

*А.А. Скороход,
Ф.В. Олешкевич*

Тактика лечения больных в остром периоде разрыва артериальных аневризм головного мозга

Белорусский государственный медицинский университет

В работе проведен анализ результатов хирургического лечения больных с разрывами артериальных аневризм головного мозга в зависимости от степени тяжести, сроков оперативного вмешательства и применения нейропротекторной терапии. Ключевые слова: артериальные аневризмы головного мозга, хирургическое лечение, субарахноидальные кровоизлияния, сосудистый спазм, ишемия мозга.

В последние десятилетия достигнуты значительные успехи в диагностике и хирургическом лечении артериальных аневризм (АА) сосудов головного мозга, однако, летальность и инвалидизация при этих заболеваниях остаются высокими [3, 4, 6, 10, 13, 14].

Хирургическое лечение при АА хотя и является радикальным, не может устранить тех, подчас грубых ишемических в ткани мозга, которые уже возникли после разрыва аневризмы [2, 5, 7, 9].

Успех хирургического лечения больных с артериальными аневризмами головного мозга невозможен без адекватной интенсивной терапии и анестезиологического обеспечения, которые имеют существенные особенности. В последние годы все больше авторов пересматривают взгляды на предоперационное, интраоперационное и послеоперационное ведение больных. Очень важным является, особенно в случаях развития тяжелой клинической картины АА, осуществлять с первых минут и часов развития адекватную и правильно подобранную комплексную консервативную (медикаментозную) терапию [9]. Для определения комплекса консервативной терапии большое значение имеет знание патогенеза тех ишемических изменений в ткани мозга, которые развиваются в остром периоде разрыва АА [2].

Проведенные нами экспериментальные исследования показали, что применение патогенетически обусловленных препаратов, в ранние сроки развития заболевания (ишемии мозга), помогает упредить дальнейшее развитие ишемических изменений в ткани головного мозга у экспериментальных животных и, тем самым способствует активации механизмов адаптивной пластичности и саморегуляции нейродинамических процессов на клеточном и системном уровнях.

Выявленный нейропротекторный эффект препаратов антиоксидантного и антигипоксанта действия при экспериментальном моделировании гипоксии послужили основанием для использования диавитола и пантенола в клинике. Основным направлением нашего исследования в клинике являлось изучение и оценка эффективности лечебного действия нейропротекторных препаратов при хирургическом лечении артериальных аневризм.

Цель исследования. Изучить зависимость результатов хирургического лечения больных с артериальными аневризмами головного мозга в зависимости от степени тяжести и применения нейропротекторной терапии.

Материал и методы

Наш клинический ретроспективный анализ проведен у 88 больных с АА головного мозга, оперированных в отделении нейрохирургии 9-й ГКБ.

Фармакологическая защита головного посредством назначения препаратов пантенол и диавитол применена нами у 56 больных оперированных по поводу АА (основная группа (О)). Контрольную группу (К) составили 32 больных (получавших только базисную медикаментозную терапию).

Диавитол – мультимодальный пептидергический препарат, представляющий собой депротеинизированный гидролизат сыворотки эмбрионов коров. Сдвиг в “эмбриональную сторону” в выборе сырья для производства диавитола подразумевает наличие у него свойств, отличных от аналогов (актовегина, солкосерила). Предварительные данные изучения сравнительной активности диавитола, солкосерила и актовегина на культуре нервной ткани подтверждают это предположение (Федулов А.С. и соавт., 1995-1997гг.). Диавитол обладает широким спектром фармакологической активности, оказывает антигипоксическое, противовирусное, иммуномодулирующее, ранозаживляющее действие. Тонкие механизмы действия диавитола еще до конца не изучены. Препарат прошел клинические испытания в офтальмологии, гастроэнтерологии, хирургии, лечении очаговых травматических повреждений, где показал свою эффективность в отношении упомянутых изучавшихся эффектов [12].

Проведенные нами исследования [11] показали, что механизм действия диавитола состоит в улучшении окислительного метаболизма мозга в условиях гипоксии, за счёт:

1. Усиление поглощения глюкозы и кислорода клеткой.
2. Улучшение утилизации глюкозы и кислорода.
3. Повышение энергетического статуса нервной клетки как результат вышеперечисленного.

