

На правах рукописи

Остапчук Екатерина Сергеевна

**Ближайшие результаты лечения и катамнез больных
аневризматической болезнью головного мозга
в зависимости от тактики ведения**

14.01.11 - нервные болезни

АВТОРЕФЕРАТ

диссертации на соискание ученой степени

кандидата медицинских наук

Тюмень - 2014 г.

Работа выполнена в государственном бюджетном образовательном учреждении высшего профессионального образования «Тюменская государственная медицинская академия» Министерства здравоохранения Российской Федерации (ректор – д.м.н., член – корреспондент РАН, профессор И. В. Медведева)

Научный руководитель:

доктор медицинских наук, профессор

Рейхерт Людмила Ивановна

Официальные оппоненты: Зав. кафедрой гериатрии ФПК

и ПП ГБОУ ВПО «Уральская государственная медицинская академия»,

доктор мед. наук, профессор

Мякотных Виктор Степанович

Зав. неврологическим отделением для больных с ОНМК

РСЦ ГАУЗ ПК Городская клиническая больница №4

кандидат мед. наук

Кулеш Алексей Александрович

Ведущая организация Государственное бюджетное образовательное учреждение высшего профессионального образования «Сибирский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения и социального развития Российской Федерации г.Томск

Защита диссертации состоится «26» декабря 2014 г. в «___» часов на заседании диссертационного совета Д 208.067.01, созданного на базе Государственного бюджетного образовательного учреждения высшего профессионального образования «Пермская государственная медицинская академия имени академика Е.А. Вагнера» Министерства здравоохранения Российской Федерации по адресу: 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26.

С диссертацией можно ознакомиться в библиотеке ГБОУ ВПО ПГМА им. ак. Е.А. Вагнера Минздрава России по адресу 614000, г. Пермь, ул. Петропавловская, 26, а с авторефератом - на сайте ВАК Министерства образования и науки РФ: vak.ed.gov.ru и на сайте академии: www.pasma.ru

Автореферат разослан «_____» _____ 2014 года

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук,
профессор

Мудрова Ольга Александровна

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность проблемы

Артериальные аневризмы головного мозга представляют наиболее сложную и актуальную проблему современной неврологии и нейрохирургии с большой экономической и социальной значимостью. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние в 85% случаях возникает на фоне разрыва церебральной аневризмы и остается тяжелой формой сосудистой патологии головного мозга вследствие относительно молодого возраста начала заболевания и высокой частоты неблагоприятных исходов [В. В. Крылов, 2011; Д. В. Свистов и соавт., 2002; V. L. Feigin at al., 2003; M. L. Hackett, 2000; F. N. Linn at al., 1996]. Разрыв аневризмы может привести к грубому стойкому неврологическому дефициту или смерти больного как до, так и после операции. Примерно 30 – 35 % умирают в первые часы и сутки в результате массивного поражения мозга [В. В. Крылов и соавт., 2005], из оставшихся в живых четверть больных остаются инвалидами [А. Н. Коновалов и соавт., 2012; H. R. Winn at al., 1977].

Диагностика интракраниальных аневризм осуществляется, в основном, после случившегося субарахноидального кровоизлияния. В последнее десятилетие совершенствование и увеличение доступности неинвазивных методов визуализации (магнитно-резонансная томография, магнитно-резонансная ангиография, спиральная компьютерно-томографическая ангиография) привело к увеличению числа больных с неразорвавшимися аневризмами (в догеморрагический период), что является одним из путей снижения летальности и инвалидизации больных аневризматической болезнью головного мозга.

Широкая распространенность аневризм, высокая частота аневризматического субарахноидального кровоизлияния у лиц трудоспособного возраста, неблагоприятное естественное течение заболевания при разрыве аневризмы объясняет необходимость поиска эффективных методов лечения, направленных на улучшение исходов больных аневризматической болезнью головного мозга. К настоящему времени в мире накоплен огромный опыт по хирургическому лечению (операции клипирования и эмболизации) аневризм головного мозга, которое является единственным надежным методом выключения аневризмы из кровотока [Крылов В. В., 2011; S. C. Johnston at al., 2008; A. Molyneux, 2002]. Минимально инвазивный и малотравматичный внутрисосудистый метод окклюзии церебральных аневризм (операция эмболизации) в последнее время занимает особое место в лечении аневризматической болезни головного мозга в связи с низкой частотой грубой неврологической симптоматики и летальных исходов. С совершенствованием методики и инструментария количество внутрисосудистых

вмешательств, выполняемых ежегодно, неуклонно увеличивается, и данный метод хирургического лечения аневризм головного мозга во многих клиниках превалирует над открытыми нейрохирургическими вмешательствами [G. S. Baltasvias at al., 2000; S. Bracard, 2002; C. Groden, 2001; R. Jain, 2004].

В многочисленных работах, посвященных аневризматической болезни головного мозга, основное место отводится обсуждению ближайших результатов лечения, и лишь немногие популяционные исследования оценивают отдаленные результаты лечения выживших пациентов.

В целях уменьшения неблагоприятных исходов и улучшения качества жизни больных аневризматической болезнью головного мозга актуальным является изучение ближайших и отдаленных результатов хирургического и консервативного лечения церебральных аневризм.

Цель исследования

Провести исследование ближайших и отдаленных результатов лечения больных аневризматической болезнью головного мозга в зависимости от тактики ведения (операция клипирования, операция эмболизации, консервативное лечение) с целью улучшения функционального статуса, бытовой и трудовой адаптации.

