

DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-14-24



РЕЗУЛЬТАТЫ РЕВАСКУЛЯРИЗИРУЮЩИХ ОПЕРАЦИЙ, ВЫПОЛНЕННЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

В.А. Лукьянчиков^{1,2}, И.М. Шетова¹, В.Д. Штадлер¹, Н.Е. Кудряшова², Г.К. Гусейнова²,
А.А. Киселева², В.В. Крылов^{1,2}

¹ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Дедегатская, 20, стр. 1;

²ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3

Контакты: Владислав Дмитриевич Штадлер vladislav.shtadler@gmail.com

Цель исследования – оценить отдаленные результаты реваскуляризации головного мозга, выполненной в остром периоде субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва аневризмы головного мозга.

Материалы и методы. В кросс-секционное исследование вошло 74 пациента, прооперированных в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния (САК). Части пациентов во время оперативного вмешательства был наложен экстракраниально-интракраниальный микроанастомоз (ЭИКМА) между ветвью поверхностной височной артерии и ветвью покрышечного или коркового сегмента средней мозговой артерии со стороны доступа к аневризме. В отдаленном периоде обследовано 11 пациентов (срок после разрыва аневризмы составляет в среднем 3,6 года), которым в стационарных условиях были проведены компьютерная томография сосудов головного мозга, дуплексное ультразвуковое исследование дуги аорты, брахиоцефальных артерий и интракраниальных сосудов, транскраниальная доплерография с дыхательным функциональным тестом, однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга с последующей нагрузочной пробой с ацетазоламидом. Для описания зависимости макро- и микрогемодинамических параметров церебрального кровотока, а также оценки его асимметрии у пациентов, перенесших аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние, впервые была применена модель скорости и ускорения падения объемного кровотока от луковицы аорты до показателей церебральной перфузии. Для оценки неврологического, когнитивного и социального статуса в отдаленном периоде использованы модифицированная шкала Рэнкина (modified Rankin Scale, mRS), краткая шкала психического статуса (Mini-Mental State Examination), монреальская когнитивная шкала (Montreal Cognitive Assessment), госпитальная шкала тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale), индекс Бартел, опросник Holms–Rahe (Holmes and Rahe Stress Inventory).

Результаты. Лучшие исходы лечения у тяжелых пациентов с САК и ишемией головного мозга наблюдались при выполнении симультанного клипирования аневризмы и ЭИКМА (57,1 % против 41,0 %), однако статистически значимых различий не выявлено. Анастомозы функционировали в 37,5 % случаев в среднем через 3,6 года после их наложения в остром периоде аневризматического САК. Скорость и ускорение падения объемного кровотока и прохождения крови от луковицы аорты до артериол головного мозга влияет на значения перфузии в вовлеченном регионе головного мозга (обратно пропорциональная зависимость). Оценка отдаленных результатов симультанных вмешательств выявила сохраняющиеся нарушения регуляции церебрального кровотока на микроциркуляторном уровне (независимо от выполнения ЭИКМА). Пациенты после наложения ЭИКМА имели более высокий уровень когнитивных функций и стрессогенности.

Заключение. Результаты данного исследования подтверждают необходимость более глубокого изучения патофизиологии церебрального кровотока и его математического описания при разных цереброваскулярных патологиях.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, реваскуляризация головного мозга, экстракраниально-интракраниальный микроанастомоз, моделирование церебрального кровотока, отдаленные результаты

Для цитирования: Лукьянчиков В.А., Шетова И.М., Штадлер В.Д. и др. Результаты реваскуляризирующих операций, выполненных в остром периоде субарахноидального кровоизлияния. Нейрохирургия 2021;23(2):14–24. DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-14-24.

Results of revascularizing operations performed in the acute period of subarachnoid hemorrhage

V.A. Lukyanchikov^{1,2}, I.M. Shetova¹, V.D. Shtadler¹, N.E. Kudryashova², G.K. Guseynova², A.A. Kiseleva², V.V. Krylov^{1,2}

¹A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia;

²N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia

Contacts: Vladislav Dmitrievich Shtadler vladislav.shtadler@gmail.com

The study objective is an assessment of long-term results of cerebral revascularization performed in the acute period of subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms.

Materials and methods. This cross-sectional study includes 74 patients, operated in N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine in the acute period of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Patients were divided into two groups. The first group contained patients with EC-IC bypass performed in the acute period of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. The Control group contained patients without bypass. In the long-term period, 11 patients were examined. Computed tomography of cerebral vessels, duplex ultrasound examination of the aortic arch, brachiocephalic arteries and intracranial vessels, transcranial Doppler ultrasonography with a breathing function test, single-photon emission computed tomography of the brain followed by stress test with acetazolamide, Modified Renkin Scale, Mini-Mental State Examination, Montreal Cognitive Assessment, Index Bartel, The Hospital Anxiety and Depression Scale, Holms-Rahe were performed. For descriptive results, a mathematical model was used.

Results. The best treatment outcomes in severe patients with subarachnoid hemorrhage and cerebral ischemia were observed when performing simultaneous clipping of the aneurysm and EC-IC bypass (57.1 % versus 41.0 %) there was no statistically significant difference in outcomes. EC-IC bypass functioned in 37.5 % of cases. The rate and acceleration of the fall in volumetric blood flow and the passage of blood from the aortic bulb to the cerebral arterioles affect the perfusion values in the region of the brain concerned. Evaluation of long-term results of simultaneous interventions revealed persistent disturbances in the regulation of cerebral blood flow at the microcirculatory level. Patients with EC-IC bypass had a higher level of cognitive function and stress potential.

Conclusion. The results of this study showed us the necessity for a comprehensive exploration of cerebral blood flow.

Key words: subarachnoid hemorrhage, cerebral revascularization, EC-IC bypass, modeling of cerebral blood flow, follow-up

For citation: Lukyanchikov V.A., Shetova I.M., Shtadler V.D. et al. Results of revascularizing operations performed in the acute period of subarachnoid hemorrhage. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2021;23(2):14–24. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2021-23-2-14-24.

ВВЕДЕНИЕ

В хирургии аневризм головного мозга стали чаще использовать реваскуляризирующие вмешательства для лечения и профилактики церебральной ишемии. Суть подобных операций заключается в выполнении сосудистого шунтирования после клипирования разорвавшейся аневризмы. Проведенные ранее исследования отличаются небольшими выборками пациентов и отсутствием контрольных групп [1–9]. Нет убедительных данных об эффективности реваскуляризации как в остром, так и в отдаленном периоде субарахноидального кровоизлияния (САК) [10–12]. Сложность выполнения подобных операций заключается в отсутствии рекомендательных протоколов, необходимости более тщательной предоперационной подготовки больных, высоких требованиях к хирургическим навыкам операционной бригады [13, 14].

