

ОПЫТ ЛЕЧЕНИЯ СОСУДИСТОГО СПАЗМА У ПАЦИЕНТОВ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

М.Ю. Володюхин – к.м.н.^{1,2}
 *Р.Я. Шпанер – к.м.н.^{1,2}
 Н.Г. Шаяхметов – врач^{1,2}
 А.Ж. Баялиева – д.м.н., профессор¹
 Ф.Г. Алексеев – к.м.н.^{1,2}

¹ ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» г. Казань
 420101, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Кабышева 12 а
² ГБОУ ВПО Казанский государственный медицинский университет МЗ РФ
 420012, Россия, Республика Татарстан, г. Казань, ул. Булгерова, 49

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:

- субарахноидальное кровоизлияние
- сосудистый вазоспазм
- интенсивная терапия САК
- эндоваскулярная эмболизация

РЕЗЮМЕ:

Цель: представить пятилетний опыт лечения сосудистого спазма у пациентов перенесших субарахноидальное кровоизлияние (САК) на фоне разрыва аневризмы головного мозга.

Материалы и методы: с 2007 по 2013 гг. в клинике было прооперировано 178 пациентов в остром периоде САК (87 больным выполнено клипирование аневризмы, 91 – эндоваскулярная эмболизация).

Результаты: сосудистый спазм по данным транскраниальной доплерографии (ТКДГ) наблюдали у 85% больных. Легкая степень вазоспазма наблюдалась у 55% пациентов, умеренная – у 31,8%, а у 13,2% больных вазоспазм был выраженный. Химическая ангиопластика выполнена 20 пациентам. Клинические проявления вазоспазма в виде ишемических неврологических расстройств наблюдались у 8 больных. Пяти из них была выполнена баллонная ангиопластика интракраниальных артерий. У 2 пациентов вазоспазм явился причиной летального исхода. У 3 спазм явился причиной грубой инвалидизации. В одном случае при выполнении баллонной ангиопластики произошел фатальный разрыв средней мозговой артерии (СМА).

Выводы: лечение вазоспазма у пациентов перенесших САК остается сложной задачей и требует мультидисциплинарного подхода и комплексной терапии.

EXPERIENCE OF TREATMENT OF VASOSPASM IN PATIENTS WITH ACUTE PERIOD OF SUBARACHNOID

Voloduhin M.Y. – MD, PhD^{1,2}
 *Shpaner R.Ya. – MD, PhD^{1,2}
 Shayahmetov N.G. – MD^{1,2}
 Bayaliev A.Z. – MD, PhD, professor²
 Alekseev A.G. – MD, PhD^{1,2}

¹ Interregional clinical-diagnostic center, Kazan' City
 12a, Kabisheva str., Kazan' city, Tatarstan, Russian Federation, 420101
² Kazan state medical university
 49, Butlerova str., Kazan' city, Tatarstan, Russian Federation, 420012

KEY-WORDS:

- subarachnoid hemorrhage
- vascular vasospasm
- intensive therapy SAH

ABSTRACT:

Aim: was to submit a five-year experience in the treatment of vasospasm in patients after subarachnoid hemorrhage (SAH) due to rupture of a brain aneurysm.

Materials and methods: from 2007 to 2013 in clinic were operated 178 patients with acute SAH (87 patients underwent aneurysm clipping, 91 endovascular embolization).

vasospasm according to TCD was observed in 85% of patients. Mild vasospasm was observed in 55%, moderate in 31,8%, and 13,2% of patients had severe vasospasm. Chemical angioplasty was performed in 20 patients. Clinical manifestations of vasospasm in the form of ischemic neurological disorders observed in 8 patients. Five of them received balloon angioplasty of intracranial arteries. In 2 patients vasospasm was the cause of death. In 3 cases spasm was the cause of disability in the rough. In one case, when performing balloon angioplasty occurred fatal gap MCA.

Conclusion: treatment of vasospasm in patients with SAH remains a challenge and requires a comprehensive approach and multidisciplinary therapy.

Введение

Сосудистый спазм занимает лидирующую позицию среди причин инвалидизации и летальности у пациен-

тов перенесших субарахноидальное кровоизлияние (САК). У 20–30% больных спазм проявляется симпто-

*Адрес для корреспонденции (Correspondence to): Шпанер Роман Яковлевич (Shpaner R.Ya.), e-mail: rshp@bk.ru

мами ишемии полушарий и ствола головного мозга, а в 14–17% случаев является причиной летального исхода. В данной работе приводится пятилетний опыт лечения сосудистого спазма у больных перенесших САК на фоне разрыва аневризмы головного мозга.

