

Оригінальна стаття

УДК 616.831:616.13-007.64-005.1-085-089.812

Дудукіна С.О.¹, Зорін М.О.², Григорук С.П.³, Плющев І.Є.³

¹ Відділення нейроанестезії, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова, Дніпропетровськ, Україна

² Кафедра нервових хвороб та нейрохірургії, Дніпропетровська державна медична академія, Дніпропетровськ, Україна

³ Відділення судинної нейрохірургії, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова, Дніпропетровськ, Україна

Ефективність інтраопераційної гіпотермії в мікрохірургії артеріальних аневризм головного мозку

Мета дослідження: визначення ефективності системної профілактичної гіпотермії при хірургічному лікуванні хворих з приводу артеріальної аневризми головного мозку в ранньому відстроченому періоді субарахноїдального крововиливу.

Матеріали і методи. Обстежені 105 хворих, у яких виник спонтанний субарахноїдальний крововилив аневризматичного генезу. Всім хворим проведене інтракраніальне виключення аневризми в період регресу артеріального спазму. Хворі розподілені на групи, у 51 з них застосовували стандартне анестезіологічне забезпечення, у 54 — оперативне втручання виконували в умовах системної профілактичної гіпотермії. Оцінювали вплив інтраопераційної температури тіла на перебіг захворювання.

Результати. Достовірний вплив на результати лікування має тільки інтраопераційний розрив аневризми ($\tau=0,41$, $p<0,001$), зв'язок з температурою тіла під час операції ($\tau=0,06$, $p=0,656$) не встановлений. При нормотермії тимчасове виключення артерій головного мозку погіршувало результати лікування ($\tau=0,50$, $p<0,001$), при гіпотермії — практично не впливало на них ($\tau=0,21$, $p=0,023$). Специфічними ускладненнями при використанні гіпотермії вважали брадикардію, аритмію, гіперглікемію, гіпокаліємію.

Висновки. Температура тіла при виникненні інтраопераційної кровотечі не впливає на результати лікування; тимчасове виключення артерій більш безпечно в умовах гіпотермії; використання гіпотермії може бути рекомендоване за умови попереднього планування тимчасового виключення артерій, високого ризику інтраопераційної кровотечі; воно позитивно впливає на результати лікування хворих в ранньому відстроченому періоді субарахноїдального крововиливу.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, інтраопераційна профілактична гіпотермія.

Укр. нейрохірург. журн. — 2013. — №4. — С.49–53.

Надійшла до редакції 28.08.13. Прийнята до публікації 18.10.13.

Адреса для листування: Дудукіна Світлана Олександрівна, Відділення нейроанестезії, Дніпропетровська обласна клінічна лікарня ім. І.І. Мечникова, Жовтнева пл., 14, Дніпропетровськ, Україна, 49005, e-mail: dudukina@ukr.net

Розрив артеріальних аневризм (АА) головного мозку (ГМ) супроводжується високою інвалідизацією та летальністю внаслідок вторинних ішемічних ускладнень [1–3]. Попередження та лікування вторинної ішемії ГМ є пріоритетним напрямком сучасної нейроанестезіології.

Пошуки ефективних нейропротекторів тривають, оскільки існуючі фармакологічні засоби не є досконалими. За даними експериментальних та клінічних досліджень доведена ефективність стратегій гіпотермії та ішемічного прекодиціонування. Дослідження з оцінки ефективності використання терапевтичної системної гіпотермії при пошкодженні ГМ різної етіології у дітей та дорослих тривають протягом кількох десятиріч.

В експериментальних дослідженнях щодо ефективності та механізму дії гіпотермії при субарахноїдальному крововиливі (САК) у гострій фазі у щурів показано, що при температурі 32°C, за даними магніторезонансної спектроскопії, цитотоксичний набряк ГМ, вираженість метаболічного стресу та на-

копичення лактату менші, ніж при температурі 37°C. Використання гіпотермії попереджує руйнування гематоенцефалічного бар'єру при САК у щурів, інтенсивності запалення та оксидантного стресу, гіпотермія є інгібітором накопичення поліморфноядерних лейкоцитів, за її використання значно зменшується оксидантне пошкодження ДНК.

Проте, незважаючи на теоретичне обґрунтування доцільності застосування гіпотермії як методу нейропротекції, сьогодні немає єдиної думки щодо її практичної ефективності [4–7].

Мета дослідження: визначення ефективності системної профілактичної гіпотермії при інтракраніальному хірургічному лікуванні хворих з приводу АА ГМ у ранньому відстроченому періоді після виникнення САК.