Препарат вводили по схеме: внутривенно капельно в дозе 15-20 мг/кг массы тела в течение 14 дней (3 дня до операции, в день операции, 10 дней после операции).

Пантенол – витаминный прешественник пантотеновой кислоты (ПАК), её спиртовое производное, в последние годы с успехом применяется в качестве самостоятельного лекарственного средства. Исследования проводимые в Институте биохимии НАНБ г. Гродно (под руководством проф. Мойсеёнка А.Г), показали выраженное антиоксидантное действие препарата [8]. Учитывая уникальные свойства препарата (в частности, его водо-и липидорастворимость, что дает возможность полноценного и быстрого проникновения соединения через различные биомембраны), особенно широкое применение препарат нашел в дерматологии, офтальмологии и косметологии. В последние годы изучено цитопротекторное действие препарата при реконструктивных операциях на артериях нижних конечностях, в кардиохирургии – при

холодовой кардиоплегии и реперфузии. Нейротропная активность препарата подтверждена в экспериментальных исследованиях Дорофеева Б.Ф. и соавт. (1985-1994) [1]. Механизм действия препарата сводится к улучшению окислительного метаболизма мозга в условиях гипоксии, за счёт:

1.Повышению уровня естественных антиоксидантов.

2.Уменьшении интенсивности свободно-радикального окисления липидов.

3.Сохранению белкового синтеза в нервной клетке в условиях гипоксии.

Препарат вводили по схеме: внутривенно болюсно по 500 мг за 2 часа до операции, во время операции (после выполнения костнопластической трепанации) и через сутки после операции.

Распределение больных основной группы по локализации аневризм было следующим: аневризмы внутренней сонной артерии (ВСА) наблюдались у 18 больных, у 23 – передней мозговой – передней соединительной артерий (ПМ-ПС), у 15 – средней мозговой артерии (СМА).

Контрольной: аневризмы ВСА наблюдались у 9 больных, у 15 – ПМ-ПС, у 8-СМА (табл. 1).

Таблица 1

Распределение больных основной и контрольной группе по локализации внутричерепных аневризм

Кол-во аневризм	Локализация внутричерепных аневризм						Всего аневризм	
	ВСА		СМА		ПМ-ПС		О	К
	О	К	О	К	О	К		
Число,п	18	9	15	8	23	15	56	32
%	32,1	28,1	26,8	25	41,1	46,9	100	100

Как видно из данных таблицы, чаще всего встречались аневризмы ПМ-ПС, соответственно в 41,1% основной и 46,9% контрольной групп. Аневризмы СМА составили 26,8% основной и 25% контрольной групп, ВСА – 32,1% основной и 28,1% контрольной групп.

Результаты и обсуждение

Анализ результатов клинического применения нейропротекторов выявил достоверный положительный лечебный эффект препаратов при хирургическом лечении больных с артериальными аневризмами головного мозга, у пациентов основной группы, уже к 10 суткам (окончание курса лечения пантенолом и диавитолом) и выписки больных из стационара.

При оценке эффективности действия препаратов проводилось сопоставление результатов лечения основной и контрольной групп в зависимости от тяжести состояния больных по Hunt-Hess [15], сроков оперативного вмешательства, локализации аневризм, размерам аневризм, длительности временного клипирования, выраженности и длительности сохранения клинических симптомов.

Из таблицы 2 видно, что у больных основной группы с артериальными аневризмами отмечено значительное уменьшение длительности сохранения клинических симптомов.

Таблица 2

Длительность проявления неврологической симптоматики в зависимости применения нейропротекторной терапии ($M \pm m$)

Группы больных. n – количество больных	Длительность, сут. ($M \pm m$)				
	Нарушения сознания	Общемоз- говые симптомы	Менин-геальный синдром	Стволовые симптомы	Очаговые симптомы
Основная n=56	4,6 ± 0,3	8,2 ± 0,4	6,8 ± 0,3	7,6 ± 0,4	12,6 ± 0,7
Контроль-ная n=32	6,9 ± 0,6	12,7 ± 0,8	9,9 ± 0,8	12,2 ± 0,6	17,6 ± 1,6
	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,05	p < 0,01	p < 0,05

Примечание: p – достоверность различий показателей основной и контрольной групп в зависимости от применения нейропротекторной терапии (при использовании критерия χ^2).