Задачи исследования

1. Провести сравнительный анализ ближайших и отдаленных результатов различных вариантов лечения больных аневризматической болезнью головного мозга во взаимосвязи с размером и локализацией аневризмы, тяжестью состояния больных, локализацией и объемом кровоизлияния, наличием и выраженностью ангиоспазма, возникновением повторного кровоизлияния.
2. Изучить ближайшие и отдаленные результаты лечения больных аневризматической болезнью головного мозга в зависимости от периода проведения хирургического лечения (догеморрагический, острый и холодный периоды кровоизлияния).
3. Провести сравнительный анализ социально-бытовой и трудовой адаптации больных АБМ в зависимости от тактики ведения.
4. Провести сравнительный анализ отдаленных результатов лечения больных САК, которые велись консервативно (несмотря на наличие показаний к операции), с репрезентативной по исходным данным группой больных САК, которым проведена операция, и на его основе разработать критерии для выбора оптимальной тактики ведения.

Новизна исследований

Впервые проведено сравнительное комплексное ретроспективное исследование репрезентативных по исходным данным групп больных АБМ, на основании которого изучены ближайшие и отдаленные результаты лечения в зависимости от лечебной тактики (операция клипирования, операция эмболизации и консервативное лечение), периода проведения операции (догеморрагический, острый и холодный) и варианта хирургического лечения (операция клипирования или эмболизации). В отдаленном периоде изучены факторы, влияющие на степень восстановления утраченных функций, на социально-бытовую и трудовую адаптацию больных АБМ в зависимости от варианта и периода проведенного хирургического лечения.

Установлено, что наиболее благоприятные результаты лечения (ближайшие и отдаленные) достигнуты в группе больных, которым проведена операция эмболизации, несмотря на меньшую степень радикальности операции эмболизации по сравнению с операцией клипирования.

Установлено, что отказ от оперативного лечения больных САК при наличии показаний к операции, сопряжен с риском повторных кровоизлияний в отдаленном периоде, низкими показателями функционального восстановления, что, в конечном итоге, ухудшает в значительной степени бытовую и трудовую адаптацию больных.

Установлено, что даже при наличии у больных в остром периоде САК факторов риска неблагоприятного прогноза, хирургическое выключение аневризмы из кровотока улучшает исход заболевания по сравнению с тактикой консервативного ведения.

Практическая значимость работы

Полученные результаты исследования могут быть использованы при выборе оптимальной тактики лечения больных АБМ с целью улучшения показателей бытовой и трудовой адаптации пациентов.

Сравнительный ретроспективный анализ ближайших и отдаленных результатов хирургического лечения больных АБМ позволяет рекомендовать малоинвазивную и малотравматичную операцию эмболизации как наиболее оптимальный метод хирургического лечения, особенно при выполнении оперативного вмешательства в остром периоде САК и при хирургическом лечении неразорвавшихся церебральных аневризм, при этом меньшая радикальность операции эмболизации по сравнению с операцией клипирования аневризмы решающего значения не имеет.

Консервативное лечение больных АБМ может быть рекомендовано исключительно при наличии абсолютных противопоказаний к оперативному лечению, поскольку консервативное ведение сопряжено с низкими показателями трудовой адаптации, тогда как хирургическое лечение даже при наличии факторов риска неблагоприятного прогноза

позволяет получить наиболее оптимальные результаты функционального восстановления по сравнению с консервативным лечением.

Положения, выносимые на защиту

1. Внутрисосудистый метод лечения (операция эмболизации), уступая в радикальности операции клипирования аневризмы, является эффективным методом профилактики первичных и повторных разрывов церебральных аневризм, что подтверждается анализом отдаленных результатов лечения, позволившим установить сопоставимость результатов при любом методе оперативного лечения.
2. На основании сравнительного анализа установлено, что наиболее благоприятные ближайшие и отдаленные результаты функционального восстановления, бытовой и трудовой адаптации обеспечивает операция эмболизации по сравнению с операцией клипирования. Консервативное лечение аневризматической болезни головного мозга сопряжено в отдаленном периоде с высоким риском развития вегетативного состояния и летального исхода.
3. Оперативное выключение аневризмы из кровотока позволяет добиться более благоприятных результатов у больных САК по сравнению с консервативной тактикой даже при наличии в остром периоде САК факторов неблагоприятного прогноза операции (субарахноидальное кровоизлияние в сочетании с вентрикулярным и паренхиматозным, IV - V степень тяжести по шкале Hunt & Hess, наличие выраженного ангиоспазма церебральных сосудов, наличие повторного разрыва аневризмы).

Внедрение в практику

Результаты исследования внедрены в практическую деятельность нейрохирургических и реанимационных отделений БУ ХМАО-Югры «Сургутской клинической травматологической больницы» города Сургута и неврологического отделения «Окружной клинической больницы» г. Ханты –Мансийск; используются для чтения лекций на кафедре неврологии с курсом рефлексотерапии ФПК и ППС ГБОУ ВПО «Тюменской государственной медицинской академии» и на кафедре госпитальной хирургии ГБОУ ВПО «Сургутского государственного университета ХМАО-Югры».

Апробация работы и публикации

Основные положения диссертации доложены на 46-й ежегодной всероссийской конференции «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации» (Тюмень, 2012), на II национальном конгрессе «Кардионеврология» (Москва, 2012), на V юбилейном межрегиональном научно-практическом симпозиуме «Современные технологии профилактической и

реабилитационной медицины» (Тюмень, 2013), на научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы» (Тюмень, 2013), на научно-практической конференции «Неотложные состояния в практике многопрофильной больницы» (Сургут, 2013), на VII терапевтическом форуме «Актуальные вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» (Тюмень, 2013).

По теме диссертации опубликовано 15 печатных работ, в том числе 5 статей в рецензируемом ВАК журнале.

Структура и объем диссертации

Диссертация изложена на 173 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, описания материала и методов исследования, главы собственных исследований и их обсуждения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы.

Работа содержит 83 таблицы и 1 рисунок. Библиографический указатель включает 313 источников (42 отечественных и 271 зарубежных).