Матеріали і методи дослідження. Обстежені 105 хворих, у яких виник спонтанний САК аневризматичного генезу. Всім хворим здійснено інтракраніальне оперативне втручання — кліпування АА ГМ в період регресу артеріального спазму (АС) [8]. Анестезіоло-

Таблиця 1. Характеристика хворих

Ознака	Величина показника в групах				p ¹
	1-й (n=51)		2-й (n=54)		
	абс.	%	абс.	%	
Кількість жінок	36	70,6	36	66,7	0,665
N-H grade I	48	94,1	46	85,2	0,135
Локалізація аневризми					
Середня мозкова артерія (СМА)	10	19,6	14	25,9	0,707
Передня мозкова артерія (ПМА)	28	54,9	26	48,2	
Внутрішня сонна артерія (ВСА)	13	25,5	14	25,9	
Наявність АС	36	70,6	38	70,4	0,981
Супутні захворювання	20	39,2	20	37,0	0,818

Примітка. ¹ — розраховано за критерієм Ст'юдента для незалежних вибірок з поправкою Уелча.

гічне забезпечення проводили за рекомендаціями АНА/ASA [1, 2].

Пацієнти розподілені на дві групи, однорідні за віком ($p=0,184$), статтю, тяжкістю стану, локалізацією АА, наявністю супутніх захворювань (**табл. 1**). До 1-ї групи включений 51 хворий віком у середньому ($41,7 \pm 2,3$) року, в усіх застосоване стандартне анестезіологічне забезпечення за сучасними рекомендаціями; до 2-ї — 54 пацієнти віком у середньому ($36,2 \pm 3,4$) року, у яких інтракраніальне оперативне втручання виконували в умовах системної профілактичної гіпотермії.

Гіпотермію здійснювали з використанням апарата Blanketrol II (виробництва компанії Cincinnati Sub-Zero, США) за модифікованою методикою R. Gal та співавторів [9]. В операційній хворого вкладали на матрац Blanketrol II при кімнатній температурі. Постійну циркуляцію води температурою 4°C в матраці Blanketrol II розпочинали відразу після введеного наркозу. Цільову температуру встановлювали 32°C. Швидкість циркуляції води регулювалась автоматично. Одночасно використовували гелеві охолоджувальні системи на тілі пацієнта. При необхідності додатково внутрішньовенно вводили ізотонічний розчин натрію хлориду, охолоджений в морозильній камері до появи льодової шуги, через центральний та периферійний катетери з швидкістю 50 мл/хв. У деяких ситуаціях використовували вентиляційні системи охолодження пацієнта. Датчик вимірювання температури тіла пацієнта розташовували в носовій частині глотки. Охолодження проводили до 32°C або до моменту кліпування АА. Тривалість періоду гіпотермії у середньому ($165 \pm 23,4$) хв. Постійно проводили моніторинг артеріального тиску, частоти скорочень серця, вмісту глюкози в крові, балансу електролітів крові, діурезу.

Хворим обох груп здійснені ідентичні інтракраніальні оперативні втручання, зокрема, кліпування шийки АА — у 95 (90,5%), в тому числі у 44 (86,3%) 1-ї групи та у 51 (94,4%) — 2-ї групи ($P=0,194$ за точним критерієм Фішера); інші втручання — у 10 (9,5%), в тому числі у 7 (13,7%) 1-ї групи та 3 (5,6%) — 2-ї групи.

Оцінювали вплив інтраопераційної температури тіла на перебіг захворювання та результати лікування. Результати лікування оцінювали за шкалою наслідків Глазго (ШНГ).

Статистична обробка матеріалів дослідження проведена з використанням пакету програм Statistica v.6.1[®]. Статистичні характеристики представлені у вигляді: кількість спостережень (n), середня

арифметична (M), стандартна помилка середньої (m), стандартне відхилення (SD), медіана (Me), інтерквартильний інтервал 25%, 75%. Для порівняння застосовували критерії Ст'юдента (t), Манна-Уїтні, χ^2 , двобічний точний критерій Фішера. Взаємозв'язок між ознаками оцінювали за коефіцієнтами рангової кореляції Кендалла (τ). При перевірці статистичних гіпотез рівнем статистичної значущості приймали 0,05.

Результати та їх обговорення. Інтраопераційний розрив (IP) АА вважають однією з основних причин негативних наслідків в хірургії АА [3, 8].