Целью настоящего исследования является изучение отдаленных результатов реваскуляризации головного мозга, выполненной в остром периоде САК вследствие разрыва аневризмы головного мозга.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Группу исследования составили 35 пациентов, которым в остром периоде САК (первые 14 сут от начала заболевания), во время одного оперативного вмешательства был наложен ЭИКМА между ветвью поверхностной височной артерии (ПВА) и ветвью покрышечного (М3) или коркового (М4) сегмента средней мозговой артерии (СМА) со стороны доступа к аневризме. В одном из наблюдений (2,85 %) наложен двухпросветный анастомоз (double barrel bypass) между лобной и теменной ветвями ПВА и ветвями М4 со стороны доступа к аневризме. Число мужчин в исследуемой группе составило 18 (51 %), женщин – 17 (49 %). Средний возраст пациентов составил 47 лет (от 24 до 69 лет). В состоянии III степени тяжести (по шкале Hunt–Hess) поступили 28 (80 %) пациентов, IV степени – 7 (20 %). В 1–3-и сутки от момента разрыва церебральной аневризмы прооперировано 14 пациентов, в 4–6-е – 9, в 7–14-е – 12.

Контрольную группу составили 39 пациентов, отобранные по следующим критериям:

- операция клипирования разорвавшейся церебральной аневризмы в остром периоде САК;
- наличие очага/очагов ишемии по данным компьютерной томографии (КТ) головного мозга в бассейне СМА со стороны доступа к аневризме до проведения хирургического лечения;
- возраст 18–70 лет;
- тяжесть состояния по шкале Hunt–Hess III, IV степени.

Число мужчин в контрольной группе составило 15 (38 %), женщин – 24 (62 %). Средний возраст пациентов – 53 года (от 21 года до 77 лет). При поступлении тяжесть состояния III степени по шкале Hunt–Hess отмечена у 31 (79 %) больного и IV степени – у 8 (21 %) (см. таблицу). В 1–3-и сутки с момента разрыва церебральной аневризмы прооперировано 14 пациентов, в 4–6-е – 14, в 7–14-е – 11.

Сравнение исследуемой и контрольной групп

Comparison of the study and control groups

Показатель Parameter	Исследуемая группа Study group	Контрольная группа Control group	<i>p</i>
Соотношение мужчин и женщин Male to female ratio	1,1	0,6	0,26
Средний возраст на момент разрыва аневризмы, лет Average age at the time of aneurysm rupture, years	47	53	0,007
Соотношение числа пациентов с тяжестью состояния по шкале Hunt–Hess III и IV степени Patients with the Hunt–Hess III and IV ratio	4,0	4,9	0,95
Средний срок с момента разрыва аневризмы до операции, дней Average time from the moment of aneurysm rupture to surgery, days	4,6	5	0,71
Количество выполненных декомпрессивных трепанаций (в том числе отсроченных) Number of decompressive trepanations (including delayed ones)	23	16	0,03

Примечание. Сравнение проводилось с помощью критерия χ^2 для номинативных данных и *t*-критерия – для количественных данных, распределение которых было нормальным.

При значении $p > 0,05$ различия считались случайными.

Note. χ^2 was used for qualitative data. *t*-test was used for quantitative data with normal distribution. If $p > 0,05$, the differences in characteristics in the groups were considered random.

Исследуемая и контрольная группы оказались однородными по перечисленным признакам за исключением количества проведенных декомпрессивных

трепанаций черепа (ДТЧ), а также возраста (средний возраст в исследуемой группе составил 47 лет (>6 лет по сравнению с контрольной)).

С целью изучения отдаленных результатов лечения пациентов, которым было выполнено simultанное клипирование аневризмы и ЭИКМА в Научно-исследовательском институте скорой помощи им. Н.В. Склифосовского, было госпитализировано 11 пациентов (8 из исследуемой и 3 из контрольной группы). Средний срок после разрыва аневризмы составил 3,6 года (от 3 до 5 лет).

В стационарных условиях проведены:

1. КТ сосудов головного мозга (с целью оценки состоятельности наложенных ЭИКМА, визуализации морфологических изменений вещества головного мозга вследствие перенесенной ишемии и хирургического вмешательства, степени заполнения выключенных из кровотока аневризм и формирования прищечных аневризм *de novo*).
2. Дуплексное ультразвуковое исследование дуги аорты, брахиоцефальных артерий и интракраниальных сосудов для определения объемного кровотока (ОК) в луковице аорты (ЛА), общей сонной артерии (ОСА), шейном отделе внутренней сонной артерии (С1), клиновидном сегменте средней мозговой артерии (М1) и ЭИКМА при его наличии и состоятельности. ОК рассчитывался как произведение площади сечения сосуда в см² по данным КТ и ультразвукового исследования (выбиралась наибольшая площадь) на среднюю линейную скорость кровотока (ЛСК) (см/мин).
3. Транскраниальная доплерография (ТКДГ) с дыхательным функциональным тестом для исследования реактивности магистральных церебральных артерий. Для проведения этого исследования на пациента надевали шлем со встроенными слепыми доплеровскими датчиками, которые непрерывно анализировали ЛСК по М1 справа и слева. Дыхательный тест заключался в форсированном дыхании в течение 40 с и последующей задержке дыхания на 30 с. Увеличение диастолической ЛСК по СМА справа и слева более чем на 15 % от минимального значения расценивалось как удовлетворительная реактивность магистральных церебральных артерий [15].
4. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография (ОФЭКТ) головного мозга проводилась для определения нормальных значений объемного мозгового кровотока (cerebral blood flow, CBF) в покое в бассейне СМА и целом полушарии с каждой стороны.
5. ОФЭКТ головного мозга с нагрузочной пробой с ацетазоламидом (20 мг/кг за 2 ч до исследования), которую проводили через сутки после нативного исследования.

Все исследования проводились натощак при нормальных значениях системного артериального давления

(от 120/80 до 140/90 мм рт. ст.) пациента в положении лежа. При повышенном давлении назначалась антигипертензивная терапия за сутки до исследований.

Оценку макро- и микрогемодинамических параметров церебрального кровотока проводили путем расчета падения скорости и ускорения падения ОК от ЛА до СВФ в бассейне СМА (рис. 1). Для этого были изучены свойства падения ОК от сердечного выброса до СВФ в бассейне СМА с последующим их моделированием, для чего использовалась степенная аппроксимирующая функция, например:

$$F(x) = ax^b,$$

коэффициенты для которой подбирались методом наименьших квадратов:

$$a = \exp\left(\frac{6,2 \times \sum_{i=1}^5 \ln(y_i) - 4,79 \times \sum_{i=1}^5 \ln(y_i) \times \ln(x_i)}{8,08}\right),$$

$$b = \frac{\sum_{i=1}^5 \ln(y_i) \times \ln(x_i) - 4,79 \times \sum_{i=1}^5 \ln(y_i)}{8,08},$$

где x_i – условные значения от 1 до 5, которые соответствуют точкам исследования ЛА, ОСА, С1, М1 и СВФ в бассейне СМА;

y_i – значения показателя в каждой точке исследования: мл/мин – для ОК и мл/мин/100 г – для СВФ (рис. 2).

