,7%)
Старечий вік 75-90 років	3 (0,9%)	1 (33,3%)

Таблиця 2 Розподіл неоперованих хворих згідно з віковими групами

Вікові групи за класифікацією ВООЗ 2017 року	Неоперовані померлі (n=62), (%)
Молодий вік 18-44 роки	9 (14,5%)
Середній вік 45-59 років	31 (50%)
Похилий вік 60-74 роки	13 (21%)
Старечий вік 75-90 років	9 (14,5%)

була відсутня, тоді як у хворих із тяжкістю стану за Н-Н 3-го ступеня летальність перевищувала 43%. Зрозуміло, що оперувати таких хворих слід вкрай рідко, і робити це необхідно лише за життєвими показаннями, що і було доведено в наших дослідженнях. Що стосується хворих із тяжкістю стану за Н-Н 4-го і 5-го ступенів, то в гострому періоді вони не підлягали хірургічному лікуванню, за рідкісним винятком. Звичайно, такі спостереження в 40% хворих призвели до летального результату. У нашому дослідженні було отримано статистично значущий зв'язок у хворих зі ступенем тяжкості крововиливу та результатами лікування за Н-Н 1-2-го ступенів ($p=0,015$) і за Н-Н 2-3-го ступенів ($p<0,001$) (табл. 3).

Залежність результатів мікрохірургічного лікування від рівня свідомості за ШКГ збігається з результатами ступеня тяжкості стану за Н-Н: чим нижчий рівень свідомості до операції, тим гірші результати. Але при порівнянні ступеня тяжкості стану за Н-Н і рівня свідомості за ШКГ спостерігається деяка невідповідність: хворі з тяжкістю крововиливу за Н-Н 2-го ступеня можуть бути в повній свідомості, але ризик оперативного втручання в них вже дещо вищий, ніж у хворих із тяжкістю стану за Н-Н 1-го ступеня. Що стосується останніх пацієнтів, то в них результати були приблизними до хворих із тяжкістю крововиливу Н-Н 4-го і 5-го ступенів.

При аналізі порушення рівня свідомості за ШКГ у хворих у гострому періоді крововиливу було доведено статистично значущий зв'язок між порушенням рівня свідомості та результатами лікування у хворих із 13-14 балами та 9-12 балами за ШКГ при надходженні ($p=0,009$) (табл. 4, 5).

Таблиця 3 Розподіл оперованих хворих залежно від вихідного стану тяжкості за Hunt-Ness

Тяжкість стану за Hunt-Ness	Загальна кількість хворих (n=332), (%)	Оперовані померлі (n=37), (%)
1-й ступінь	116 (34,9%)	1 (0,9%)
2-й ступінь	158 (47,6%)	11 (6,9%)
3-й ступінь	44 (13,3%)	19 (43,2%)
4-й ступінь	4 (1,2%)	2 (50%)
5-й ступінь	10 (3%)	4 (40%)

Таблиця 4 Розподіл оперованих хворих залежно від вихідного рівня свідомості за ШКГ

Рівень свідомості в балах за ШКГ	Загальна кількість хворих (n=332), (%)	Оперовані померлі (n=37), (%)
15 балів	193 (58,1%)	12 (6,2%)
13-14 балів	92 (27,7%)	10 (10,9%)
9-12 балів	37 (11,2%)	11 (29,7%)
5-8 балів	10 (3%)	4 (40%)

Таблиця 5 Розподіл неоперованих хворих залежно від вихідного рівня свідомості за ШКГ

Рівень свідомості в балах за ШКГ	Неоперовані померлі (n=62), (%)
15 балів	13 (21%)
13-14 балів	21 (33,9%)
9-12 балів	23 (37,1%)
5-8 балів	5 (8,1%)

Таблиця 6 Розподіл оперованих хворих згідно з оцінкою субарахноїдального крововиливу за шкалою Fisher

Ступінь за шкалою Fisher	Загальна кількість хворих (n=332), (%)	Оперовані померлі (n=37), (%)
I	26 (7,8%)	3 (11,5%)
II	79 (23,8%)	1 (1,3%)
III	70 (21,1%)	9 (12,9%)
IV	157 (47,3%)	24 (15,3%)

Що стосується проведеної хворим у гострому періоді розриву СКТ та оцінки тяжкості САК за Fisher на результати мікрохірургічного лікування, ми отримали статистично значущий зв'язок між тяжкістю крововиливу й результатами лікування за II і III ступенем ($p=0,005$), тобто у хворих із тяжким ступенем САК чітко простежується тенденція до дещо гіршого результату мікрохірургічного лікування (табл. 6).