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования

В основу работы положен анализ результатов комплексного клинико-инструментального исследования 310 пациентов с аневризматической болезнью сосудов головного мозга в возрасте $47 \pm 9,8$ года, 173 мужчин и 137 женщин. Из общего количества больных у 257 пациентов установлено аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние. У 53 пациентов выявлено наличие неразорвавшейся церебральной аневризмы. В исследование включены больные только с одной внутричерепной аневризмой.

Всем больным АБМ проводили клиническое обследование, включавшее осмотр невролога, нейрохирурга, рентгенхирурга и выполняли стандартный набор исследований (клинический анализ крови, биохимическое исследование, определение уровня глюкозы, коагулограмма, ЭКГ). Неврологический статус оценивали при поступлении, после операции и при выписке по общепринятой схеме [Д. Р. Штульман и соавт., 2008]. Для решения вопроса о тактике ведения больного и возможности проведения хирургического вмешательства тяжесть состояния больных субарахноидальным кровоизлиянием оценивали по общепринятой международной классификации тяжести состояния Hunt & Hess.

Для выявления внутричерепных изменений нами использовались инструментальные методы исследования головного мозга, такие как компьютерная и/или

магнитно-резонансная томографии. С целью выявления и определения размеров аневризмы сосудов головного мозга проводили ангиографическое исследование (компьютерно-томографическую, магнитно-резонансную, дигитальную субтракционную ангиографии). С целью решения вопроса о тактике ведения больных с разорвавшимися церебральными аневризмами в предоперационном периоде ангиографически выявляемый ангиоспазм оценивали по степени уменьшения просвета артерий. Сужение просвета артерии от 11 % до 50 % расценивалось как легкий ангиоспазм, от 50 до 75 % - как умеренный, более 75 % - выраженный спазм [M. Reichman, 2010; P.Sanelli, 2012]. Для оценки функционального состояния церебральной гемодинамики и динамического контроля сосудистого спазма по данным транскраниальной доплерографии оценивали линейную скорость кровотока на отрезке M1 САМ на основе которого осуществлялось разделение спазма на легкий (100 –160 см/сек), умеренный (160 – 240 см/сек) и выраженный (более 240 см/сек) [M.Greenberg, 2001].

Из 266 выживших больных с аневризматической болезнью головного мозга, катamnестическое исследование проведено 182 (68,4 %) пациентам в период от 6 месяцев до 8 лет (в среднем 18,4 месяцев \pm 12,3 месяца).

Оценку ближайших и отдаленных результатов лечения проводили по шкале исходов Глазго, шкале Ренкина, определяли бытовую адаптацию и степень восстановления трудоспособности, учитывали наличие очаговой неврологической симптоматики и динамику неврологических функций.

Статистическая обработка данных осуществлялась лицензионным программным обеспечением SPSS версия 20.0, предназначенным для выполнения научных исследований, отвечающих всем требованиям медицины, основанной на доказательствах.

РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Нами исследованы 310 больных с аневризматической болезнью сосудов головного мозга. Все больные разделены на три клинические группы в зависимости от варианта проведенного лечения (табл. 1). В I группу включены 166 (53,5 %) больных, подвергнутых оперативному вмешательству в виде клипирования церебральных аневризм, во II группу включены 77 (24,8 %) больных, подвергнутых оперативному вмешательству в виде эмболизации аневризм, и в III группу включены 67 (21,6 %) больных с церебральными аневризмами, которые велись консервативно. Каждая группа больных разделена на три подгруппы: две подгруппы – это больные, пролеченные в разные сроки от момента разрыва церебральных аневризм (в остром и холодном периодах кровоизлияния) и одна подгруппа - больные с аневризмами в догеморрагическом периоде (неразорвавшиеся аневризмы).

Таблица 1

Распределение клинических групп больных в зависимости от варианта и периода проведения лечения

Период проведения лечения	I группа		II группа		III группа		Всего	
	n	%	n	%	n	%	n	%
ОП	100	60,2	58	75,3	44	65,7	202	65,2
ХП	42	25,3	9	11,7	4	6,0	55	17,7
НРА	24	14,5	10	13,0	19	28,3	53	17,1
Всего	166	53,5	77	24,8	67	21,6	310	100

При проведении статистического анализа выявлено, что анализируемые клинические группы пациентов сопоставимы по полу, возрасту, наличию факторов риска. Нами так же установлено, что анализируемые клинические группы больных репрезентативны по локализации церебральных аневризм ($p>0,05$). Статистически достоверные различия получены только по частоте аневризм СМА. Наиболее часто аневризмы СМА установлены у больных I группы (35,5 %) по сравнению с больными II группы (20,8 %, $p=0,014$) и больными III группы (22,4 %, $p=0,034$).

Из общего количества больных аневризматической болезнью головного мозга (310 пациентов) у 257 (82,9 %) пациентов диагностировано субарахноидальное кровоизлияние, что существенно усугубляет тяжесть состояния больных при поступлении. При проведении статистического анализа установлено, что анализируемые клинические группы больных САК сопоставимы по тяжести состояния (таблица 2, $p>0,05$) и по локализации кровоизлияния (таблица 3, $p>0,05$).

Таблица 2

Распределение больных в остром периоде САК в зависимости от тяжести состояния

Тяжесть состояния по шкале Hunt&Hess	I группа n=100		II группа n=58		III группа n=44		Всего n=202	
	n	%	n	%	n	%	n	%
I	1	1,0	2	3,4	2	4,5	5	2,5
II	26	26,0	17	29,3	13	29,5	56	27,7
III	52	52,0	25	43,1	16	36,4	93	46,0
IV	14	14,0	10	17,2	8	18,2	32	15,8
V	7	7,0	4	6,9	5	11,4	16	7,9

Таблица 3

Распределение больных в зависимости от локализации перенесенного кровоизлияния в остром периоде САК

Форма кровоизлияния	I группа	II группа	III группа
---------------------	----------	-----------	------------

	n=100		n=58		n=44	
	n	%	n	%	n	%
САК	49	49,0	23	39,7	25	56,8
СВК	16	16,0	11	19,0	6	13,6
СПК	16	16,0	7	12,1	5	11,4
СПВК	19	19,0	17	29,3	8	18,2

Анализируемые клинические группы пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием сопоставимы по уровню нарушения сознания, наличию очаговой неврологической симптоматики как в остром так и в холодном периоде САК, наличию осложнений в остром периоде САК ($p>0,05$).