Частота IP АА різнилася в групах дослідження ($\tau=-0,25$, $p<0,001$). Зокрема, вона була достовірно ($\chi^2=6,67$, $p=0,01$) меншою у 2-й групі — у 9 (16,7%) хворих, ніж у 1-й групі — у 20 (39,2%) (**рис. 1**).

Це зумовлене полегшенням хірургічного доступу до АА при використанні гіпотермії. IP АА частіше спостерігали у хворих при розташуванні аневризми в басейні ПМА та ПМА-ПСА (передня сполучна артерія), ніж за іншої локалізації, в обох групах. Найбільш тяжкою крововтратою була при IP аневризми ВСА. При використанні гіпотермії об'єм крововтрати у середньому був більшим: у 1-й групі — ($465 \pm 181,4$) мл, Me [25%, 75%] — 400 [350, 500] мл; в 2-й групі — ($700 \pm 374,1$) мл, Me [25%, 75%] — 500 [400, 1000] мл (**рис. 2**). Проте, достовірні розбіжності між групами за цим показником не відзначені ($P=0,107$ за критерієм Манна-Уїтні), що може бути зумовлене значною варіабельністю показника у 2-й групі (коефіцієнти варіації відповідно 39,0 і 53,5%, $p=0,004$ за критерієм Левена).

Об'єм крововтрати суттєво впливав на результати лікування, оцінені за шкалою ШКГ, тільки у 2-й групі ($\tau=0,88$, $p<0,001$), у 1-й групі цей зв'язок був недостовірним ($\tau=0,11$, $p=0,483$).

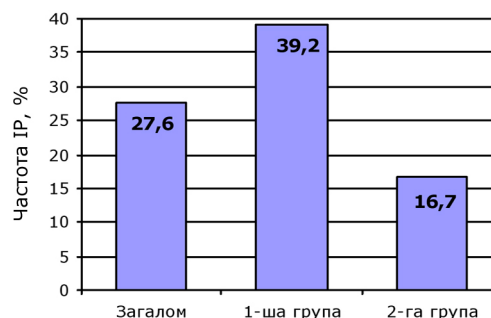


Рис. 1*. Частота IP АА в групах дослідження. За критерієм χ^2 різниця показників в групах значуща ($p<0,01$).

* Зображення в друкованій версії — у відтінках сірого, в електронній — кольорове.

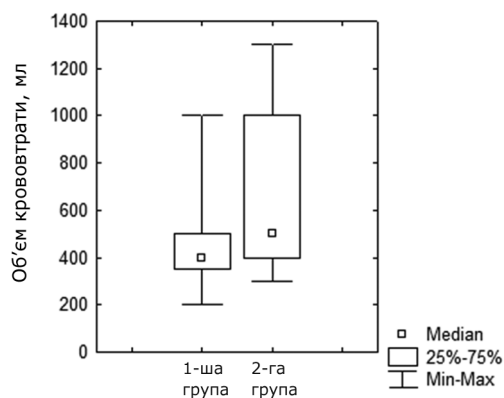


Рис. 2. Об'єм крововтрати в групах дослідження при ІР АА.

В обох групах наявність ІР АА негативно впливала на результати лікування ($\tau=0,41$, $p<0,001$). Проте, в 1-й групі зв'язок був слабким ($\tau=0,28$, $p=0,004$), у 2-й — помірним ($\tau=0,56$, $p<0,001$).

Встановлено, що на результати лікування впливала тільки наявність ІР АА, наслідок операції від групи не залежав ($\tau=0,06$, $p=0,656$). Це підтверджують і окремі результати лікування хворих при ІР АА (**табл. 2**).

За даними літератури, превентивна тимчасова оклюзія (ПТО) артерій є найбільш ефективним методом попередження ІР АА, проте, як і використання тимчасового кліпування (ТК) артерій при ІР АА може спричинити ішемічне пошкодження ГМ [3, 8].

В нашому дослідженні ПТО артерій застосована у 71 (67,6%) хворого, в тому числі у 30 (58,8%) хворих 1-ї групи, 41 (75,9%) — 2-ї групи ($\chi^2=3,5$, $p=0,061$).