Материалы и методы

С 2007 по 2013 гг. в клинике было прооперировано 549 больных с аневризматической болезнью головного мозга, имевших апоплектическую форму течения заболевания. В остром периоде (до 14 суток от начала заболевания) хирургическая помощь оказана 178 больным. Клипирование было выполнено 87 пациентам, а 91 больному – эндоваскулярная эмболизация. Характеристика прооперированных пациентов, размер и локализации аневризм представлена в **таблице 1**.

Выбор метода хирургического лечения определяли совместно нейрохирургом и рентгенохирургом после комплексной оценки состояния пациента, показателями транскраниальной доплерографии (ТКДГ), анатомии и локализации аневризмы визуализируемые по данным мультиспиральной компьютерной томографии (МСКТ).

Хирургическому клипированию отдавалось предпочтение при нетяжелом состоянии пациента, локализации аневризмы в передних отделах Вилизиева многоугольника. Эндоваскулярная эмболизация выполнялась при

тяжелом состоянии пациента НН II-IV, локализации аневризмы в вертебробазиллярном бассейне, при аневризмах инфраклиноидной локализации, выраженном вазоспазме и объеме кровоизлияния. У 3 пациентов диагностировали внутримозговые гематомы, требующие открытой эвакуации. В этих случаях первоначально выполняли эндоваскулярную эмболизацию аневризмы с последующим удалением гематомы.

Хирургическое клипирование выполнялось с применением птерионального, супраорбитального и с 2013 года трансцилиарного супраорбитального доступа. После вскрытия целевой цистерны с целью релапсации мозга выделялся несущий сосуд с последующим выделением шейки и купола аневризмы, при необходимости использовали временное клипирование несущего сосуда. На шейку аневризмы накладывался перманентный клипс. Иногда клипирование дополнялось укутыванием купола аневризмы.

Эндоваскулярное выключение аневризм выполнялось на ангиографической установке Advantx (GE) или INNOVA3100 (GE). Для эмболизации применяли механически, гидравлически и электролитически отделяемые спирали. У пациентов с выраженным вазоспазмом (скоростные показатели по СМА > 240 см/сек), подтвержденные при проведении ангиографического обследования, после эмболизации аневризмы выполнялась химическая ангиопластика.

В послеоперационном периоде интенсивная медикаментозная терапия включала в себя назначение инфу-

Таблица 1. **Локализация и размер аневризм, состояние пациентов при поступлении оперируемых в двух группах**

Характеристика	Хирургическое лечение (n=87) (%)	Эндоваскулярное лечение (n=91) (%)
Мужчин	47(55%)	29(39%)
Женщин	39(45%)	45(61%)
Возраст	46(18–74)	48(18–77)
Локализация аневризм		
Офтальмический	0(0%)	2(2,7%)
Супраклиноидный	22(25%)	22(29,6%)
Передняя мозговая артерия-передняя соединительная артерия	36(42%)	26(35,2%)
Средняя мозговая артерия	29(33%)	18(24,4%)
Вертебро-базиллярный бассейн	0(0%)	6(8,1%)
Размер аневризм		
<4 мм	15(17%)	22(29,7%)
4–10 мм	52(60%)	48(64,9%)
10–15 мм	16(18%)	3(4,1%)
>15 мм	4(5%)	1(1,3%)
Тяжесть состояния по Hunt-Hess (НН)		
НН-I	35(40,2%)	13 (14,3%)
НН-II	34(39,1%)	34 (37,4%)
НН-III	14(16,1%)	38 (41,7%)
НН-IV	3(3,5%)	6(6,6%)
НН-V	1(1,1%)	0(0%)

зионной терапии в объеме 35–40 мл/кг веса, назначались коллоиды и кристаллоиды в соотношении 1:2. Целевое артериальное давление поддерживалось на 15–20% выше адаптированного. В 20,3% случаев для поддержания адекватного АД потребовалось введение симпатомиметиков. Антагонисты кальция (нимодипин) назначался внутривенно в дозе 25 мкг/кг час. С последующим переходом на пероральный прием блокаторов кальциевых каналов в течение трех недель по рекомендуемой схеме.