После нахождения аппроксимирующей функции изучались ее свойства с помощью расчета скорости и ускорения падения ОК от ЛА до СВФ в бассейне СМА путем определения соответственно производных 1-го и 2-го порядков с последующим вычислением площади под кривой (area und erthecurve, AUC) в интересующих отрезках кровеносного русла путем интегрирования указанных функций:

$$F(x)' = abx^{b-1}$$

$$F(x)'' = ab(b-1)x^{b-2}$$

$$\int_{N1}^{N2} abx^{b-1} dx = AUC^1(N1-N2) -$$

характеристика скорости падения ОК

$$\int_{N1}^{N2} (ab(b-1)x^{b-2}) dx = AUC^2(N1-N2) -$$

характеристика ускорения падения ОК,

где (N1-N2) – любой отрезок кровеносного русла от ЛА до показателя СВФ в бассейне СМА.

К макрогемодинамическим параметрам были отнесены значения ОК в ЛА, ОСА, С1, М1, ЭИКМА, а также ЛСК в М1; к микрогемодинамическим – значения СВФ. Для оценки асимметрии церебрального кровотока был использован следующий вариант вычисления:

$$\left(\frac{|AUC^1(ЛА-СВФ)| + AUC^2(ЛА-СВФ)}{AUC^1(ЛА-СВФ) + AUC^2(ЛА-СВФ)} \right) - \text{справа} \div \left(\frac{|AUC^1(ЛА-СВФ)| + AUC^2(ЛА-СВФ)}{AUC^1(ЛА-СВФ) + AUC^2(ЛА-СВФ)} \right) - \text{слева}.$$

Все пациенты прошли комплексное клиничко-неврологическое исследование с использованием

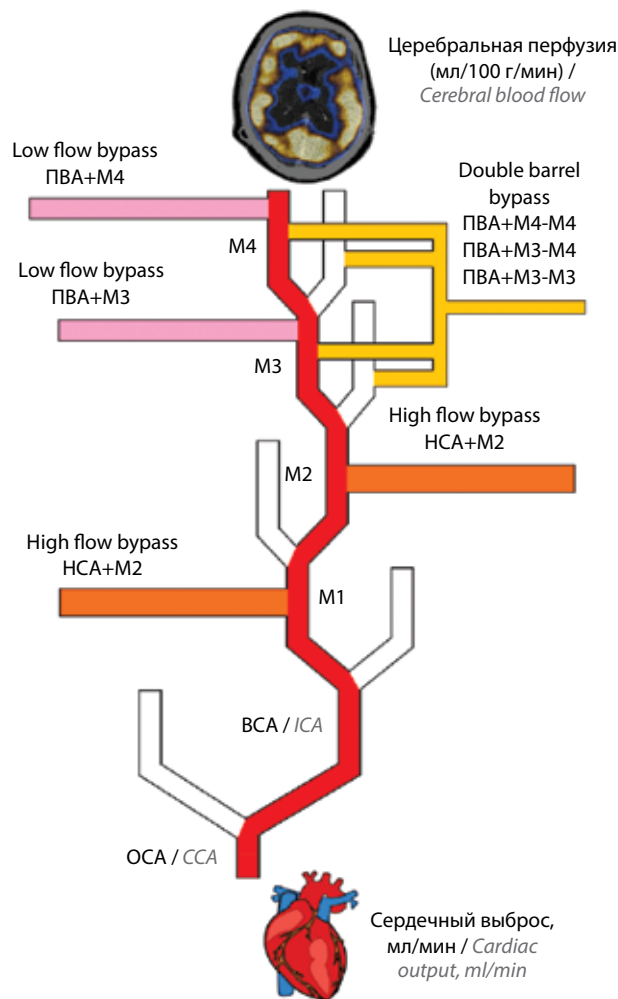


Рис. 1. Схематическое изображение пути падения объемного кровотока от сердечного выброса до показателей перфузии головного мозга в бассейне средней мозговой артерии с возможными вариантами наложения экстракраниально-интракраниального микроанастомоза (ЭИКМА). ОСА – общая сонная артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, М1 – клиновидный сегмент СМА, М2 – островковый сегмент СМА, М3 – покрывишный сегмент СМА, М4 – корковый сегмент СМА, Low flow bypass ПВА+М4 – низкопоточный ЭИКМА между теменной или лобной ветвью ПВА и ветвью М4, Low flow bypass ПВА+М3 – низкопоточный ЭИКМА между теменной или лобной ветвью ПВА и ветвью М3, Double barrel bypass ПВА+М4-М4 М3-М4 М3-М3 – двуствольный ЭИКМА между теменной и лобной ветвями ПВА и ветвями М4 или ветвями М3 и М4 или ветвями М3, High flow bypass HCA+М2 – высокопоточный широкопросветный ЭИКМА между наружной сонной артерией и ветвью М2, High flow bypass HCA+М1 – высокопоточный широкопросветный ЭИКМА между наружной сонной артерией и ветвью М1

Fig. 1. Representation of the path of the fall in VBF from cardiac output to the parameters of cerebral perfusion and possible options for applying extracranial-intracranial (EC-IC) bypass. CCA – common carotid artery, ICA – internal carotid artery, M1 – wedge-shaped part of MCA, M2 – islet part of MCA, M3 – tire part of MCA, M4 – cortex part of MCA, CBF – cerebral blood flow, Low flow bypass STA+M4 – low flow EC-IC bypass between the parietal or frontal branch of the STA and the M4 branch, Low flow bypass STA+M3 – low flow EC-IC bypass between the parietal or frontal branch of the STA and the M3 branch, Double barrel bypass STA+M4-M4 M3-M4 M3-M3 – double barrel bypass EC-IC bypass between the parietal and frontal branch of the STA and the M4 branches or M3 and M4 branches or M3 branches, High flow bypass ECA+M2 – high flow EC-IC bypass between the external carotid artery and the M2 branch, High flow bypass ECA+M2 – high flow EC-IC bypass between the external carotid artery and the M1 branch

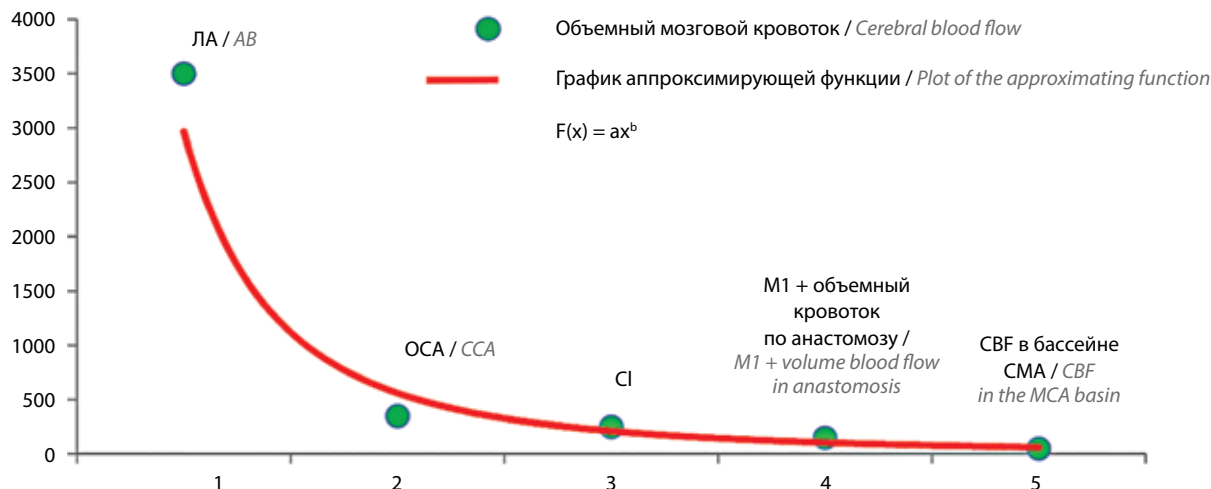


Рис. 2. График падения объемного кровотока (ОК) от луковицы аорты (ЛА) до значений CBF в бассейне средней мозговой артерии (СМА). По оси абсцисс указаны условные точки исследования в числовом эквиваленте, по оси ординат — значения ОК в мл/мин (мл/мин/100 г для CBF): ОСА — общая сонная артерия, С1 — шейный отдел внутренней сонной артерии, М1 — клиновидный сегмент средней мозговой артерии (+ОК по анастомозу) — ЭИКМА, значения ОК в котором суммируются со значением ОК в М1, CBF — cerebral blood flow (объемный мозговой кровоток)