Полный регресс общемозговой, очаговой, стволовой симптоматики и нарушения сознания к исходу стационарного лечения (12-14 сутки) наблюдались у 78,5% больных, получавших лечение пантенолом и диавитолом, и у 56,3 – в контрольной группе исследованных. У 5,4% пациентов основной группы, регресса очаговой неврологической симптоматики не наблюдалось, в контрольной группе этот показатель составил 9,4%. Большинство из них – это пациенты с III-IV степенью тяжести состояния перед операцией по шкале Hunt-Hess. Частичное восстановление неврологического дефицита наблюдалось у 7,2% пациентов, получавших нейропротекторную терапию, и у 12,5% больных в контрольной группе.

Темп восстановления уровня сознания у больных, получавших лечение пантенолом и диавитолом достоверно ускорялся на $2,3 \pm 0,15$ суток ($p < 0,05$ $\chi^2 = 4,654$, $v=1$) быстрее, менингеальные симптомы – на $3,1 \pm 0,18$ суток ($p < 0,05$ $\chi^2 = 4,873$, $v=1$), спонтанный нистагм – на $4,6 \pm 0,21$ суток ($p < 0,01$ $\chi^2 = 5,044$, $v=1$), и очаговые симптомы – $5 \pm 0,24$ суток ($p < 0,05$ $\chi^2 = 4,126$, $v=1$) быстрее. Из очаговых симптомов на первый план выступали двигательные нарушения – контратеральный, реже гомолатеральный гемипарез.

Результаты хирургического лечения больных в зависимости от локализации аневризм представлены в таблице 3.

Таблица 3

Результаты лечения в основной и контрольной группе больных в зависимости от локализации аневризм

Результат по GOS	Локализация аневризм						Всего	
	BCA		CMA		ПМ-ПС			
	О	К	О	К	О	К	О	К
I	16	6	12	4	16	8	44	18
II	0	2	2	1	2	1	4	4
III	1	1	1	1	1	1	3	3
IV	0	0	0	0	0	1	0	1
V	1	0	0	2	4	4	5	6
Всего	18	9	15	8	23	15	56	32

Анализ результатов лечения больных основной и контрольной групп в зависимости от локализации аневризм показал их сопоставимость ($p < 0,05$, $\chi^2 = 5,012$, $v=1$) и достоверно более благоприятные результаты в основной группе.

Тяжесть состояния больных основной и контрольной групп при поступлении в отделение нейрохирургии представлена в таблице 4. У большей части больных тяжесть состояния соответствовала II-III степени по Hunt-Hess.

Таблица 4

Тяжесть состояния больных при госпитализации по шкале Hunt-Hess

Тяжесть состояния (по Hunt-Hess)	I		II		III		IV		V		Всего	
	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К	О	К
Кол-во больных n	5	3	22	14	22	10	6	3	1	2	56	32
%	8,9	9,4	39,3	43,8	39,3	31,2	10,7	9,4	1,8	6,2	100	100

Хирургическое вмешательство у больных со степенью тяжести I-II степени по Hunt-Hess производили сразу же после установления диагноза. Целью операции являлось выключение аневризмы из кровотока и санация базальных цистерн мозга для предотвращения развития СС. При тяжести состояния больных III-IV степени по Hunt-Hess сроки проведения операции зависели от того, какие факторы отягощали течение заболевания.

Результаты лечения в зависимости от тяжести состояния в обеих группах представлены в таблицах 5 и 6.