Таблиця 2. Результати хірургічного лікування хворих з приводу ІР АА за ШНГ

Наслідок операції	Кількість спостережень в групах			
	1-й (n=20)		2-й (n=9)	
	абс.	%	абс.	%
Повне відновлення	11	55,0	4	44,4
Помірна інвалідизація	2	10,0	2	22,2
Глибока інвалідизація	3	15,0	1	11,1
Смерть	4	20,0	2	22,2

Таблиця 3. Результати хірургічного лікування АА з використанням ТК артерій за ШНГ

Наслідок операції	Кількість спостережень в групах			
	1-й (n=30)		2-й (n=41)	
	абс.	%	абс.	%
Повне відновлення	15	50,0	34	82,9
Помірна інвалідизація	4	13,3	3	7,3
Глибока інвалідизація	5	16,7	2	4,9
Вегетативний статус	1	3,3	—	—
Смерть	5	16,7	2	4,9

Таблиця 4. Результати відкритих оперативних втручань в групах дослідження за ШНГ

Результат	Кількість спостережень в групах			
	1-й (n=51)		2-й (n=54)	
	абс.	%	абс.	%
Повне відновлення	36	70,6	47	87,0
Помірна інвалідизація	4	7,8	3	5,6
Глибока інвалідизація	5	9,8	2	3,7
Вегетативний статус	1	2,0	—	—
Смерть	5	9,8	2	3,7

Взагалі використання ПТО артерій впливало на результати лікування ($\tau=0,34$, $p<0,001$). Проте, в 1-й групі використання ТК і ПТО суттєво погіршувало результати ($\tau=0,50$, $p<0,001$), у 2-й групі — цей зв'язок був слабким ($\tau=0,21$, $p=0,023$). Результати лікування хворих з використанням ТК артерій (**табл. 3**) свідчать, що після оперативного втручання на тлі гіпотермії повне відновлення досягнуто у 34 (82,9%) з 41 пацієнта. При виконанні операції в умовах нормотермії такі результати досягнуті лише у 15 (50%) з 30 пацієнтів. Таким чином, незважаючи на більшу частоту застосування ТК і ПТО, результати лікування хворих 2-ї групи достовірно кращі ($\tau=-0,34$, $p<0,001$). Це дозволяє стверджувати, що ТК артерій найбільш безпечно в умовах гіпотермії.

Під час оперативного втручання в обох групах виникли інтраопераційні ускладнення, не пов'язані з діями хірурга.

Специфічними ускладненнями при застосуванні гіпотермії вважали: брадикардію, аритмії, гіперглікемію, гіпокаліємію, їх, поряд з артеріальною гіпертензією, достовірно частіше ($p<0,05$ – $p<0,001$) виявляли у 2-й групі (**рис. 3**).

Інтраопераційні ускладнення коригували за сучасними принципами, порушення балансу електролітів та гіперглікемію — за власними методиками [10, 11].

Під час проведення дослідження спостерігали деякі негативні наслідки методики і в ранньому післяопераційному періоді — затримку пробудження хворих, холодове тремтіння в період прокидання. Більш тяжких негативних наслідків — вираженої тромбоцитопенії, анемії, пневмонії, синдрому системної запальної відповіді тощо не спостерігали, що, ймовірно, пов'язане з невеликою тривалістю періоду системної гіпотермії.

В цілому, за даними кореляційного аналізу встановлений позитивний вплив гіпотермії на загальні результати лікування хворих з приводу спонтанного САК аневризматичного генезу ($\tau=-0,020$, $p=0,002$). Після оперативного втручання на тлі гіпотермії повне відновлення досягнуто у 87,0% пацієнтів, в умовах нормотензії — у 70,6% (**табл. 4**).

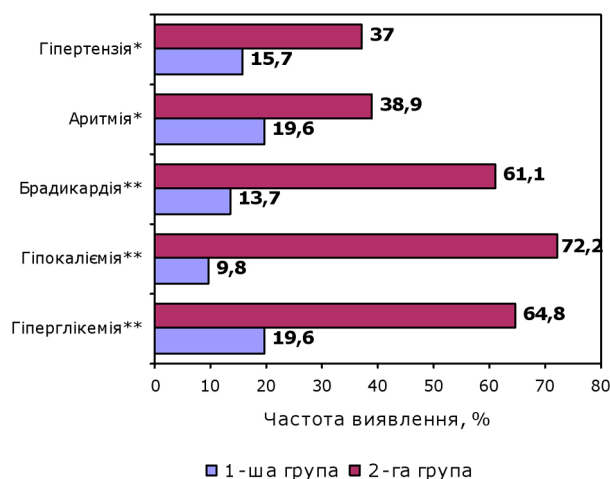


Рис. 3*. Частота інтраопераційних ускладнень в групах дослідження. За точним критерієм Фішера різниця показників в групах значуща: * — $p<0,05$; ** — $p<0,001$.