У науковій літературі дотепер немає єдиного ставлення до впливу АС на результати мікрохірургічного лікування. Деякі автори зовсім не враховують залежність АС від результатів оперативного втручання, інші, навпаки, занадто велику увагу приділяють АС, відмовляючись від оперативного втручання за наявності АС. Ми прицільно дослідили вплив АС на результати мікрохірургічного лікування. Перше, що нами було встановлено, це те, що вираженість АС є індивідуальною реакцією кожного організму і на цей час непідвладна прогнозуванню. Тобто ми констатуємо відсутність або вираженість АС у конкретному випадку, але не можемо з високою ймовірністю передбачити подальший його розвиток. Як це впливає на результати оперативного втручання, ми вирішили дізнатися з нашого дослідження. Для порівняння ми

Таблиця 7 Розподіл неоперованих хворих залежно від вихідного ступеня вираженості ангіоспазму за ТКДГ

Вираженість АС	Неоперовані померлі (n=62), (%)
АС відсутній	1 (1,6%)
АС 1-го ступеня	15 (24,2%)
АС 2-го ступеня	5 (8,1%)
АС 3-го ступеня	41 (66,1%)

Таблиця 8 Розподіл оперованих хворих залежно від вихідного ступеня вираженості ангіоспазму за ТКДГ

Вираженість АС	Загальна кількість хворих (n=332), (%)	Оперовані померлі (n=37), (%)
АС відсутній	24 (7,2%)	4 (16,7%)
АС 1-го ступеня	184 (55,4%)	23 (12,5%)
АС 2-го ступеня	81 (24,4%)	4 (4,9%)
АС 3-го ступеня	43 (13%)	6 (14%)

Таблиця 9 Розподіл хворих залежно від АС за даними ТКДГ перед мікрохірургічним втручанням

Ангіоспазм	Терміни оперативного втручання після розриву ЦАА							
	До 3 діб (n=54), (%)		4-8-ма доба (n=56), (%)		9-14-та доба (n=106), (%)		>14 діб (n=116), (%)	
	Загальна кількість хворих, n, (%)	Летальність, n, (%)	Загальна кількість хворих, n, (%)	Летальність, n, (%)	Загальна кількість хворих, n, (%)	Летальність, n, (%)	Загальна кількість хворих, n, (%)	Летальність, n, (%)
АС відсутній	24 (44,4%)	2 (8,3%)	0	0	22 (20,8%)	0	45 (38,8%)	2 (4,5%)
АС 1-го ступеня	22 (40,7%)	4 (18,2%)	40 (71,4%)	7 (17,5%)	67 (63,2%)	8 (12%)	69 (59,5%)	4 (5,8%)
АС 2-го ступеня	5 (9,3%)	2 (40%)	15 (26,8%)	0	9 (8,5%)	1 (11,1%)	2 (1,7%)	2 (100%)
АС 3-го ступеня	3 (5,6%)	3 (100%)	1 (1,8%)	0	8 (7,5%)	2 (25%)	0	0

з'ясували, як часто АС наявний у хворих, що померли без оперативного втручання. Із табл. 7 видно, що в 66% померлих, тобто більше ніж у половини, відмічався тяжкий АС, що і стало причиною летального результату. На відміну від нього, лише в одному випадку причиною смерті став внутрішньомозковий крововилив, несумісний із життям, а АС був відсутній. Таким чином, ми можемо стверджувати, що основною причиною смерті у хворих, які не були оперовані, є не сам крововилив, а тяжкий АС.

Із табл. 8 видно, що вихідний стан хворих, які в подальшому були оперовані, суттєво відрізнявся. За даними ТКДГ АС був відсутній лише в 7,2% хворих, тоді як більше ніж у половини всіх хворих АС відповідав 1-му ступеню.