Fig. 2. A graph of the fall in VBF from the aortic bulb (AB) to the CBF. The abscissa shows the conditional points of the study in numerical equivalent, the ordinate shows the VBF in ml/min (ml/min/100 g — for CBF): CCA — common carotid artery, C1 — neck part of the internal carotid artery, M1 — wedge-shaped part of MCA (+VBF in EC-IC bypass) — EC-IC bypass, the VBF in which are added to the VBF in the M1, MCA — middle cerebral artery, CBF — cerebral blood flow

неврологических тестов и шкал для исследования функционального статуса, степени инвалидизации и зависимости в повседневной жизни от окружающих, когнитивных функций, наличия психических нарушений (тревожных и депрессивных расстройств), а также качества жизни в отдаленном периоде хирургического лечения церебральных аневризм.

Для анализа активности повседневной жизнедеятельности использовался индекс Бартел; для оценки степени инвалидности, независимости и исходов реабилитации, анализа функционирования пациента в целом в условиях реальной среды, а также чтобы выявить, необходима ли пациенту помощь других людей, применялась mRS; для анализа когнитивных функций (кратковременной памяти, вспоминания, пространственно-зрительных функций, внимания, концентрации, рабочей памяти, языковых функций, абстрактного мышления, ориентации во времени и пространстве) с целью выявления возможных когнитивных нарушений, в частности деменции, использовали шкалу MMSE (Mini-Mental State Examination) и MoCA. По данным госпитальной шкалы тревоги и депрессии (Hospital Anxiety and Depression Scale, HADS) и опросника Holms—Rahe определялся уровень тревоги и депрессии, оценивалось эмоциональное состояние, самочувствие и стрессогенность пациентов.

Статистическая обработка данных проводилась с помощью официального программного пакета Statistica 7.0 и Microsoft Office Excel 2007.

РЕЗУЛЬТАТЫ

По итогам ретроспективного анализа историй болезни оценивался основной госпитальный исход

по шкале исходов Глазго (ШИГ). Отличные и хорошие результаты (4, 5 баллов по ШИГ) были получены у 20 пациентов (57,1 %) исследуемой группы и 16 (41,0 %) пациентов контрольной группы. Выраженную инвалидизацию (3 балла по ШИГ) наблюдали у 5 пациентов (14,3 %) из исследуемой группы и 6 пациентов (15,4 %) — из контрольной (рис. 3). Относительный риск летального исхода при отсутствии наложенного ЭИКМА составил 1,5 (95 % ДИ 0,8–2,9). Относительный риск выраженной инвалидизации при отсутствии наложенного ЭИКМА составил 1,07 (95 % ДИ 0,4–3,2). Таким образом, при сравнении госпитальных исходов

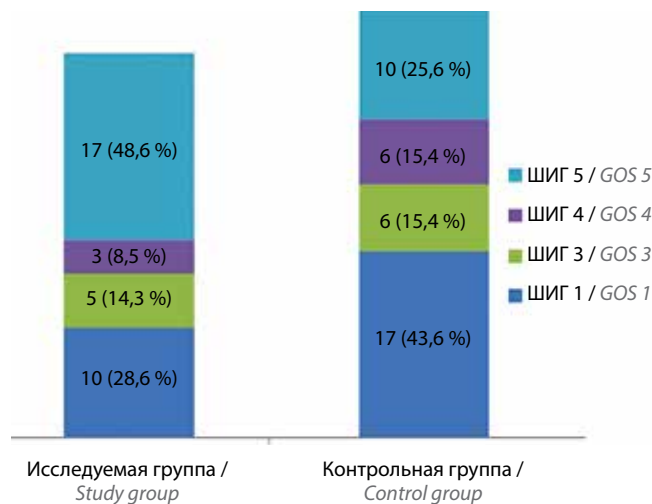


Рис. 3. Исходы госпитализации в контрольной и исследуемой группах по шкале исходов Глазго (ШИГ)

Fig. 3. Outcomes in the control and study groups according to Glasgow Outcome Scale (GOS)

по ШИГ статистически значимых различий в уровне летальности и инвалидизации в контрольной и исследуемой группах не выявлено.

Далее был выполнен анализ выживаемости с учетом проспективных данных. За все время наблюдения в исследуемой и контрольной группах медиана выживаемости не достигнута (летальность в исследуемой группе осталась на прежнем уровне (28,6 %), в контрольной группе отсроченная летальность достигла 46,2 % (суммарно 18 человек) (рис. 4). Для того чтобы оценить различия выживаемости, учитывая малый объем выборок, а также наличие цензурированных случаев и неравномерное их соотношение в исследуемой и контрольной группах, было последовательно проведено 5 тестов: F-тест Кокса ($p = 0,13$), тест Гехна–Вилкоксона ($p = 0,66$), лог-ранговый тест ($p = 0,28$), а также тесты Кокса–Мантела ($p = 0,28$) и Пето–Вилкоксона ($p = 0,44$). Статистически значимой разницы в уровне выживаемости в исследуемой и контрольной группах за все время исследования не выявлено.

Главной задачей проспективной части настоящего исследования стало определение гемодинамических изменений церебрального кровотока у пациентов, перенесших САК, части из которых наложен ЭИКМА.