Висновки. 1. Під час інтракраніального оперативного втручання з використанням інтраопераційної гіпотермії ІР АА виникали достовірно рідше.

2. Застосування ПТО артерій в хірургії АА в ранньому відстроченому періоді САК більш безпечно в умовах профілактичної гіпотермії.

3. Використання інтраопераційної гіпотермії в ранньому відстроченому періоді САК може бути доцільним за умови попереднього планування ПТО артерій, високого ризику ІР АА.

4. Під час застосування системної гіпотермії спостерігали специфічні інтра- та післяопераційні ускладнення — брадикардію, аритмію, гіперглікемію, гіпокаліємію, затримку пробудження хворих, холодове тремтіння в період просинання, проте, в цілому за незначної тривалості періоду гіпотермії вони не справляли негативного впливу на загальні результати лікування хворих.

5. Використання інтраопераційної гіпотермії в ранньому відстроченому періоді САК справляє позитивний вплив на загальні результати лікування хворих.

Список літератури

- Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline for Health care Professionals From the American Heart Association / American Stroke Association / E.S. Connolly, A.A. Rabinstein, J.R. Carhuapoma, C.P. Derdeyn, J. Dion, R.T. Higashida, B.L. Hoh, C.J. Kirkness, A.M. Naidech, C.S. Ogilvy, A.B. Patel, B.G. Thompson, V. Paul // *Stroke*. — 2012. — V.43. — P.1711-1737.
- European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // *Cerebrovasc. Dis.* — 2013. — V.35, N2. — P.93-112.
- Крылов В.В. Интраоперационные факторы риска в хирургии церебральных аневризм / В.В. Крылов, И.М. Годков, П.Г. Генев // *Нейрохирургия*. — 2009. — №2. — С.24-33.
- Li Bassi G. Perioperative hypothermia: the delicate balance between heat gain and heat loss / G. Li Bassi // *Minerva Anesthesiol.* — 2008. — V.74, N12. — P.683-685.
- Effectiveness of brain hypothermia treatment in patients with severe subarachnoid hemorrhage — comparisons at a single facility Ryogo / A. Ryogo, S. Hideki, I. Koji, N. Izumi // *Neurol. Medico-chirurg.* — 2010. — V.50, N10. — P.879-883.
- Mild hypothermia (33 degrees C) reduces intracranial hypertension and improves functional outcome after subarachnoid hemorrhage in rats / E. Török, M. Klopotoski, R. Trabold, S.C. Thal, N. Plesnila, K. Schöller // *Neurosurgery*. — 2009. — V.65, N2. — P.352-359.
- Xenon neuroprotection in experimental stroke: Interactions with hypothermia and intracerebral hemorrhage / S.P.Sheng, B. Lei, M.L. James, C.D. Lascola, T.N. Venkatraman, J.Y. Jung, M. Maze, N.P. Franks, R.D. Pearlstein, H. Sheng, D.S. Warner // *Anesthesiology*. — 2012. — V.117, N6. — P.1262-1275.
- Крылов В.В. Микрохирургия аневризм Виллизиева многоугольника / В.В. Крылов, В.В. Ткачев, Г.Ф. Добровольский. — М.: Антилор, 2004. — 140 с.
- Gal R. Mild hypothermia for intracranial aneurysm surgery / R. Gal, M. Smrcka // *Bratisl. Lek Listy*. — 2008. — V.109, N2. — P.66-70.
- Пат. 74945 Україна, МПК А61Р 23/00, А61К 33/14. Спосіб профілактики ускладнень гіпотермії / Дудукіна С.О.; заявник і патентовласник Дудукіна С.О. — №201206919; заявл.06.06.12, опубл.12.11.12. Бюл.№21.
- Пат. 74944 Україна, МПК А61Р 3/10, А61Р 5/50, А61К 38/28. Спосіб корекції гіперглікемії в умовах гіпотермії / Дудукіна С.О.; заявник і патентовласник Дудукіна С.О. — №201206911; заявл.06.06.12, опубл.12.11.12. Бюл.№21.

Дудукина С.А.¹, Зорин Н.А.², Григорук С.П.³, Плющев И.Е.³

¹ Отделение нейрореанимации, Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, Днепропетровск, Украина

² Кафедра нервных болезней и нейрохирургии, Днепропетровская государственная медицинская академия, Днепропетровск, Украина

³ Отделение сосудистой нейрохирургии, Днепропетровская областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, Днепропетровск, Украина

Эффективность интраоперационной гипотермии в микрохирургии артериальных аневризм головного мозга

Цель исследования: определение эффективности системной профилактической гипотермии при хирургическом лечении больных по поводу артериальной аневризмы головного мозга в раннем отсроченном периоде субарахноидального кровоизлияния.