Мониторинг за степенью развития вазоспазма осуществлялся ежедневным выполнением ТКДГ. При увеличении скоростных показателей >200 см/сек или увеличении скоростных показателей на 45 см/сек за сутки, даже при отсутствии клинических проявлений ишемии пациенту выполнялась внутриартериальная химическая ангиопластика с применением блокаторов кальциевых каналов – нимотопа или нимодипина. Антагонисты кальция вводились внутриартериально медленно в течение 10–15 минут в дозе 0,3 мг в каждый сосудистый бассейн. Согласно протоколу, принятому в нашей клинике, показанием для выполнения баллонной ангиопластики при вазоспазме являлось появление неврологического дефицита ишемического характера. Операция выполнялась в течение первых 2–3 часов от начала клинических проявлений ишемии. Если время ишемии определить не имелось возможности, пациенту выполнялась МРТ в режиме DWI или МСКТ в режиме перфузия, для оценки степени ишемических расстройств. При выраженных ишемических изменениях (DWI ASPECT менее 5 баллов или объеме очага ишемии по данным КТ диффузии более 250 см) баллонная ангиопластика не выполнялась из-за высокого риска развития реперфузионного повреждения.

Результаты

Увеличение скоростных показателей по данным ТКДГ наблюдалось у 95% поступивших в ГАУЗ МКДЦ в остром периоде САК на фоне разрыва аневризмы головного мозга. Легкая степень вазоспазма (скоростные показатели по M1 сегменту СМА до 160 см/сек) наблюдалась у 55% больных, умеренная (160–240 см/сек) у 31,8% пациентов, а выраженный вазоспазм (>240 см/сек) у 13,2% пациентов. Увеличение скоростных показателей кровотока наблюдалось на 3–4 сутки от начала заболевания с максимальными значениями на 8–11 сутки. Химическая ангиопластика была выполнена на 20 больным. У 8(40%) пациентов применение химической ангиопластики позволило стабильно снизить скоростные показатели кровотока, у 12 пациентов наблюдалось временное снижение скоростных показателей с последующим их повышением в течение 2–3 суток наблюдения. Клинические проявления вазоспазма в виде появления ишемических неврологических

расстройств наблюдались у 8 пациентов. Пяти из них была выполнена баллонная ангиопластика интракраниальных артерий. Трем пациентам баллонная ангиопластика не выполнялась из-за выраженного ишемического повреждения головного мозга (DWI ASPECT менее 5 баллов). У 2 пациентов вазоспазм явился причиной летального исхода. У 3 больных спазм явился причиной грубой инвалидизации. У одного пациента, при выполнении баллонной ангиопластики, произошел фатальный разрыв средней мозговой артерии.

Обсуждение

По данным кооперативного исследования 68 нейрохирургических центров 16 стран, развитие вазоспазма является основной причиной ухудшения состояния или летального исхода у 33,5% пациентов после перенесенного САК. Патогенез развития сосудистого спазма представляет каскад процессов от рефлекторного сужения сосудистой стенки в первые часы после разрыва аневризмы до развития фиброза артериальной стенки приводящие к выраженным изменениям упругоэластических свойств артерий [1].

Открытое хирургическое клипирование при наличии признаков вазоспазма связано с высоким риском его усугубления особенно у пациентов с исходно тяжелым состоянием. Применение эндоваскулярного выключения аневризм не влияет на течение вазоспазма [2–3]. В нашей клинике, пациентам с доплерографическими признаками вазоспазма, исходно тяжелым состоянием, признаками массивного САК предпочтение отдавалось эндоваскулярному лечению.

Согласно современным рекомендациям, наиболее высокий уровень доказательности эффективного лечения вазоспазма остается за медикаментозной терапией, а именно назначение нимодипина (класс 1 уровень А) [4]. Применение гипертензии имеет класс доказательности 1 уровень В, а гиперволемию класс доказательности 3 уровень Б.

В нашей клинике медикаментозная терапия проводится согласно принятому национальному рекомендательному протоколу [5]. Инфузионная терапия назначалась из расчета 35–40 мл/кг веса, соотношение коллоидов и кристаллоидов было 1:2 соответственно. Целевое артериальное давление поддерживалось на 15–20% выше адаптированного. Антагонисты кальция назначались непосредственно после госпитализации и их прием продолжался в течение трех недель.

Применение химической ангиопластики имеет достаточно низкую (класс 2а уровень В) степень доказательной базы [4].

Ранние работы по применению папаверина демонстрировали улучшение ангиографического результата вазоспазма в 60–90% случаев, однако клиническое улучшение наблюдалось только у 25% пациентов [6].

Выполнение химической ангиопластики с применением блокаторов кальциевых каналов, позволяет добиться клинического улучшения у 29–42% пациентов [7]. В нашей работе химическую ангиопластику мы выполняли при увеличении скоростных показателей кровотока по СМА более 200 см/сек или увеличении скорости кровотока на 45 см/сек в течение одних суток, не дожидаясь клинических проявлений ишемии. Стойкий доплерографический эффект от применения химической ангиопластики мы наблюдали у 40% пациентов, у остальных пациентов наблюдалось временное снижение скоростных показателей.