Таблица 5

Результаты лечения в зависимости от тяжести состояния по Hunt-Hess у больных получавших нейропротекторную терапию

Тяжесть состояния	Результаты в соответствии с GOS										Всего	
	I		II		III		IV		V			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	5	8,9	-	-	-	-	-	-	-	-	5	8,9
II	21	37,5	1	1,8	-	-	-	-	-	-	22	39,3
III	18	32,1	2	3,6	1	1,8	-	-	1	1,8	22	39,3
IV	-	-	1	1,8	2	3,6	-	-	3	5,3	6	10,7
V	-	-	-	-	-	-	-	-	1	1,8	1	1,8
Всего	44	78,5	4	7,2	3	5,4	-	-	5	8,9	56	100

Таблица 6

Результаты лечения в зависимости от тяжести состояния по Hunt-Hess у больных получавших только базисную медикаментозную терапию

Тяжесть состояния	Результаты в соответствии с GOS										Всего	
	I		II		III		IV		V			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	3	9,4	-	-	-	-	-	-	-	-	3	9,4
II	11	34,4	2	6,3	1	3,1	-	-	-	-	14	43,8
III	4	12,5	2	6,2	2	6,3	-	-	2	6,2	10	31,2
IV	-	-	-	-	-	-	1	3,1	2	6,2	3	9,3
V	-	-	-	-	-	-	-	-	2	6,3	2	6,3
Всего	18	56,3	4	12,5	3	9,4	1	3,1	6	18,7	32	100

Если тяжесть состояния больного была обусловлена внутримозговой гематомой (ВМГ) и развитием дислокационного синдрома, операцию выполняли по экстренным показаниям. Основной целью операции являлось удаление гематомы и устранение компрессии мозга, при этом также выключали аневризму из кровотока и проводили санацию базальных цистерн и желудочков при кровоизлияниях в них.

Если тяжесть состояния была обусловлена СС и ишемией мозга, то операцию откладывали до момента регресса спазма и улучшения состояния больного. Операции больным с ВМГ выполняли по экстренным показаниям даже при наличии у них СС.

Оценивая результаты лечения больных основной и контрольной групп, можно отметить улучшение результатов хирургического лечения у больных получавших нейропротекторную терапию, прежде всего со II и III степенью тяжести. Так из 22 больных основной группы, со степенью тяжести II, выздоровление наблюдали у 21 (95,4%), умеренную инвалидизацию – у 1 (4,6%). Среди больных контрольной группы, выздоровление наблюдали у 11 (78,6%) из 14, умеренную инвалидизацию – 2 (14,3%) из 14, грубую инвалидизацию – у 1 (7,1%) из 14 ($p < 0,05$, $\chi^2 = 4,436$, $v=1$).

У больных основной группы, получавших нейропротекторную терапию, со степенью тяжести III, выздоровление наблюдали у 18 (81,9%) из 22 больных, умеренную инвалидизацию – у 2 (9,1%) из 22, глубокая инвалидизация у 1 (4,5%) больного из 22, летальный исход – у 1 (4,5%) из 22. У больных контрольной группы выздоровление наблюдали у 4 (40%) из 10, умеренная инвалидизация – у 2 (20%) из 10, глубокая инвалидизация у 2 (20%) больного из 10, летальный исход – у 2 (20%) из 10 ($p < 0,05$, $\chi^2 = 5,268$, $v=1$).

Клинический пример. Больной Ш., 36 лет, № и/б 17575, поступил в отделение нейрохирургии 9 ГКБ 30.11.01 г., с жалобами на сильную головную боль, головокружение. Из анамнеза известно, что заболел остро за 16 дней до поступления, когда внезапно появилась сильная головная боль, кратковременная потеря сознания, после восстановления сознания появились вышеуказанные жалобы, находился на лечении в отделении неврологии. При поступлении сознание нарушено по типу умеренного оглушения, выражен менингеальный симптомокомплекс, состояние по Hunt-Hess III степени.

При КТ-исследовании, данных за объемное образование головного мозга нет (рис. 1).