Проведенный нами анализ эффективности лечения больных, которым проведена операция клипирования аневризмы, основан на анализе 166 наблюдений (**I клиническая группа**). Все больные данной клинической группы разделены на 3 подгруппы в зависимости от периода проведения операции клипирования церебральной аневризмы (острый и холодный периоды САК, догеморрагический период (неразорвавшиеся аневризмы)).

Нами установлено, что наибольшая частота хорошего восстановления по шкале исходов Глазго достигнута при проведении операции клипирования неразорвавшейся аневризмы (91,7 %) по сравнению с больными, оперированными в остром периоде кровоизлияния (43,0 %, $p<0,000$) и больными, оперированными в холодном периоде кровоизлияния (76,2 %, $p=0,08$). Результаты лечения больных I группы по шкале исходов Глазго представлены в таблице 4.

Таблица 4

Результаты лечения больных I группы по шкале исходов Глазго в зависимости от периода проведения операции клипирования

Результаты лечения по шкале исходов Глазго	Больные с РА n=142				Больные с НРА n=24		Всего n=166	
	в ОП n=100		в ХП n=42		n	%	n	%
	n	%	n	%				
Хорошее восстановление	43	43,0	32	76,2*	22	91,7**	97	58,4
Умеренная инвалидизация	21	21,0	5	11,9	1	4,2	27	16,3
Глубокая инвалидизация	8	8,0	3	7,1	0	0,0	11	6,6
Вегетативное состояние	6	6,0	2	4,8	0	0,0	8	4,8
Летальный исход	22	22,0	0	0,0*	1	4,2**	23	13,9

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями больных, оперированных в остром и холодном периодах кровоизлияния ($p<0,05$), ** - достоверность статистических различий между показателями больных, оперированных в остром периоде САК и больными с НРА ($p<0,05$).

Показатели летальности статистически достоверно выше в подгруппе больных, оперированных в остром периоде кровоизлияния (17,6 % наблюдений) по сравнению с больными, которым проведено клипирование неразорвавшейся аневризмы (4,2 %, $p=0,08$).

$p=0,045$), и больными, прооперированными в холодном периоде кровоизлияния (0,0 %, $p<0,000$).

В дооперационном периоде нами установлены прогностические факторы, существенно ухудшающие прогноз больных I клинической группы. Так выраженная степень ангиоспазма до операции клипирования увеличивает риск развития летальных исходов больных (57,1 %, $OR=4,7$ (95 % ДИ 2,6 - 8,4, $p<0,000$). Высокий риск летального исхода выявлен в группе больных с IV - V степенью тяжести по шкале Hunt & Hess в дооперационном периоде (57,1 % больных, $OR=4,5$, 95 % ДИ 2,3 - 9,0) и в группе пациентов с наличием субарахноидального в сочетании с паренхиматозным и вентрикулярным кровоизлияниями (36,8 %, $OR=2,7$ (95 % ДИ 1,2 - 5,8), $p=0,023$). При возникновении повторного дооперационного кровоизлияния из церебральной аневризмы в остром периоде САК у больных I группы увеличивается риск развития вегетативного состояния (20 %, $OR=3,9$ (95 % ДИ 1,0 - 14,5), $p=0,01$) и летального исхода (50 %, $OR=3,5$ (95 % ДИ 1,1 - 11,1), $p=0,039$).

Нами выявлено, что полное закрытие аневризмы достигнуто у 95,8 % больных, подвергнутых операции клипирования, при этом степень радикальности операции не зависит от локализации и размера аневризмы во всех клинических подгруппах (у больных при проведении операции в остром или холодном периоде кровоизлияния и больных с неразорвавшимися аневризмами). В процессе проведения анализа влияния степени радикальности операции на конечный результат лечения нами сделан вывод, что благоприятные исходы лечения сопряжены с радикально проведенной операцией клипирования аневризмы, тогда как неблагоприятные результаты лечения (вегетативное состояние и летальный исход) наиболее характерны для больных с частично выключенной из кровотока аневризмой (57,1 % больных, $OR=5,8$ (95 % ДИ 1,3 - 24,6), $p = 0,024$).

Анализ результатов лечения больных I группы на момент выписки из стационара позволил установить, что наличие неврологического дефицита характерно для больных, которым проведена операция клипирования аневризмы как в остром, так и холодном периодах кровоизлияния, и не характерно для больных, у которых проведена операция клипирования неразорвавшейся аневризмы ($p<0,05$).

Проведенный нами анализ нарушений жизнедеятельности больных I группы по шкале Ренкина на момент выписки из стационара, позволил выявить что, благоприятный исход лечения больных (mRS 0-2) достоверно реже констатирован у пациентов после операции клипирования аневризмы в остром периоде кровоизлияния (45 %) по сравнению с больными, прооперированными в холодный период кровоизлияния (76,1 %, $p=0,001$) и больными после операции клипирования неразорвавшейся аневризмы (91,7 %, $p<0,000$). У

больных, оперированных в остром периоде САК, установлена наибольшая частота летальных исходов (22,0 %) по сравнению с больными, оперированными в холодном периоде кровоизлияния (0,0 %, $p < 0,000$) и больными, которым клипирована неразрывавшаяся аневризма (4,2 %, $p = 0,045$).