В первую очередь оценивалось функционирование ЭИКМА в группе исследования. У 3 (37,5 %) из 8 обследованных, по данным КТ, анастомозы функционировали (рис. 5), однако определить ОК с помощью ТКДГ удалось только в 2 из 3 наблюдений. У одного пациента ОК составил 25 мл/мин, у второго — 32 мл/мин (среднее

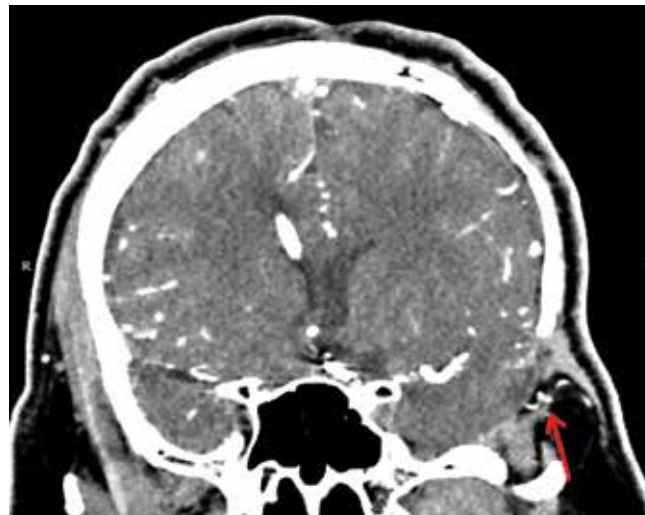


Рис. 5. Пример функционирующего экстракраниально-интракраниального микроанастомоза (красная стрелка) по данным компьютерной томографии сосудов головного мозга у больного, перенесшего субарахноидальное кровоизлияние 5 лет назад

Fig. 5. Functioning extracranial-intracranial bypass (red arrow) according to computed tomography data in a patient who had subarachnoid hemorrhage 5 years ago

значение 28,5 мл/мин). Выраженные ишемические изменения вещества головного мозга в виде кистозно-глиозной трансформации, распространяющейся на одну или несколько долей полушария, наблюдали у 2 (25,0 %) пациентов в исследуемой группе и у 1 (33,3 %) пациента — в контрольной. Пришеечных аневризм *de novo* не выявлено ни в одном из наблюдений.

Далее устанавливалась зависимость между макро- и микрогемодинамическими параметрами церебрального кровотока с помощью расчетных значений $|AUC^1(IA-CBF)| + AUC^2(IA-CBF)$ и CBF в бассейне СМА, в покое, у пациентов исследуемой и контрольной групп отдельно для каждого полушария (рис. 6). Для оценки силы корреляции был выбран непараметрический коэффициент Спирмена на основании малой выборки, а также ненормального распределения значений переменной и зависимой $r = -0,39$ ($p < 0,05$). Связь указанных признаков расценивается как статистически значимая, линейная отрицательная.

Таким образом, чем выше суммарные скорость и ускорение падения ОК на участке кровеносного русла от ЛА до СBF в бассейне СМА, тем ниже значения CBF в бассейне СМА.

На основании полученных результатов проведена оценка асимметрии кровотока на макро- и микрогемодинамических уровнях с последующим их качественным сопоставлением. При этом использовались следующие расчеты:

— для макрогемодинамических параметров:

$$\frac{(|AUC^1(IA-CBF)| + AUC^2(IA-CBF)) - \text{справа}}{(|AUC^1(IA-CBF)| + AUC^2(IA-CBF)) - \text{слева}}$$

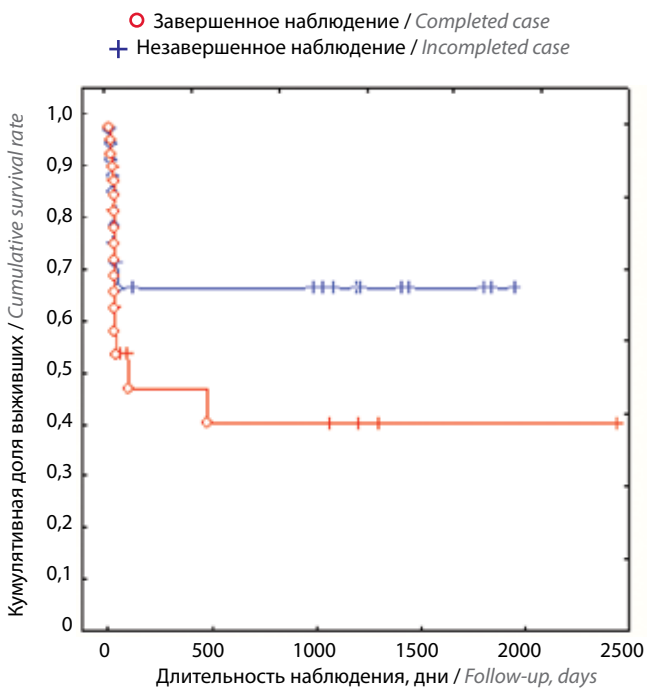


Рис. 4. Кривые выживаемости, построенные по методу Каплана–Мейера для исследуемой и контрольной групп

Fig. 4. Kaplan–Meier survival curves for the study and control groups

— для микрогемодинамических параметров:

CBF в бассейне СМА справа ÷ CBF в бассейне СМА слева.

Полученное значение 1 соответствовало симметричному кровотоку, значение <1 соответствовало превалированию признака слева, >1 свидетельствовало о превалировании признака справа. Соответствием параметров считали симметричный кровоток, а при его асимметрии значения отношения параметров должны быть разными относительно 1, так как зависимость между ними отрицательная. В результате количество несоответствий параметров макро- и микрогемодинамики в исследуемой группе составило 2 (25,0 %), причем в единственном случае — у больного с функционирующим ЭИКМА. В контрольной группе несоответствия параметров не выявлено. Таким образом, была обнаружена дискоординация работы церебральной сосудистой системы на макро- и микроциркуляторном уровнях.

Еще одним методом оценки церебральной гемодинамики у больных, перенесших САК, стали нагрузочные гипоксические пробы. Из расчетов были исключены 3 (25,0 %) пациента из исследуемой группы, 1 (33,3 %) — из контрольной, поскольку у них были выявлены выраженные ишемические изменения вещества головного мозга, которые могли внести систематическую ошибку в результаты вычисления средних значений. При проведении функционального дыхательного теста средний прирост диастолической ЛСК для каждой стороны составил 16,1 % (от 13 до 20 %, медиана 16 %) в исследуемой группе и 16,8 % (от 16 до 18 %, медиана 16,5 %) — в контрольной.

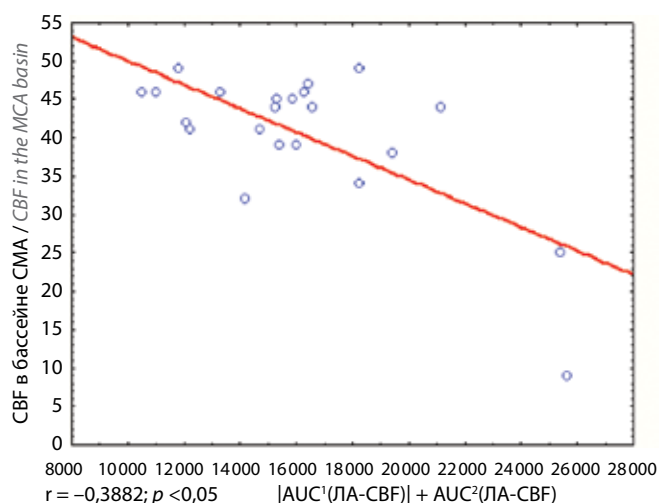


Рис. 6. График рассеивания значений CBF в бассейне средней мозговой артерии в зависимости от суммарных скорости и ускорения падения объемного кровотока, выраженных как $|AUC^1(ЛА-CBF)| + AUC^2(ЛА-CBF)$
 Fig. 6. Dispersion of CBF values depending on the total velocity and acceleration of the fall of the VBF, expressed as $|AUC^1(AB-CBF)| + AUC^2(AB-CBF)$