Подальше збільшення АС відмічалось при 2-му та 3-му ступенях у 24,4 та 13% відповідно. Тобто АС при розриві ЦАА є практично невід'ємним, але він змінюється в динаміці. Так, навіть у хворих, у яких на першу добу АС відсутній, він може в наступні 3-4 доби з високою часткою імовірності з'явитися і досягти 3-го ступеня. У зв'язку із цим оцінювати АС необхідно в динаміці. Доведено, що в більшості випадків АС зростає з перших днів до 6-8-ї доби, а потім помірно регресує до 12-14-ї доби. Але АС не у всіх хворих перебігає однаково. У когось він регресує швидше, а в когось може залишатись і понад двох тижнів. Так, із табл. 9 видно, що АС, відсутній у перші 3 доби, з'являється в наступні 4-8 діб і знову зникає через 9 діб. На відміну від нього, АС 1-го ступеня, у

перші 3 доби помічений у половини всіх хворих, залишається на тому самому рівні і через 14 діб. Для того щоб оцінити значення АС на результат мікрохірургічного лікування, необхідно було проаналізувати вираженість АС у хворого не тільки в день його надходження, а і в день оперативного втручання. Ми отримали статистично значущий зв'язок між вираженістю АС і результатами МВ протягом перших 3 діб ($p < 0,001$) та АС 1-го і АС 2-го ступенів оперованих хворих після 14-ї доби ($p = 0,001$).

Аналіз свідчить про те, що хворі, оперовані в перші 3 доби, з відсутністю АС мали досить невелику летальність (8,3%). Операції, проведені в ті самі терміни, але за наявності АС 1-го ступеня, призвели до підвищення летальності майже у два рази. Що стосується операцій із пацієнтами з АС 2-го і 3-го ступенів тяжкості, то, незважаючи на те, що їх кількість була незначною, летальність була вкрай високою, аж до 100%. Операції в цих рідкісних випадках проводились за життєвими показаннями як єдиний шанс порятунку життя хворого. Згідно з нашими результатами переважна кількість операцій проводилась у терміни з 9-ї до 14-ї доби, а також після 14-ї доби. Чітко простежуються значно кращі результати операції, отримані за відсутності АС. Коли ж операція проводилась на тлі АС 1-го і 2-го ступенів навіть після 14-ї доби, летальність була досить високою. Водночас непогані результати операцій, що виконані в завідомо небезпечні строки, тобто з 4-8-ї доби, свідчать про те, що в цих випадках операції виконувались на момент регресу й зниження АС. Тобто, як ми вже зазначали, при проведенні операцій необхідно не тільки враховувати строки операції з моменту розриву ЦАА і не тільки наявність АС, а і його динаміку.

Таким чином, серед інших відомих прогностичних показників негативного результату мікрохірургічного лікування хворих у гострому періоді розриву ЦАА, таких як вік хворого, соматичний стан, тяжкість за Н-Н, порушення рівня свідомості за ШКГ, тяжкість САК за Fisher,

найскладнішим і найважливішим є АС. Не можна його не враховувати при показаннях до оперативного втручання. При цьому необхідно пам'ятати, що АС змінюється в динаміці і залежить від індивідуальних особливостей конкретного пацієнта, у зв'язку з чим терміни проведення операції не можуть бути незмінними.

Висновки

На підставі наведеного вище можна зробити такі висновки:

1. На негативні результати мікрохірургічного лікування хворих у гострому періоді розриву ЦАА впливають різні причини: вік хворого, його соматичний стан, тяжкість стану за Н-Н, рівень порушення свідомості за ШКГ, тяжкість САК за Fisher.
2. Серед основних негативних прогностичних факторів виділяють ангіоспазм.
3. Особливості вираженості ангіоспазму і його динаміку необхідно враховувати при визначенні строків мікрохірургічного лікування.

Список використаної літератури

1. Linzey JR, Williamson C, Rajajee V, Sheehan K, Thompson B, & Pandey AS. Twenty-four hour emergency intervention versus early intervention in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery*. 2018;128(5):1297-1303. Retrieved Nov 8. 2020. <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/128/5/article-p1297.xml>
2. Goertz L, Pflaeging M, Hamisch C, Kabbasch C, Pennig L, von Spreckelsen N, Laukamp K, Timmer M, Goldbrunner R, Brinker G, & Krischek B. Delayed hospital admission of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: clinical presentation, treatment strategies, and outcome. *Journal of Neurosurgery*. 2020;1-8. Retrieved Nov 8. 2020. <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/aop/article-10.3171-2020.2.JNS20148/article-10.3171-2020.2.JNS20148.xml>
3. Litvak SO. Individualization of microsurgical tactics during clipping cerebral arterial aneurysms. *Endovascular Neurology*. 2018 Dec. 27;24(2):52-68 Ukrainian. doi: 10.26683/2304-9359-2018-2(24)-52-68.
4. Lee H, Perry JJ, English SW, Alkherayf F, Joseph J, Nobile S, Zhou L, Lesiuk H, Moulton R, Agbi C, Sinclair J, & Dowlathshahi D. Clinical prediction of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neurosurgery JNS*. 2018; 130(6):1914-1921. Retrieved Nov 8. 2020. <https://thejns.org/view/journals/j-neurosurg/130/6/article-p1914.xml>
5. Lo BW, Fukuda H, Nishimura Y, Farrokhhyar F, Thabane L, Levine MA. Systematic review of clinical prediction tools

