

На правах рукописи

ВОЙЦЕХОВСКИЙ
Дмитрий Владимирович

ВЛИЯНИЕ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ АНЕВРИЗМ ГОЛОВНОГО МОЗГА НА
КАЧЕСТВО ЖИЗНИ И КОГНИТИВНЫЕ ФУНКЦИИ ПАЦИЕНТОВ

14.01.18 – нейрохирургия (медицинские науки)

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание учёной степени
кандидата медицинских наук

Санкт-Петербург
2019

Работа выполнена в федеральном государственном бюджетном военном образовательном учреждении высшего образования «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Научный руководитель:

кандидат медицинских наук доцент **Свистов Дмитрий Владимирович**

Официальные оппоненты:

Дашьян Владимир Григорьевич – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры нейрохирургии и нейрореанимации

Иванов Алексей Юрьевич – доктор медицинских наук, федеральное государственное бюджетное образовательное учреждение высшего образования «Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации, профессор кафедры сосудистой хирургии

Ведущая организация:

Федеральное государственное автономное учреждение «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени академика Н.Н. Бурденко» Министерства здравоохранения Российской Федерации

Защита состоится 24 сентября 2019 г. в 12 ч 00 мин на заседании диссертационного совета Д 215.002.04 на базе ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия им. С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации (194044, г. Санкт-Петербург, ул. Академика Лебедева, д. 6).

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на официальном сайте ФГБВОУ ВО «Военно-медицинская академия имени С.М. Кирова» Министерства обороны Российской Федерации

Автореферат разослан « ____ » _____ 2019 г.

Ученый секретарь диссертационного совета
доктор медицинских наук доцент


Курасов Евгений Сергеевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы исследования. Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) наиболее часто является следствием разрыва церебральных аневризм (Гайдар Б.В., 2002; Ткачев В.В., 2016, McDonald R. et al., 2017). Данная форма нарушения мозгового кровообращения характеризуется тяжестью клинического течения, высокими показателями летальности и инвалидизации выживших пациентов (Коновалов А.Н. и соавт., 2012; Gupta S., 2014). В Российской Федерации САК ежегодно выявляется примерно у 18000 человек (Крылов В.В. и соавт., 2008). Около половины больных, включая пациентов, летальный исход у которых наступил до госпитализации в стационар, погибают в течение первого месяца от первичного повреждения головного мозга и осложнений кровоизлияния (Белоусова О.Б., 2009; McDonald R. et al., 2017). Достижения последних десятилетий в области сосудистой нейрохирургии позволили уточнить этиологию, патогенез, усовершенствовать методы диагностики и дифференцированного лечения аневризматической болезни головного мозга. В большинстве случаев современное лечение и реабилитация позволяют восстановить функциональную независимость выживших пациентов (Белоусова О.Б., 2009; Kawabata Y., 2017). Однако, всё больше специалистов в области сосудистой нейрохирургии считают, что хороший исход подразумевает не только отсутствие неврологической и психопатологической симптоматики (Naideh A., 2015). Внимание исследователей фокусируется на состоянии высших психических функций и качестве жизни больных (Zweifel-Zehnder A.E., 2015). При этом данные литературных источников о частоте развития и тяжести когнитивных нарушений после операций по поводу интракраниальных аневризм варьируют в широком диапазоне (Passier P., 2013; Young M., 2015). Недостаточно изучена роль различных факторов риска развития стойких нежелательных последствий САК и хирургического лечения аневризм. Выявление корригируемых предикторов развития нейропсихологических расстройств и их своевременная коррекция потенциально могут улучшить исходы лечения и повысить эффективность хирургических вмешательств.

Степень разработанности темы исследования. Начальные этапы разработки оперативных способов эрадикации церебральных аневризм, учитывая высокие показатели летальности и частое формирование у больных грубого неврологического дефицита, характеризовались стремлением ученых и практикующих нейрохирургов к сохранению в послеоперационном периоде функциональной независимости пациентов (Нор W. et al., 1997). С улучшением результатов лечения возросла актуальность вопросов социальной и профессиональной адаптации больных, что неотъемлемо связано с сохранением приемлемого уровня функционирования высшей психической деятельности (Остапчук Е.С., 2014; Ткачев В.В., 2016). Создание и широкое распространение методов прижизненной диагностики неразрывавшихся аневризм головного мозга определило новые направления научного поиска: изучается возможность прогнозирования риска разрыва выявленных аневризм, эффективность и безопасность профилактических операций (Bjeljak M., 2002; Brilstra E.H., 2004; Backes D., 2015, Иванов А.Ю., 2017).