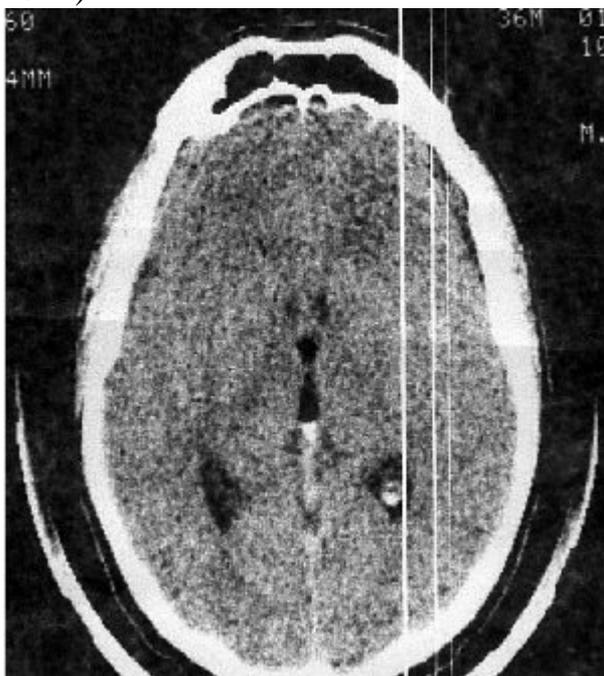


Рис.1. КТ больного Ш., 36 лет, № и/б 17575 после первичного разрыва аневризмы

При КАГ слева, данные за мешотчатую аневризму ПМ-ПС заполняющуюся справа (рис. 2).

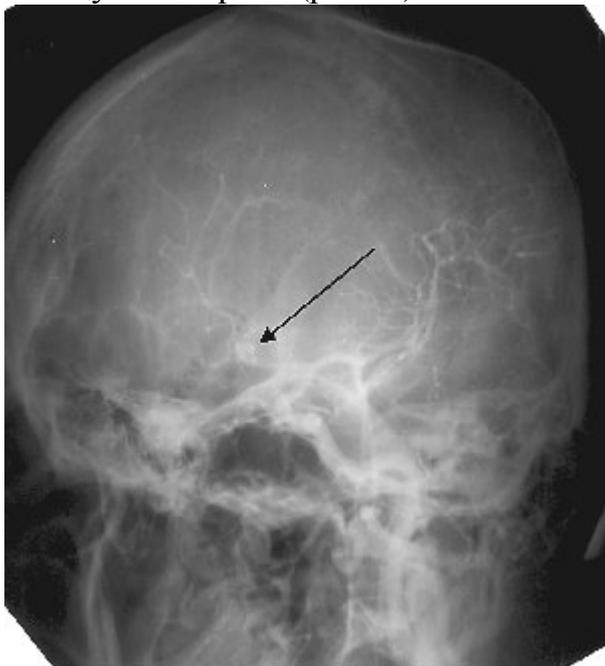


Рис.2. КАГ больного Ш., 36 лет, № и/б 17575 после первичного разрыва аневризмы (стрелкой указана аневризма ПМ-ПС).

Осмотр нейроофтальмолога: ангиопатия сетчатки OS и OD, диски зрительных нервов с четкими контурами.

Больному выставлен диагноз: Мешотчатая аневризма ПМ-ПС заполняющаяся справа. Состояние после разрыва аневризмы.

2.12.01 состояние больного резко ухудшилось. Уровень сознания – глубокое оглушение, элементы моторной и сенсорной афазии, глубокий левосторонний гемипарез, выраженный менингеальный симптомокомплекс.

При повторном КТ-исследовании, данные за внутримозговую гематому правой лобной доли с прорывом в желудочковую систему (рис. 3).