Исследования, проведенные в отдаленном периоде, позволили установить, что показатели бытовой и трудовой адаптации пациентов не имели статистически достоверных различий в зависимости от периода и обстоятельств проведения операции клипирования ($p > 0,05$).

Анализ эффективности лечения больных, которым проведена операция эмболизации, основан на 77 наблюдениях (**II клиническая группа**). Все больные данной клинической группы разделены на 3 подгруппы в зависимости от периода и обстоятельств проведения операции (больные, пролеченные в остром или холодном периоде субарахноидального кровоизлияния и больных с неразрывавшимися аневризмами).

Нами проведен анализ результатов лечения больных II группы в зависимости от периода проведения оперативного лечения (табл. 5).

Таблица 5

Результаты лечения больных II группы по шкале исходов Глазго
в зависимости от периода проведения операции эмболизации

Результаты лечения по шкале исходов Глазго	Больные с РА n=67				Больные с НРА n=10		Всего n=77	
	в ОП n=58		в ХП n=9		n	%	n	%
	n	%	n	%				
Хорошее восстановление	37	63,8	7	77,8	9	90,0	53	68,8
Умеренная инвалидизация	3	5,2	1	11,1	1	10,0	5	6,5
Глубокая инвалидизация	6	10,3	0	0,0	0	0,0	6	7,8
Вегетативное состояние	3	5,2	1	11,1	0	0,0	4	5,2
Летальный исход	9	15,5	0	0,0	0	0,0	9	11,7

Благоприятные результаты по шкале исходов Глазго (хорошее восстановление и умеренный неврологический дефицит) достигнуты в 100 % наблюдений в подгруппе больных, которым проведена эмболизация неразрывавшихся аневризм, в 88,9 % - у больных, оперированных в холодном периоде кровоизлияния и 69 % больных, которым операция эмболизации проведена в остром периоде кровоизлияния, однако статистически достоверных различий не установлено ($p > 0,05$). Летальный исход выявлен только в группе больных, оперированных в остром периоде САК (15,5 %).

В дооперационном периоде у больных II клинической группы нами проведен анализ влияния ряда факторов (степень тяжести, выраженность ангиоспазма, локализация

кровоизлияния и наличие повторного разрыва аневризмы), определяющих неблагоприятный результат хирургического лечения. Так тяжелое и крайне тяжелое состояние больных (IV- V степень тяжести по шкале Hunt & Hess) сопряжено с высоким риском летальных исходов (35,7 % больных, OR=3,9 (95 % ДИ 1,2 - 12,6), $p=0,03$). Также установлено, что при наличии субарахноидального в сочетании с паренхиматозным и вентрикулярным кровоизлияниями риск летального исхода пациентов II группы увеличивается в 4,8 раз (35,3 % больных OR=4,8 (95 % ДИ 1,4 - 17,0), $p=0,014$). Выраженная степень ангиоспазма значительно ухудшает прогноз при операции эмболизации, увеличивая риск летальных исходов (41,7 %, OR=3,9 (95 % ДИ 1,6 - 9,6), $p=0,014$) и уменьшая вероятность хорошего восстановления больных (16,7 %, OR=0,1 (95 % ДИ 0,02 - 0,5), $p<0,000$). Повторное дооперационное кровоизлияние в остром периоде САК увеличивает риск развития вегетативного состояния (33,3 %, OR=9,1 (95 % ДИ 1,1 - 74,9) и летального исхода (33,3 %, OR=2,7 (95 % ДИ 1,3 - 27), тогда как хорошее восстановление больных при возникновении данного вида осложнения маловероятно (0 %, $p=0,004$).

Полное закрытие аневризмы в ходе операции эмболизации достигнуто в 51,9 % наблюдений. Также установлено, что степень радикальности операции эмболизации не зависит от локализации и размера аневризмы. Нами выявлено, что неполное выключение аневризмы из кровотока при операции эмболизации сопряжено с неблагоприятным исходом заболевания (27 % больных с летальным исходом или в вегетативном состоянии (OR=1,8 (95% ДИ 1,2-2,8), $p = 0,032$)).

Выраженность неврологического дефекта и степень нарушения жизнедеятельности на момент выписки из стационара не имеют статистически достоверных различий в подгруппах больных, которым проведена операция эмболизации в остром, холодном и догеморрагическом (до разрыва аневризмы) периодах кровоизлияния ($p>0,05$).

В отдаленном периоде хорошее восстановление больных II группы по шкале исходов Глазго достигнуто в 96,2 % наблюдений при проведении операции эмболизации в остром периоде САК и 100 % наблюдений при проведении операции эмболизации в холодном периоде САК и операции эмболизации неразорвавшейся аневризмы. При этом статистически достоверных различий в анализируемых подгруппах не установлено ($p>0,05$). Летальных исходов в отдаленном периоде у больных после проведения операции эмболизации не установлено.

Нами проведен анализ результатов лечения 67 больных **III клинической группы**, которым операция выключения аневризм из кровотока не проведена по различным обстоятельствам: противопоказания из-за тяжести состояния больного, наличие

небольших или сложных аневризм, острый период ишемического инсульта, отказ больного.

При анализе ближайших результатов лечения больных III группы в зависимости от периода проведения консервативной терапии (табл. 6), нами установлено, что летальный исход характерен только для больных в остром периоде кровоизлияния (27,3 %), тогда как в подгруппах больных, наблюдавшихся в холодном периоде САК, и в подгруппе больных, наблюдавшихся с неразорвавшейся аневризмой, летальный исход не установлен ($p < 0,05$).