- and prognostic factors in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Surg Neurol Int.* 2015;6:135.
6. Darkwah Oppong M, Iannaccone A, Gembruch O, et al. Vasospasm-related complications after subarachnoid hemorrhage: the role of patients' age and sex. *Acta Neurochir.* 2018;160:1393-1400. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3549-1>
 7. Computed Tomography Perfusion Deficits during the Baseline Period in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Are Predictive of Delayed Cerebral Ischemia [Text] / Y Duan, H Xu, R Li [et al.]. *J. Stroke Cerebrovasc. Dis.* 2017;26(1):162-168.
 8. Hollingworth M, Jamjoom AAB, Bulters D, et al. How is vasospasm screening using transcranial Doppler associated with delayed cerebral ischemia and outcomes in aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Acta Neurochir.* 2019;161:385-392. <https://doi.org/10.1007/s00701-018-3765-8>
 9. Brawanski N, Dubinski D, Bruder M, Berkefeld J, Hattingen E. Poor grade subarachnoid hemorrhage: Treatment decisions and timing influence outcome. Should we, and when should we treat these patients? *Brain Hemorrhages.* 2020. <https://doi.org/10.1016/j.hest.2020.09.003>
 10. Lashkarivand A, Sorteberg W, Rosseland LA, et al. Survival and outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage in Glasgow coma score 3-5. *Acta Neurochir.* 2020;162:533-544. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-04190-y>
 11. Hoogmoed J, Van den Berg R, Coert BA, Rinkel GJE, Vandertop WP, & Verbaan D. A strategy to expeditious invasive treatment improves clinical outcome in comatose patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *European Journal of Neurology.* 2017;24(1):82-89.
 12. Grasso G, Alafaci C, Macdonald RL. Management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: State of the art and future perspectives. Published correction appears in *Surg Neurol Int.* 2017 Apr 26;8:71. *Surg Neurol Int.* 2017;8:11. Published 2017 Jan 19. doi:10.4103/2152-7806.198738.

THE IMPORTANCE OF ANGIOSPASM AMONG THE MAIN NEGATIVE PROGNOSTIC FACTORS OF MICROSURGICAL TREATMENT OF HEMORRHAGES OF CEREBRAL ARTERIAL ANEURYSMS

L.A. Dzyak, M.O. Zorin, V.A. Kazantseva

Abstract. The article presents the results of a retrospective study, which analyzed 394 medical histories of people aged 18 to 85 who were treated in the Dnipropetrovsk Regional Hospital named after I.I. Mechnikov, regarding the rupture of cerebral arterial aneurysms (CAA) between 2013 and 2018. Patients were divided into two groups: 332 observations after microsurgical intervention (MI) and 62 observations who died without MI. Clinical-neurological, neuroimaging, and neurophysiological methods of examination in the acute period of CAA rupture were studied, which included the Hunt-Hess (H-H) severity scale, the level of consciousness impairment according to the Glasgow scale (SCG), the severity of subarachnoid hemorrhage (SAH) according to Fisher, severity. angiospasm (AS) according to transcranial dopplerography (TCDH) on the day of admission to the hospital and on the day of MI, assessment according to spiral computed tomography (SCT). As a result of the study, it was proved that the negative results of MI in the acute period of CAA rupture are influenced by: the age of the patient, his somatic condition, the degree of severity according to the H-H scale, the level of impaired consciousness according to the SCG, the severity of SAH according to Fisher. Angiospasm is among the main negative prognostic factors. Features of the course of angiospasm in the acute period of CAA rupture must be determined when determining the lines of MI.

Keywords: acute period of rupture of cerebral arterial aneurysms, prognostic factors, microsurgical intervention.