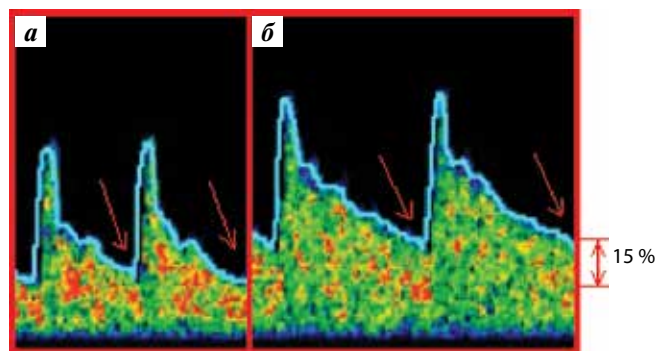


Рис. 7. Доплерография. Нормальный прирост диастолической линейной скорости кровотока во время проведения функционального дыхательного теста у больного, перенесшего субарахноидальное кровоизлияние: а — минимальные значения; б — максимальные значения

Fig. 7. Doppler ultrasonography. A normal increase in diastolic linear blood flow velocity during a functional breath test in a patient with subarachnoid hemorrhage: a — the minimum values; б — maximum values

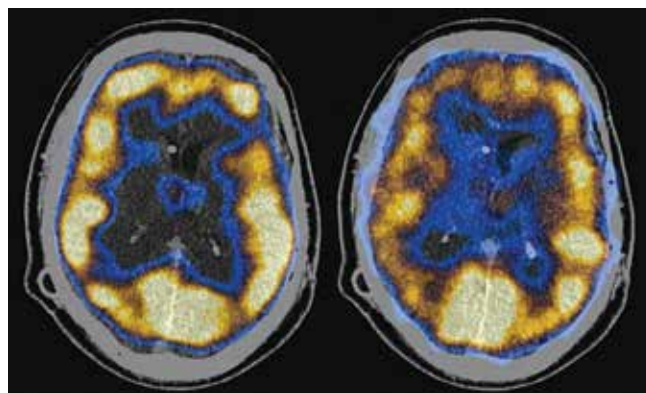


Рис. 8. Однофотонная эмиссионная томография, совмещенная с компьютерной томографией. Снижение CBF в ответ на пробу с ацетазоламидом: слева — до приема ацетазоламида, справа — после приема

Fig. 8. Single-photon emission tomography combined with computed tomography. Decreased CBF in response to testing with acetazolamide: on the left before taking acetazolamide, on the right — after taking

Результаты исследования свидетельствуют о том, что магистральные церебральные сосуды у больных в исследуемой и контрольной группах адекватно реагируют на гипоксическую пробу (рис. 7). При проведении пробы с ацетазоламидом полушарный прирост CBF в исследуемой группе составил в среднем 9,7 % (от 9,0 до 28,3 %, медиана 9,35 %), в контрольной — 12,3 % (от 5,1 до 15,5 %, медиана 14,2 %). Низкий прирост полушарного CBF говорит о нарушенном цереброваскулярном резерве. В исследуемой группе у 1 пациента наблюдалось снижение CBF в ответ на прием ацетазоламида: справа на 9,8 %, слева — на 3,8 % (рис. 8). Кроме того, при проведении теста у пациентов в исследуемой группе было выявлено нарастание асимметрии полушарного CBF во всех случаях в среднем на 8,0 % (от 2,2 до 17 %, медиана 7,15 %), в контрольной группе — в 1 случае на 4,8 %. Нарастание асимметрии кровотока во всех случаях наблюдалось в результате

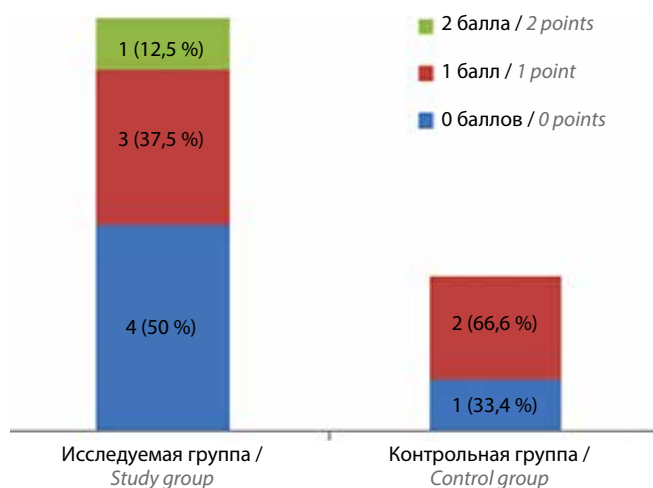


Рис. 9. Распределение пациентов в зависимости от степени инвалидности по модифицированной шкале Рэнкина

Fig. 9. Distribution of patients depending on the degree of disability according to the modified Rankin Scale

повышения контралатерального кровотока относительно хирургического доступа полушария.

При анализе степени функционального восстановления и инвалидности пациентов в отдаленном периоде заболевания было выявлено, что у 4 (50,0 %) пациентов исследуемой группы и 1 (33,4 %) пациента контрольной группы – 0 баллов по mRS, у 3 (37,5 %) пациентов исследуемой группы и 2 (66,6 %) пациентов контрольной группы – 1 балл; у 1 (12,5 %) пациента исследуемой группы – 2 балла (рис. 9).

При исследовании когнитивных функций с использованием шкал MMSE и MoCA (Montreal Cognitive Assessment, монреальская когнитивная шкала) были выявлены предметные нарушения у пациентов контрольной группы. Среднее значение по шкалам MMSE и MoCA в исследуемой группе 28,5 (27–30, медиана 28,5) и 27,9 баллов (25–30, медиана 28) соответственно. Среднее значение баллов по MMSE и MoCA в контрольной группе 27 (26–28, медиана 27) и 22 (18–22, медиана 22) соответственно.

При оценке степени повседневной активности и самообслуживания с использованием индекса Бартел в исследуемой и контрольной группах нарушений выявлено не было.

При оценке уровня тревоги и депрессии по шкале HADS и опроснику Holms–Rahe выявлен более высокий уровень тревоги и стрессогенности по Holms–Rahe в исследуемой группе – 313 (35–755, медиана 271) против 138,3 (0–371, медиана 44).

ОБСУЖДЕНИЕ

Впервые реваккуляризирующее вмешательство для лечения рефрактерного вазоспазма с успехом применили J. Rosenstein и соавт. (1985) [9]. Этот случай вызвал определенные споры в отношении эффективности и обоснованности данного метода [10].