Таблица 6

Распределение больных III группы по шкале исходов Глазго в зависимости от периода заболевания

Результаты лечения по шкале исходов Глазго	Больные с РА n=48				Больные с НРА		Итого n=67	
	ОПК n=44		ХПК n=4		n =19			
	n	%	n	%	n	%	n	%
Хорошее восстановление	24	54,5	4	100	18	94,7**	46	68,7
Умеренная инвалидизация	6	13,6	0	0,0	0	0,0	6	9,0
Глубокая инвалидизация	1	2,3	0	0,0	1	5,3	2	3,0
Вегетативное состояние	1	2,3	0	0,0	0	0,0	1	1,5
Летальный исход	12	27,3	0	0,0*	0	0,0**	12	17,9

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями больных, оперированных в ХП и больными с НРА ($p < 0,05$), ** - достоверность статистических различий между показателями больных, оперированных в ОП и больными с НРА ($p < 0,05$).

Нами выявлены факторы, существенно ухудшающие прогноз заболевания у больных III клинической группы. Так высокий риск летального исхода установлен в группе больных, поступивших в тяжелом и крайне тяжелом состоянии (IV-V степень тяжести по шкале Hunt & Hess) (69,2 % больных, OR=7,1 (95 % ДИ 2,3 - 22,2), $p < 0,000$) и в группе больных с наличием субарахноидального в сочетании с паренхиматозным и вентрикулярным кровоизлияниями (87,5 % пациентов, OR=6,3 (95 % ДИ 2,7 - 14,8), $p < 0,000$). Нами также выявлено, что существенно усугубляет прогноз больных САК без оперативного лечения наличие выраженной степени ангиоспазма (летальный исход зафиксирован у 91,7 % больных с выраженным ангиоспазмом церебральных сосудов, OR=29,3 (95 % ДИ 4,2 - 203,4), $p < 0,000$). Повторный разрыв аневризмы (n=8) у больных без оперативного лечения также сопряжен с высоким риском развития вегетативного состояния (12,5 % больных, (OR=6,1 (95 % ДИ 3,1 - 12,1)) и летального исхода (87,5 % больных (OR=18,7 (95 % ДИ 2,6 - 136,2)).

Нами проанализированы результаты лечения больных III группы в зависимости от причин отказа от оперативного лечения. В группе больных, которым операция не проведена в соответствии со стандартами лечения ввиду малого размера аневризмы, в

целом результаты благоприятные. Для данной группы больных при выписке из стационара наиболее вероятен риск формирования умеренного неврологического дефицита (50,0 % больных, OR=6,3 (95 % ДИ 1,6 - 24,4), $p=0,025$), тогда как в отдалённом периоде консервативное ведение больных с малым размером аневризмы ассоциировано с хорошим восстановлением пациентов (100 % больных, OR=1,5 (95 % ДИ 1,1 - 2,0), $p=0,029$). Вполне закономерен высокий риск летального исхода в группе больных, где не проводилась операция из-за тяжести состояния вследствие выраженного ангиоспазма церебральных сосудов (92,3 % пациентов, OR=32,0 (95 % ДИ 4,6 - 220,3), $p<0,000$), а также для данной группы больных характерна наименьшая вероятность хорошего восстановления (7,7 % пациентов, OR=0,07 (95 % ДИ 0,01 - 0,5), $p<0,000$). В группе больных с церебральными аневризмами, не прооперированных по причине острого периода ишемического инсульта, в отдаленном периоде наиболее высок риск развития грубого неврологического дефицита (33,3 % больных, OR=8,5 (95 % ДИ 1,2 - 58,6), $p=0,162$), связанный с неврологическими нарушениями вследствие ишемических изменений головного мозга. У больных, которые не подверглись оперативному вмешательству из-за наличия сложной аневризмы, установлена высокая вероятность риска летальных исходов в отдаленном периоде (20 % больных, OR=8,7 (95 % ДИ 3,5 - 22,0), $p=0,139$).

Значительный интерес представляет группа больных, отказавшихся от проведения оперативного вмешательства при наличии объективных показаний к операции ($n=18$). Несмотря на то, что в данной группе к моменту выписки из стационара установлена высокая вероятность хорошего восстановления по шкале исходов Глазго (77,8 % пациентов, OR=2,9 (95 % ДИ 1,1 - 7,5), $p=0,014$), отдаленные результаты явились поводом для продолжения анализа. Так в отдаленном периоде (от 6 месяцев до 8 лет, в среднем $28,3 \pm 25,1$ месяцев) у данных пациентов нами установлен высокий риск развития грубого неврологического дефицита (7,1 %, OR=2,7 (95 % ДИ 1,7 - 4,1), $p=0,389$) и вегетативного состояния (21,4 %, OR=3,0 (95 % ДИ 1,8 - 4,9), $p=0,051$) вследствие повторного разрыва церебральной аневризмы.

При сравнительном анализе результатов лечения данной группы больных ($n=14$) с аналогичной (по полу, возрасту, степени тяжести, размеру и локализации аневризм) группой пациентов, которым операция была проведена, мы установили, что консервативное ведение в отдаленном периоде сопряжено с неблагоприятными исходами больных (вегетативное состояние) ($p=0,024$), неудовлетворительной бытовой ($p=0,025$) и трудовой адаптацией ($p=0,02$), высоким риском повторных кровоизлияний ($p<0,000$),

высокой частотой нуждаемости в проведении оперативных вмешательств в катамнезе ($p < 0,000$).

При проведении сравнительного анализа пациентов с различными вариантами лечения нами установлено, что оперативное вмешательство в виде клипирования аневризм головного мозга (I клиническая группа) сопряжено с необходимостью более продолжительного периода госпитализации по сравнению с II клинической группой (после операции эмболизации) ($p = 0,012$).

Нами установлено, что радикальность операции клипирования выше (OR=1,8 (95 % ДИ 1,5 - 2,3), $p < 0,0001$) по сравнению с операцией эмболизацией (табл. 7).