Материалы и методы. Обследованы 105 пациентов, у которых возникло аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние. Всем больным произведено клипирование аневризмы в период регресса артериального спазма. Больные распределены на две группы, у 51 из них применяли стандартное анестезиологическое обеспечение, у 54 — операция выполнена в условиях системной гипотермии. Оценивали влияние температуры тела пациента во время операции на результаты лечения.

Результаты. Достоверное влияние на результаты лечения имело только собственно наличие интраоперационного разрыва аневризмы ($\tau=0,41$, $p<0,001$), связь с температурой тела не выявлена ($\tau=0,06$, $p=0,656$). При нормотермии применение временного клипирования артерий ухудшало результаты лечения ($\tau=0,50$, $p<0,001$), при гипотермии — практически не влияло на них ($\tau=0,21$, $p=0,023$). Специфическими осложнениями гипотермии считали брадикардию, аритмии, гипергликемию, гипокалиемию.

Выводы. Температура тела пациента при интраоперационном кровотечении не влияет на результаты лечения; временное выключение артерий головного мозга наиболее безопасно при использовании гипотермии; применение гипотермии возможно при планировании временного клипирования артерий и высоком риске повторного разрыва аневризмы; применение гипотермии положительно влияет на общие результаты лечения больных в раннем отсроченном периоде субарахноидального кровоизлияния

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, интраоперационная профилактическая гипотермия.

Укр. нейрохирург. журн. — 2013. — №4. — С.49–53.

Поступила в редакцию 28.08.13. Принята к публикации 18.10.13.

Адрес для переписки: Дудукина Светлана Александровна, Отделение нейрореанимации, Областная клиническая больница им. И.И. Мечникова, Октябрьская пл., 14, Днепропетровск, Украина, 49005, e-mail: dudukina@ukr.net

Dudukina S.A.¹, Zorin N.A.², Grigoruk S.P.³, Plyushchev I.E.³

¹ Neuro Intensive Care Unit, Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov, Dnepropetrovsk, Ukraine

² Department of Nervous Diseases and Neurosurgery, Dnepropetrovsk State Medical Academy, Dnepropetrovsk, Ukraine

³ Department of Vascular Neurosurgery, Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov, Dnepropetrovsk, Ukraine

The effectiveness of intraoperative hypothermia at microsurgery of brain aneurysms

The purpose: to determine effectiveness of prophylactic systemic hypothermia at surgical treatment of patients with brain arterial aneurysms in the early deferred period of subarachnoid hemorrhage.

Materials and methods. 105 patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage were examined. Aneurysm clipping was performed in all patients in the period of arterial spasm regression. The patients were divided into two groups: in 51 of them standard anesthetic management was used, in 54 — surgery was performed under systemic hypothermia. The influence of the patient's body temperature during surgery on it's outcomes was estimated.

Results. Only intraoperative aneurysm rupture ($\tau=0,41$, $p<0,001$) influenced significantly on results of treatment, there was no correlation with the body's temperature ($\tau=0,06$, $p=0,656$). At normothermia temporary arteries clipping worsened the outcomes ($\tau=0,50$, $p<0,001$), while at hypothermia it practically didn't effect them ($\tau=0,21$, $p=0,023$). Bradycardia, arrhythmia, hyperglycemia, hypokalemia were considered specific complications of hypothermia.

Conclusions. The patient's body temperature at intraoperative bleeding does not affect the results of treatment; temporary clipping of cerebral arteries is most safe at hypothermia using; hypothermia application is possible at planning of arteries temporary clipping and at high risk of aneurysm re-rupture; the use of hypothermia effects positively the overall results of patients' treatment in the early delayed period of subarachnoid hemorrhage.

Key words: subarachnoid hemorrhage, intraoperative preventive hypothermia.

Ukr Neyrokhir Zh. 2013; 4: 49–53.

Received, August 28, 2013. Accepted, October 18, 2013.

Address for correspondence: Svitlana Dudukina, Neuro Intensive Care Unit, Dnepropetrovsk Regional Clinical Hospital named after I.I. Mechnikov, 14 Oktyabrskaya Sq., Dnepropetrovsk, Ukraine, 49005, e-mail: dudukina@ukr.net