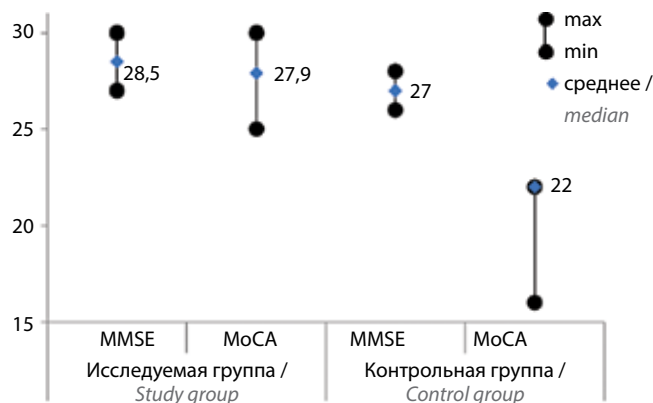


Рис. 10. Результаты исследования когнитивного статуса у пациентов из исследуемой и контрольной групп по шкалам MMSE и MoCA. По оси ординат отмечены баллы после тестирования по указанным шкалам

Fig. 10. Results of the study of cognitive status in patients from the study and control groups using the MMSE and MoCA scales. The ordinate shows the scores for testing on the indicated scales

В числе первых исследователей, оценивших не только клинические и ангиографические исходы, но и перфузию головного мозга с помощью ОФЭКТ при выполнении подобных операций, были К. Kogosue и соавт. (1989) [7]. В серии из 3 случаев авторы выполнили ОФЭКТ до и после наложения ЭИКМА. У всех пациентов наблюдалось увеличение СВФ в зоне кровоснабжения СМА со стороны анастомоза в среднем с 40 до 49 мл/100 г/мин, а также отмечался регресс неврологического дефицита, однако у 2 из 3 пациентов было выявлено пропорциональное увеличение перфузии в зоне СМА противоположного полушария, что наряду с малым средним приростом СВФ и малой выборкой не позволило авторам сделать однозначный вывод о позитивном влиянии реваккуляризации на перфузию ишемизированного участка головного мозга вследствие САК.

В 2014–2018 гг. на базе Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского было прооперировано 35 пациентов в остром периоде САК вследствие разрыва церебральных аневризм. Этим пациентам выполнили симультанное хирургическое вмешательство: клипирование разорвавшейся аневризмы и наложение ЭИКМА со стороны доступа к аневризме между ветвями ПВА и М3 или М4 ветвями [1, 2, 4]. Всем больным с подтвержденным аневризматическим САК в достаточно тяжелом состоянии II–IV степени тяжести по шкале Hunt–Hess проводили исследование перфузии головного мозга с использованием ОФЭКТ или КТ. Проведение реваккуляризирующего вмешательства предлагалось пациентам с разорвавшимися аневризмами внутренней сонной артерии (ВСА), СМА или передней соединительной артерии (ПСА) с верифицированным вазоспазмом в области передней циркуляции по данным церебральной ангиографии, КТ сосудов головного мозга, ТКДГ или предикторами вазоспазма ($SjO_2 < 55\%$, глюкоза

крови >7 ммоль/л, $Ca^{2+} <1$ ммоль/л, III–IV степень по шкале Fisher), а также локальным снижением СВФ по данным ОФЭКТ или КТП в зоне кровоснабжения спазмированной артерии на 20 % и более по сравнению с контралатеральной стороной. Если у пациента отсутствовали нарастающие очаги ишемии по данным КТ головного мозга в зоне кровоснабжения спазмированной артерии, а также отсутствовала полушарная гипоперфузия с ипсилатеральной стороны с уровнем СВФ <15 мл/100 г/мин, то предполагалось симультанное вмешательство.

У 32 (91,4 %) пациентов анастомозы в послеоперационном периоде были проходимы со средними значениями ЛСК 47 см/с и ОК 42 мл/мин, у 2 (5,7 %) пациентов возникло геморрагическое пропитывание в зоне анастомоза. Прирост перфузии в первоначально ишемизированной зоне головного мозга зарегистрирован у 20 (57,1 %) пациентов.

Были выявлены факторы неблагоприятного исхода. Наиболее значимые – наличие аневризмы ПСА, проведение операции на 4–6-е сутки кровоизлияния, уровень сознания до операции – сопор.

В ретроспективной части исследования было определено влияние наложения ЭИКМА в остром периоде САК на госпитальную летальность, инвалидизацию и выживаемость. Были отмечены лучшие исходы лечения (в процентном соотношении) у пациентов с симультанными вмешательствами, однако статистическая разница между группами не определена. Полученные результаты можно объяснить малой выборкой и большим количеством цензурированных больных, с которыми не была налажена связь по тем или иным причинам, что сильно влияет на анализ выживаемости. Кроме того, существует вероятность систематической ошибки, так как популяция в контрольной группе статистически значимо старше в на 6 лет, а количество выполненных ДТЧ в 1,4 раза больше в исследуемой группе, чем в контрольной.

В проспективной части настоящего исследования оценивали макро- и микроциркуляторные изменения церебрального кровотока с помощью инструментальных методов исследования и предложенной модели падения скорости и ускорения ОК. Из-за малой выборки пациентов исследуемой и контрольной групп статистические критерии сравнения между ними не применяли, а отмечали только тенденцию в различии исследуемых параметров.

Для описания зависимости макро- и микрогемодинамических параметров церебрального кровотока, а также оценки его асимметрии у пациентов, перенесших аневризматическое САК, впервые была применена модель скорости и ускорения падения ОК от ЛА

до значений СВФ в бассейне СМА. Таким образом, чем выше суммарная скорость и ускорение падения ОК от ЛА до значений СВФ в бассейне СМА, тем ниже показатели перфузии в этом бассейне. Кроме того, выявлено несоответствие асимметрии кровотока в магистральных церебральных сосудах и артериолах головного мозга, а при проведении нагрузочных гипоксических проб – разобщение их функционирования, что проявилось в нарушении регуляции церебрального кровотока на микроциркуляторном уровне на фоне нормальной реактивности магистральных сосудов.

При клиническом исследовании неврологического статуса, когнитивных функций, способности к самообслуживанию, а также стрессоустойчивости выявлены когнитивные нарушения у пациентов из контрольной группы, которым не проводилось наложение ЭИКМА в остром периоде САК. Однако пациенты, которым был наложен анастомоз, были менее стрессоустойчивы.

Представленная работа имеет ряд ограничений, учитывая ретроспективно отобранную контрольную группу. Исходя из этого выбран дизайн кросс-секционного обсервационного исследования согласно международному протоколу STROBE.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Лучшие исходы лечения у тяжелых пациентов с САК и ишемией головного мозга наблюдались при выполнении симультанного клипирования аневризмы и ЭИКМА (57,1 % против 41 %), однако статистически значимой разницы в исходах не было получено.

- Анастомозы функционировали в 37,5 % наблюдений в среднем через 3,6 года после их наложения в остром периоде аневризматического САК.
- Скорость и ускорение падения ОК и прохождения крови от ЛА до артериол головного мозга влияет на значения перфузии в вовлеченном регионе головного мозга (обратно пропорциональная связь).
- Оценка отдаленных результатов симультанных вмешательств выявила стабильность нарушений регуляции церебрального кровотока на микроциркуляторном уровне (независимо от выполнения ЭИКМА), что может влиять на возникновение острых и хронических нарушений мозгового кровообращения.
- Пациенты, которым выполнена операция ЭИКМА, имели более высокий уровень когнитивной функции и стрессогенности.