Таблица 7

Радикальность оперативных вмешательств у пациентов с аневризмами головного мозга

Результат операции	У больных				Итого n=243	
	I группа n=166		II группа n=100			
	n	%	n	%	n	%
Полное закрытие аневризмы	159	95,8	40	51,9*	199	81,9
Частичное закрытие аневризмы	7	4,2	37	48,1*	44	18,1

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями I и II групп ($p < 0,05$).

Нами установлено, что аневризмы обычного размера (4-15 мм) и аневризмы переднего отдела артериального круга головного мозга (ПМА, СМА, ВСА) из-за наиболее благоприятных исходов лечения предпочтительно выключать из кровотока путем проведения операции клипирования по сравнению с внутрисосудистым лечением (операция эмболизации) ($p < 0,000$).

В ходе сравнительного анализа нами выявлено (табл. 8), что оперативное лечение в остром периоде САК ассоциировано с хорошим восстановлением у больных II группы (63,8 %) по сравнению с больными I группы (43 %, $p = 0,014$), тогда как умеренный неврологический дефицит констатирован чаще у пациентов I группы (21 %) по сравнению с пациентами II группы (5,2 %, $p = 0,01$).

Таблица 8

Ближайшие результаты лечения больных по шкале исходов Глазго в зависимости от вида оперативного лечения аневризм в остром периоде САК

Результаты лечения по шкале исходов Глазго	I группа n=100		II группа n=58	
	n	%	n	%
Хорошее восстановление	43	43,0	37	63,8*
Умеренная инвалидизация	21	21,0	3	5,2*
Глубокая инвалидизация	8	8,0	6	10,3
Вегетативное состояние	6	6,0	3	5,2
Летальный исход	22	22,0	9	15,5

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями I и II групп ($p < 0,05$).

В отдаленном периоде хорошее восстановление статистически достоверно чаще установлено у больных после оперативного лечения (I и II клинические группы) по сравнению с больными без хирургического лечения АБМ (III клиническая группа). Данные представлены в таблице 9.

Таблица 9

Распределение больных по исходам лечения в отдаленном периоде

Результаты лечения по шкале исходов Глазго	I группа n=106		II группа n=40		III группа n=36	
	n	%	n	%	n	%
Хорошее восстановление и умеренная инвалидизация	103	97,2	39	97,5	30	83,3* **
Глубокая инвалидизация	2	1,9	1	2,5	2	5,6
Вегетативное состояние и летальные исходы	1	0,9	0	0,0	4	11,1* **

Примечание: * - достоверность статистических различий между показателями II и III групп ($p < 0,05$), ** - достоверность статистических различий между показателями I и III групп ($p < 0,05$).

Частота повторного субарахноидального кровоизлияния также больше (19,4 %) в группе больных, которым оперативное лечение не проводилось ($p < 0,000$).

Бытовая и трудовая адаптация также лучше в клинических группах оперированных больных (I и II) по сравнению с пациентами III клинической группы ($p < 0,05$).

Более чем у половины больных III клинической группы ($n=20$, 55,6 %) и у 30 % II клинической группы в отдаленном периоде возникла необходимость в проведении повторного оперативного вмешательства, тогда как в I клинической повторные операции не проводились.

Нами проведен сравнительный анализ результатов лечения в остром периоде САК больных с наличием факторов, существенно ухудшающих прогноз при любом варианте лечения (тяжелое и крайне тяжелое состояние больных по шкале Hunt & Hess, выраженная степень ангиоспазма, возникновение повторного кровоизлияния, наличие субарахноидального кровоизлияния в сочетании с вентрикулярным и паренхиматозным). Нами установлено, что оперативное лечение больных с наличием прогностически неблагоприятных факторов исхода заболевания обеспечивает наиболее лучшие результаты лечения по сравнению с консервативным ведением данных больных. Различия статистически достоверны ($p < 0,05$).

Таким образом, проведенное исследование и анализ полученных данных позволил сделать нам следующие выводы.

ВЫВОДЫ

1. Наиболее благоприятные результаты лечения больных АБМ достигнуты, как на момент выписки из стационара, так и в отдаленном периоде при проведении

операции эмболизации по сравнению с операцией клипирования, несмотря на меньшую радикальность операции эмболизации по сравнению с операцией клипирования (OR=1,8 (95% ДИ 1,5-2,3, $p<0,0001$).

2. В остром периоде кровоизлияния проведение операции эмболизации позволяет достичь высоких показателей хорошего восстановления ($p=0,014$) и низкой частоты умеренной инвалидизации ($p=0,01$) по сравнению с операцией клипирования, тогда как оперативное лечение больных АБМ в догеморрагическом и холодном периодах кровоизлияния сопоставимо.
3. В отдаленном периоде наилучшие показатели бытовой (97,5 %) и трудовой (82,5 %) адаптации достигнуты в группе больных АБМ, подвергнутых операции эмболизации, тогда как неспособность к трудовой деятельности наиболее характерна (20 %) для больных без оперативного лечения.
4. Консервативное лечение больных САК при наличии показаний к оперативному лечению сопряжено в отдаленном периоде с высоким риском повторных кровоизлияний, низкими показателями функционального восстановления, наихудшими результатами бытовой и трудовой адаптации по сравнению с больными САК, которым проведено оперативное выключение аневризмы из кровотока. Установлено, что даже при наличии в остром периоде САК неблагоприятных прогностических факторов (субарахноидальное кровоизлияние в сочетании с вентрикулярным и паренхиматозным, IV - V степень тяжести по шкале Hunt & Hess, выраженная степень ангиоспазма церебральных сосудов, возникновение повторного дооперационного кровотечения) оперативное выключение аневризмы из кровотока (операция клипирования и эмболизации) сопряжено с лучшими функциональными исходами и менее высоким риском развития вегетативного состояния и летального исхода по сравнению с консервативным ведением.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Для достижения оптимальных ближайших и отдаленных результатов лечения, для улучшения показателей бытовой и трудовой адаптации, особенно в остром периоде САК, предпочтительнее является операция эмболизации, при этом меньшая радикальность операции эмболизации решающего значения не имеет.
2. Больным с неразорвавшимися аневризмами с целью профилактики субарахноидального кровоизлияния целесообразно рекомендовать превентивное (до разрыва аневризмы) хирургическое лечение, при этом методом выбора у данной категории больных является безопасное и эффективное эндоваскулярное лечение, при котором установлено наименьшее количество неблагоприятных исходов по сравнению с

открытым микрохирургическим лечением.