В недавнем опубликованном консенсусе по лечению симптомного вазоспазма отмечено, что инвазивная тактика должна рассматриваться мультидисциплинарной командой и важным фактором является выполнение инвазивного вмешательства в первые два часа от начала симптомов ишемии [8].

В нашей клинике решение вопроса о проведении агрессивной баллонной ангиопластики принимается коллегиально (нейрохирургом, реаниматологом и интервенционным радиологом). В данной серии симптомный вазоспазм развился у 8 пациентов. Пяти больным была выполнена баллонная ангиопластика в первые два часа от начала симптомов ишемии. Трем пациентам баллонная ангиопластика не выполнялась в связи с отсутствием четких данных о времени начала ишемического события, а на контрольных МРТ томо-

граммах в режиме DWI выявлялся обширный очаг ишемии занимающий более 50% объема СМА, что являлось противопоказанием для реперфузионной терапии из-за высокого риска развития реперфузионного повреждения.

Среди осложнений после выполнения баллонной ангиопластики отмечены [9]:

- перфорации артерии микропроводником, микрокатетером;
- разрыв артерии при индефляции баллонного катетера;
- диссекция и окклюзия целевой артерии;
- ишемический инсульт;
- геморрагическая трансформация ишемизированной зоны;
- повторное кровоизлияние из не выключенной аневризмы;
- смещение клипсы.

В нашей серии при выполнении баллонной ангиопластики мы наблюдали один фатальный разрыв СМА, тромбоэмболических осложнений не было.

Выводы

Лечение вазоспазма у пациентов перенесших субарахноидальное кровоизлияние остается сложной задачей и требует мультидисциплинарного подхода и комплексной терапии. ■

Список литературы/References

1. Хирургия аневризм головного мозга. (Под редакцией В.В. Крылова). М., 2011; т.1: 432 С.

Hirurgija anevrizm glavnog mozga [Surgery of brain aneurysms]. (Pod redakcijom V.V. Krylova). M., 2011; t.1: 432 S [In Russ].

2. Kurata A., Suzuki S., Iwamoto K. et al. Efficacy of endovascular surgery for ruptured aneurysms with vasospasm of the parent artery. *J. NeuroIntervent Surg.* 2012;4:190e195. doi:10.1136/neurintsurg-2011-010007.

3. Wikholm G., Lindgren H., Rodriguez H. et al. Embolization with Guglielmi detachable coils during the period of increased risk for cerebral vasospasm: early outcome. *Neuroradiology.* 2000;42:833e7.

4. Sander Connolly E., Jr, MD, FAHA, Chair; Alejandro A. Rabinstein, MD, Vice Chair; J. Ricardo Carhuapoma, MD, Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage Stroke. 2012;43:1711–1737.

5. Коновалов А.Н., Крылов В.В., Филатов Ю.М. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие аневризм сосудов головного мозга. *Журнал вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко.* 2006; 3: 3–10.

Kononov A.N., Krylov V.V., Filatov Ju.M. Rekomendat'nyj protokol vedenija bol'nyh s subarahnoidal'nym

krovoizlijaniem vsledstvie anevrizm sosudov glavnog mozga [Protocol of treatment of patients with subarachnoid hemorrhage as a result of rupture of a brain aneurysm.]. *Zhurnal voprosy nejrohirurgii imeni N. N. Burdenko.* 2006; 3: 3–10 [In Russ].

6. Todd Abruzzo, Christopher Moran, Kristine A. Blackham, Clifford J. Eskey. Invasive interventional management of post-hemorrhagic cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage *J. NeuroIntervent Surg.* 2012;4:169e177.

7. Sehy J.V., Holloway W.E., Lin S.P. et al. Improvement in angiographic cerebral vasospasm after intra-arterial verapamil administration. *AJNR. Am. J. Neuroradiol.* 2010; 31:1923e8.

8. Kimball M.W., Velat G.J., Hoh B.L. The participants in the international multi-disciplinary consensus conference on the critical care management of subarachnoid hemorrhage. Critical care guidelines on the endovascular management of cerebral vasospasm. *Neurocrit. Care* 2011; 14:336e41.

9. Todd Abruzzo, Christopher Moran, Kristine A. Blackham, Clifford J. Eskey. Invasive interventional management of post-hemorrhagic cerebral vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage *J. NeuroIntervent. Surg.* 2012;4:169e177.