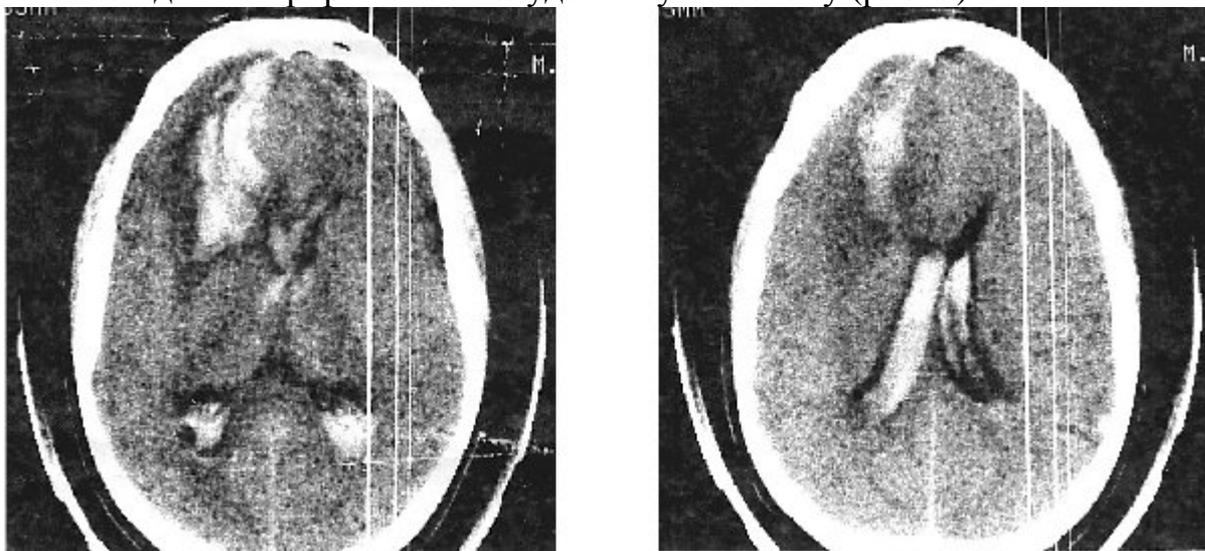


Рис.3. КТ больного Ш., 36 лет, № и/б 17575 после вторичного разрыва аневризмы

Осмотр нейроофтальмолога: начальные застойные явления ДЗН. Степень тяжести по Hunt-Hess IV.

Больной переведен в отделение реанимации, где проводилась интенсивная терапия, включающая нейропротекторные препараты.

Больной подготовлен на операцию. 5.12.01. выполнена операция: Бифронтальная костно-пластическая трепанация. Опорожнение внутримозговой гематомы. Клипирование шейки аневризмы.

Течение послеоперационного периода удовлетворительное. Больному проводилась комплексная интенсивная терапия с включением в неё препаратов пантенол и диавитол.

При контрольном КТ-исследовании, данных за внутримозговую гематому нет, умеренная внутренняя гидроцефалия (рис. 4).



Рис.4. КТ больного Ш., 36 лет, № и/б 17575 на 12-е сутки после операции.

При контрольной КАГ, аневризма не заполняется, проходимость сосудов сохранена (рис. 5).

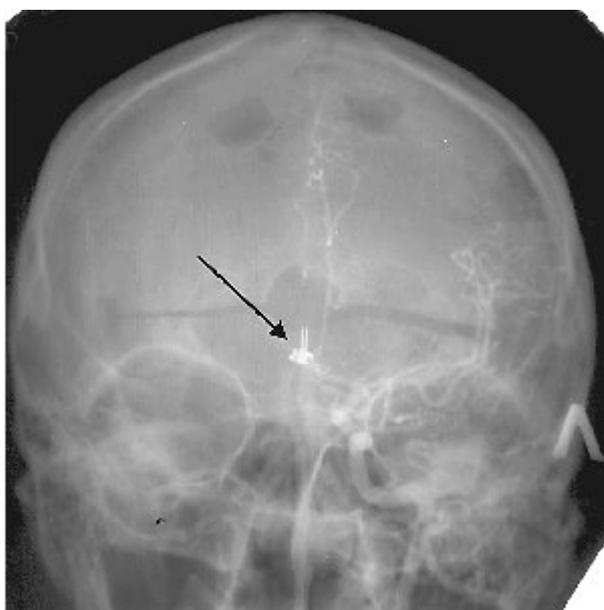


Рис. 5. КАГ больного Ш., 36 лет, № и/б 17575 на 10-е сутки после операции (стрелкой указана клипса наложенная на шейку аневризма).

Больной выписан на амбулаторное лечение на 18 сутки после операции. На момент выписки состояние компенсированное, в сознании, ориентирован, афатические нарушения регрессировали, глубокий левосторонний гемипарез регрессировал до умеренного.

При осмотре через 2 месяца: на КТ-исследовании определяются легкие послеоперационные диффузные изменения легкой степени. Исход – умеренная инвалидизация (ШИГ).

Выводы

1. Тяжесть состояния больных, клиническое течение в остром периоде разрыва артериальных аневризм головного мозга обусловлены развитием осложнений субарахноидальных кровоизлияний (сосудистый спазм, образование внутримозговой гематомы, повторные разрывы аневризм и др.).