3. Для принятия оптимального решения в выборе тактики лечения следует информировать больных САК и их родственников, что отказ от оперативного лечения при наличии показаний сопряжен в отдаленном периоде с высоким риском повторных кровоизлияний, низкими показателями функционального восстановления, худшими результатами бытовой и трудовой адаптации по сравнению с больными САК, которым проведено оперативное лечение.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Остапчук Е. С. Сравнительный анализ результатов лечения разорвавшихся аневризм сосудов головного мозга/ Е. С. Остапчук, А. Г. Богословский, Л. И. Рейхерт // Медицинская наука и образование Урала. - 2011. - № 4. - С. 152 - 155.
2. Остапчук Е. С. Анализ результатов лечения больных с рецидивирующим аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт // Медицинская наука и образование Урала. - 2014.-№1.- С.32-35.
3. Остапчук Е. С. Исходы лечения больных субарахноидальным кровоизлиянием в зависимости от сроков проведения оперативного вмешательства / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт, А. Н. Матвеев, А. Г. Богословский, Д. А. Марченко, М. А. Бессмертных // Медицинская наука и образование Урала. - 2013. - № 4. - С. 138 - 140.
4. Рейхерт Л. И. Церебральный ангиоспазм и его влияние на исходы лечения больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Л. И. Рейхерт, Е. С. Остапчук, В. Г. Скорикова // Медицинская наука и образование Урала. - 2014. - № 2. - С. 64 – 68.
5. Рейхерт Л. И. Дифференцированный подход к анализу результатов лечения больных с консервативным ведением субарахноидального кровоизлияния / Л. И. Рейхерт, Е. С. Остапчук // Медицинская наука и образование Урала. - 2014. - №3. - С.103-106.
6. Остапчук Е. С. Зависимость исходов субарахноидального кровоизлияния от сроков поступления и тяжести состояния / Е. С. Остапчук // Материалы 46-й ежегодной Всероссийской конференции «Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». - Тюмень.- 2012.- С. 202-203.
7. Остапчук Е. С. Повторные кровотечения из артериальных аневризм головного мозга / Е. С. Остапчук // Материалы 46-й ежегодной Всероссийской конференции

«Актуальные проблемы теоретической, экспериментальной, клинической медицины и фармации». – Тюмень.- 2012.- С. 203.

8. Остапчук Е. С. Оценка результатов лечения больных с САК в зависимости от степени окклюзии церебральной аневризмы / Е. С. Остапчук, Л.И. Рейхерт // Материалы II Национального Конгресса «Кардионеврология». – Москва. - 2012. - С.414.
9. Остапчук Е. С. Результаты лечения больных с САК в зависимости от сроков проведения оперативного лечения / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт // Материалы II Национального Конгресса «Кардионеврология». – Москва. - 2012.- С.418.
10. Остапчук Е. С. Анализ результатов открытого микрохирургического и эндоваскулярного лечения у больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт // Материалы V юбилейного межрегионального научно-практического симпозиума «Современные технологии профилактической и реабилитационной медицины». – Тюмень. - 2013.
11. Остапчук Е. С. Предикторы риска повторного разрыва аневризмы мозговых сосудов / Е. С. Остапчук // Материалы научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы» - Тюмень. - 2013 - С. 117.
12. Остапчук Е. С. Влияние церебрального ангиоспазма на исходы при субарахноидальном кровоизлиянии / Е. С. Остапчук, Л. И. Рейхерт // Материалы научно-практической конференции «Интеграция науки и практики: итоги, достижения и перспективы» - Тюмень. - 2013- С. 117-118.
13. Остапчук Е. С. Основные факторы, определяющие неблагоприятные исход аневризматического субарахноидального кровоизлияния / Е. С. Остапчук, А. Г. Богословский // Материалы городской научно-практической конференции «Неотложные и экстренные состояния в практике многопрофильной больницы» - Сургут. - 2013.- С.145-150.
14. Остапчук Е. С. Анализ результатов открытого микрохирургического и эндоваскулярного лечения больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием / Е. С. Остапчук, А. Г. Богословский // Материалы городской научно-практической конференции «Неотложные и экстренные состояния в практике многопрофильной больницы». - Сургут. - 2013. – С. 141-145.
15. Остапчук Е. С. Исходы лечения больных субарахноидальным кровоизлиянием в зависимости от сроков проведения оперативного вмешательства / Е. С. Остапчук, А. Г. Богословский, М. А. Бессмертных // VII терапевтический форум «Актуальные

вопросы диагностики и лечения наиболее распространенных заболеваний внутренних органов» - Тюмень - 2013.- С. 72.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АБМ	аневризматическая болезнь головного мозга
ВСА	внутренняя сонная артерия
НРА	неразорвавшиеся аневризмы
ОП	острый период кровоизлияния
ПМА	передняя мозговая артерия
РА	разорвавшиеся аневризмы
САК	субарахноидальное кровоизлияние
СВК	субарахноидально-вентрикулярное кровоизлияние
СМА	средняя мозговая артерия
СПК	субарахноидально - паренхиматозное кровоизлияние
СПВК	субарахноидально - паренхиматозно - вентрикулярное кровоизлияние
ХП	холодный период кровоизлияния
Н-Н	шкала Hunt & Hess