Результаты настоящего исследования свидетельствуют о необходимости более глубокого изучения патофизиологии церебрального кровотока и его математического описания при разных цереброваскулярных патологиях.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Лукьянчиков В.А. Хирургическая ре-васкуляризация головного мозга в остром периоде церебральной ишемии: дис. ... д-ра мед. наук. М., 2018. 316 с. [Lukyanchikov V.A. Surgical revascularization of the brain in the acute period of cerebral ischemia: dis. ... of doctor of med. sciences. Moscow, 2018. 316 p. (In Russ.)].
2. Григорьева Е.В., Лукьянчиков В.А., Крылов В.В. и др. Экстренный микрохирургический анастомоз у пациента с ангиоспазмом и ишемией головного мозга после разрыва аневризмы головного мозга. Российский нейрохирургический журнал им. профессора А.Л. Поленова 2015;7(1):53–8. [Grigorieva E.V., Lukyanchikov V.A., Krylov V.V. et al. Performing emergency microsurgical bypass in a patient with vasospasm and cerebral ischemia after the rupture of cerebral aneurysm. Rossiyskiy neurohirurgicheskiy zhurnal imeni professora A.L. Polenova = Russian Neurosurgical Journal n. a. A.L. Polenov 2015;7(1):53–8 (In Russ.)].
3. Кривошапкин А.Л., Мелиди Е.Г., Семин П.А. и др. Современная хирургия церебральных аневризм. Хирургические технологии защиты мозга. Патология кровообращения и кардиохирургия 2010;(3):78–82. [Krivoshapkin A.L., Melidi E.G., Semin P.A. et al. Modern surgery of cerebral aneurysms. Surgical brain protection technologies. Patologiya krovoobrashcheniya i kardiokhirurgiya = Circulation Pathology and Cardiac Surgery 2010;(3):78–82. (In Russ.)].
4. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Лукьянчиков В.А. и др. Применение экстра-интракраниального микроанастомоза в лечении ишемии головного мозга у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Журнал неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова 2016;116(3):4–9. [Krylov V.V., Dashyan V.G., Lukyanchikov V.A. et al. The use of extra-intracranial microanastomosis in the treatment of cerebral ischemia in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage. Zhurnal nevrologii i psichiatrii im. S.S. Korsakova = S.S. Korsakov Journal of Neurology and Psychiatry 2016;116(3):4–9 (In Russ.)]. DOI: 10.17116/jnevro2016116314-9.
5. Batjer H., Samson D. Use of extracranial-intracranial bypass in the management of symptomatic vasospasm. Neurosurgery 1986;19(2):235–46. DOI:10.1227/00006123-198608000-00009.
6. Benzel E.C., Kesterson L. Extracranial-intracranial bypass surgery for the management of vasospasm after subarachnoid hemorrhage. Surg Neurol 1988;30(3):231–4. DOI:10.1016/0090-3019(88)90277-7.
7. Korooue K., Kondoh T., Ishikawa A. et al. [Extracranial-intracranial arterial bypass in the management of symptomatic vasospasm (In Japanese)]. Neurol Med Chir (Tokyo) 1989;29(4):285–91. DOI:10.2176/nmc.29.285.
8. Krayenbühl N., Khan N., Cesnulis E. et al. Emergency extra-intracranial bypass surgery in the treatment of cerebral aneurysms. Acta Neurochir Suppl 2008;103:93–101. DOI:10.1007/978-3-211-76589-0_17.
9. Rosenstein J., Batjer H.H., Samson D.S. Use of the extracranial-intracranial arterial bypass in the management of refractory vasospasm: a case report. Neurosurgery 1985;17(3):47–9. DOI:10.1227/00006123-198509000-00013. PMID: 4047359.
10. Muizelaar P.J., Batjer H.H., Samson D., Rosenstein J. Correspondence (EC-IC bypass and refractory vasospasm). Neurosurgery 1986;18(3):386–90. DOI:10.1227/00006123-198603000-00028.
11. Onesti S.T., Solomon R.A., Quest D.O. Cerebral revascularization: a review. Neurosurgery 1989;25(4):618–28.
12. Vilela M.D., Newell D.W. Superficial temporal artery to middle cerebral artery bypass: past, present, and future. Neurosurg Focus 2008;24(2):E2. DOI:10.3171/FOC/2008/24/2/E2.
13. Операции ревазуляризации головного мозга в сосудистой нейрохирургии. Под ред. В.В. Крылова, В.Л. Леменева. М.: БИНОМ, 2014. 272 с. [Brain revascularization operations in vascular neurosurgery. Ed. by V.V. Krylov, V.L. Lemenev. Moscow: BINOM, 2014. 272 p. (In Russ.)].
14. Лукьянчиков В.А. Обходное шунтирование в лечении ишемии головного мозга, обусловленной сосудистым спазмом после разрыва аневризм. Нейрохирургия 2015;(1):90–6. [Lukyanchikov V.A. The bypass surgery for treatment of brain ischemia because of cerebral angiospasm after aneurysm rupture. Neirokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery 2015;(1):90–6 (In Russ.)].
15. Valdueza J.M., Schreiber S.J., Roehl J.-E., Klingebiel R. Neurosonology and Neuroimaging of Stroke. Thieme, 2008. 399 p.

Вклад авторов

В.А. Лукьянчиков, В.В. Крылов: разработка дизайна исследования, проведение операций, научное редактирование.
И.М. Шетова: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, получение данных для анализа, научное редактирование;
В.Д. Штадлер: разработка дизайна исследования, курирование пациентов, получение данных для анализа, анализ полученных данных, обзор публикаций по теме статьи, написание текста статьи;
Н.Е. Кудряшова, Г.К. Гусейнова: выполнение инструментальных диагностических исследований, получение данных для анализа, научное консультирование;
А.А. Киселева: курирование пациентов, получение данных для анализа.

Authors' contributions

V.A. Lukyanchikov, V.V. Krylov: research design development, surgery treatment, scientific editing;
I.M. Shetova: research design development, patient supervision, obtaining data for analysis, scientific editing;
V.D. Stadler: study design development, patient supervision, obtaining data for analysis, data analysis, reviewing of publications on the topic of the article, article writing;
N.E. Kudryashova, G.K. Guseynova: instrumental diagnostic studies, obtaining data for analysis, scientific consulting;
A.A. Kiseleva: patient supervision, obtaining data for analysis.

ORCID авторов / ORCID of authors

В.А. Лукьянчиков / V.A. Lukyanchikov: <https://orcid.org/0000-0003-4518-9874>
И.М. Шетова / I.M. Shetova: <https://orcid.org/0000-0001-8975-7875>
В.Д. Штадлер / V.D. Shtadler: <https://orcid.org/0000-0002-7584-3083>
Н.Е. Кудряшова / N.E. Kudryashova: <https://orcid.org/0000-0001-9185-2804>
Г.К. Гусейнова / G.K. Guseynova: <https://orcid.org/0000-0001-8475-3410>
А.А. Киселева / A.A. Kiseleva: <https://orcid.org/0000-0002-0496-9658>
В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-5256-0905>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен на заседании этического комитета Научно-исследовательского института скорой помощи им. Н.В. Склифосовского (протокол № 2-21 от 29.03.2021). Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine (protocol No. 2-21 from 29.03.2021). All patients gave written informed consent to participate in the study.