2. Результаты хирургического лечения больных с разрывами аневризм головного мозга в значительной степени зависят от тяжести состояния больных по Hunt-Hess, усугубление которой прямо пропорционально увеличивает количество неблагоприятных исходов.

3. Применение нейропротекторов позволило улучшить результаты лечения больных с разрывами аневризм головного мозга, за счет снижения частоты послеоперационных неврологических нарушений.

4. Оперативное лечение в остром периоде разрыва артериальных аневризм показано больным с тяжестью состояния по Hunt-Hess I-II степени, независимо от срока после кровоизлияния, больным с тяжестью состояния по Hunt-Hess степени IV-V степени, если тяжесть состояния обусловлена внутримозговой гематомой.

5. Оперативное лечение откладывается у больных с тяжестью состояния по Hunt-Hess IV-V степени, если тяжесть состояния не обусловлена внутримозговой гематомой.

Литература

1. Дорофеев, Б.Ф. Исследование токсикологических и фармакологических свойств производных пантотеновой кислоты: Автореф. дисс... докт. мед. наук: Институт биохимии НАН РБ. – Москва, 1994. – 28 с.
2. Зозуля, Ю.А., Барабой, В.А., Сутковой, Д.А. Свободнорадикальное окисление и антиоксидантная защита при патологии головного мозга. – «Знание-М» Москва, 2000. – С. 344.
3. Коновалов, А. Н., Крылов, В. В., Филатов, Ю. М. и др. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга // Вопросы нейрохирургии, Москва, 2006. – №. 3. с. 3-9.
4. Крылов, В.В., Скороход, А.А., Ткачев, В.В. Организация хирургического лечения больных с нетравматическими внутричерепными кровоизлияниями Медицинский журнал. БГМУ. – Минск, 2006, № 1. – С 358-359.
5. Крылов, В.В., Гусев, С.А., Титова, Г.П., Гусев, А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии / Москва., 2001 г., 208 с..
6. Крылов, В.В., Ткачев, В.В., Добровольский, Г.Ф. Микрохирургия аневризм виллизиева многоугольника // Москва “Медицина”, 2004, 159 с.
7. Лебедев, В.В., Крылов, В.В., Тиссен, Т.П., Халчевский, В.М. Компьютерная томография в неотложной нейрохирургии// Москва “Медицина”, 2005, 355 с.
8. Мойсеёнок, А.Г. Пантотеновая кислота (биохимия и применение витамина). – Минск: Наука и техника, 1980. – 264 с.
9. Олешкевич, Ф.В., Федулов, А.С. Современное комплексное лечение сосудистых нейрохирургических заболеваний / Актуальные проблемы биологии и медицины: Сб. научн. тр. сотр. МГМИ. – Минск, 1994, Т. 1. – С. 68 – 73.
10. Скороход, А.А., Олешкевич, Ф.В. Принципы организации и лечения больных в остром периоде разрыва аневризм головного мозга. Материалы научно-практической конференции: “Стратегия развития экстренной медицинской помощи” / Минск, 2003.-С. 314-316.
11. Федулов, А.С., Мезен, Н.И., Квачева, З.Б и др. Механизмы нейропротекторного действия диавитола в условиях гипоксии // Рецепт. – 2000, № 4. – С. 117-124.
12. Федулов, А.С., Шемагонов, А.В., Олешкевич, Ф.В. и др. Нейропротекторная терапия инсульта с использованием диавитола // Рецепт. – 1998, № 4. – С. 41-48.
13. Kassell, N.F., Torner, J.C., Haley, E.C., et al. The international cooperative study on the timing of the aneurysm surgery. Part 1: Overall management results // -J. of Neurosurg.-1990.-Vol.73, №1.-P.18-36.
14. Kassell, N.F., Torner, J.C., Haley, E.C., et al. The international cooperative study on the timing of the aneurysm surgery. Part 2: Surgical results // -J. of Neurosurg.-1990.-Vol.73, №1.-P.37-43.
15. Hunt, W., Hess, R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms // J. Neurosurg. – 1968. – Vol.28. – P.14-20.