В большинстве исследований, посвященных изучению результатов хирургического лечения больных с церебральными аневризмами, используются стандартные шкалы и опросники, недооценивающие распространенность и тяжесть нейропсихологических расстройств (Gupta S., 2014; Molyneux A. et al., 2015; Дашьян В.Г., 2017; Ikawa F. et al., 2018). При этом, несмотря на хороший неврологический исход и сохранение функциональной независимости, у больных часто отмечаются стойкие когнитивные нарушения (Preiss M. et al., 2012; Wong G. et al., 2015; Wallmark S., 2015). Нередко выявляются признаки профессиональной и социальной дезадаптации пациентов, связанные с состоянием ментальной и эмоциональной сферы (Wermer M., 2007; Malmivaara K., 2012; Vikki J., 2012). Роль факторов риска развития нежелательных последствий лечения часто становится предметом научной дискуссии и требует уточнения (Hutter B., 2001; De Gans K. et al., 2002; Akyuz M. et al., 2005; Todd M. et al., 2005; Мельникова Е.А., 2008; Марченко О.В. и соавт., 2011; Inoue T., 2014). Так, не сформировалось единого взгляда специалистов на преимущество микрохирургических или эндоваскулярных вмешательств (Balanzar G., 2014; Egeto P. et al., 2018; Ikawa F. et al., 2018). Подвергается сомнению безопасность превентивного временного клипирования церебральных артерий, использования мозговых ретракторов, применения ассистирующих методик эндоваскулярных вмешательств (Мельникова Е.А., 2008; Inoue T., 2014). В научной среде также обсуждается влияние особенностей анестезии на нейропсихологический статус больных (Lavine S. et al., 1997; Sellbrant I. et al., 2016). Требуется научного подтверждения безопасности оперативного лечения пациентов с неразорвавшимися церебральными аневризмами.

В настоящее время распространена гипотеза, согласно которой дисфункция высших отделов центральной нервной системы возникает вследствие прямой операционной травмы или ишемического повреждения церебральных структур (Акимов Г.А., 1962; Hutter B., 1996; Stienen M., 2013; Цыган Н.В., 2017). Активно обсуждается возможность прогнозирования исходов хирургического лечения на основе анализа данных лучевых методов обследования пациентов (Romner B., 1989; Saveland H., 1996; Ellmore T., 2013).

Публикации отечественных авторов, посвященные изучению результатов хирургического лечения пациентов с аневризмами головного мозга (АА) в свете влияния на когнитивные функции и качество жизни единичны, а выводы исследований базируются на анализе данных малочисленных разнородных групп больных (Малыхина Л.В., 2004; Мороз В.В., 2007; Страхов А.А. и соавт., 2012).

Цель исследования: изучить возможность улучшения результатов хирургического лечения аневризм головного мозга на основе комплексного исследования влияния микрохирургических и внутрисосудистых вмешательств на качество жизни и когнитивные функции пациентов.

Задачи исследования:

1. Оценить состояние когнитивных функций и качество жизни пациентов до операции и в разные сроки после хирургического лечения неразорвавшихся церебральных аневризм.

2. Изучить частоту развития ишемических осложнений хирургического лечения неразорвавшихся аневризм головного мозга и их связь с возникновением послеоперационных когнитивных нарушений.

3. Оценить состояние когнитивных функций и качество жизни пациентов в отдаленном периоде после хирургического лечения разорвавшихся аневризм головного мозга.

4. Изучить факторы риска развития послеоперационных когнитивных нарушений и снижения качества жизни у больных после вмешательств по поводу неразорвавшихся и разорвавшихся внутричерепных аневризм.

5. Провести сравнительный анализ влияния микрохирургического и внутрисосудистого методов эрадикации неразорвавшихся и разорвавшихся церебральных аневризм на когнитивные функции и качество жизни пациентов.

Научная новизна. Впервые на большом клиническом материале в динамике изучено состояние когнитивных функций (КФ) и качество жизни (КЖ) пациентов, оперированных по поводу неразорвавшихся церебральных аневризм (НРА). Определена частота развития нейропсихологического дефицита и уровень профессиональной адаптации больных после перенесенных вмешательств. Уточнена роль поло-возрастных характеристик пациентов, морфологических особенностей аневризм и хирургических факторов в возникновении нейропсихологического дефицита.

Проведена оценка уровня КЖ больных, перенесших хирургические вмешательства по поводу разорвавшихся интракраниальных аневризм (РА). Определены прогностические факторы развития стойкого нейропсихологического дефицита у пациентов с хорошим неврологическим исходом. Выявлено, что восстановление нарушенных КФ может продолжаться в течение длительного времени.

Установлено преимущество эндоваскулярных (ЭВ) методов лечения перед микрохирургическими (МХ) в отношении влияния на нейропсихологический статус больных.

Показана безопасность применения превентивного временного клипирования, использования автоматических мозговых ретракторов и резекции прямой извилины для состояния познавательных функций пациентов.

Показана высокая частота формирования локальных очагов ишемического повреждения головного мозга вследствие перенесенного хирургического вмешательства и изучена их связь с состоянием КФ пациентов.

Теоретическая и практическая значимость. Установлены высокая частота развития когнитивных нарушений и низкое качество жизни больных после операций по поводу разорвавшихся церебральных аневризм. Обоснована необходимость ранней прицельной диагностики нейропсихологических расстройств и динамического наблюдения за пациентами, перенесшими кровоизлияние. Показана безопасность профилактического выключения из кровотока НРА в отношении влияния на познавательные функции больных. Уточнена роль наиболее часто рассматриваемых в научной литературе факторов риска возникновения нейропсихологических нарушений.

Сформулированы рекомендации по выбору оптимального метода хирургического лечения аневризм головного мозга. Установлены параметры безопасного использования превентивного временного клипирования (ВК) артерий головного мозга.

Методология и методы исследования. По дизайну исследование является наблюдательным ретроспективно-проспективным когортным одноцентровым. В результате анализа литературных данных изучены исторические аспекты и современное состояние проблемы хирургического лечения пациентов с аневризмами головного мозга, определены основные факторы риска развития нежелательных последствий кровоизлияния и оперативных вмешательств. Диагностика аневризматической болезни и хирургическое лечение пациентов осуществлялись в соответствии с актуальными клиническими рекомендациями отечественных и зарубежных ассоциаций нейрохирургов. Нейропсихологическое обследование пациентов, сбор и обработка данных проводились согласно протоколу, разработанному для решения задач исследования с учётом требований, предъявляемым к научно-исследовательской работе.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Выполнение профилактических вмешательств у пациентов с неразорвавшимися аневризмами головного мозга не приводит к стойкому ухудшению когнитивных функций и снижению уровня качества жизни больных независимо от метода оперативного лечения. После хирургической эрадикации неразорвавшихся аневризм больные демонстрируют высокий уровень социальной и профессиональной адаптации.

2. После хирургического лечения неразорвавшихся аневризм головного мозга наблюдается высокая частота развития очагов инфаркта головного мозга. В большинстве случаев данные изменения являются асимптомными и не приводят к развитию когнитивных нарушений.

3. В отдаленном периоде после хирургического лечения по поводу разорвавшихся церебральных аневризм наблюдается высокая частота стойких нейропсихологических нарушений и более низкое, чем в популяции, качество жизни больных.

4. Внутрисосудистые операции по поводу внутричерепных аневризм оказывают меньшее негативное влияние на когнитивные функции и уровень качества жизни пациентов, чем микрохирургические вмешательства.

5. Предикторами неполного восстановления нейропсихологических функций после хирургического лечения по поводу церебральных аневризм являются: тяжесть состояния пациента на момент госпитализации, форма кровоизлияния, развитие выраженного сосудистого спазма, размер и локализация аневризм. Применение превентивного временного клипирования в сочетании с использованием медикаментозных способов церебральной защиты, не приводит к ишемическому повреждению головного мозга и ухудшению когнитивных функций пациентов.

Достоверность и апробация результатов исследования. Достоверность результатов исследования обеспечена применением широко используемых

валидизированных методик клинического и нейропсихологического обследования, формированием репрезентативных групп пациентов, корректным использованием современных методов статистического анализа. Основные положения диссертации доложены и обсуждены на Всероссийской научно-практической конференции, посвященной 305-летию ГВКГ им. ак. Н.Н. Бурденко и 60-летию образования нейрохирургического отделения госпиталя «Мультидисциплинарность заболеваний и синдромов, связанных с патологией центральной нервной системы. Актуальные проблемы нейрохирургии» (Москва, 2012); XIV Всероссийской научно-практической конференции «Актуальные вопросы клиники, диагностики и лечения в многопрофильном лечебном учреждении» (Санкт-Петербург, 2018); VIII Всероссийском съезде нейрохирургов (Санкт-Петербург, 2018), XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2019).

Публикации. По теме исследования опубликовано 12 печатных работ в виде статей и тезисов в сборниках конференций и съездов, 3 из них – в рецензируемых научных изданиях, рекомендованных Высшей аттестационной комиссией Министерства образования и науки Российской Федерации для опубликования основных результатов диссертаций на соискание учёной степени кандидата медицинских наук.

Личный вклад автора. Автор самостоятельно разработал план исследования, лично осуществил сбор и обобщение данных литературы, принимал участие в хирургических операциях по поводу церебральных аневризм в качестве ассистента, самостоятельно выполнял диагностический этап внутрисосудистых операций, осуществил сбор и обработку результатов, провел статистический анализ полученных данных, сформулировал выводы и практические рекомендации. Личный вклад автора в исследовании составляет более 80%.

Внедрение в клиническую практику. Результаты исследования рутинно используются при лечении пациентов с церебральными аневризмами в клинике нейрохирургии ВМедА имени С.М. Кирова. Теоретические результаты исследования включены в материалы лекций и практических занятий со слушателями ординатуры и факультета усовершенствования врачей ВМедА.

Структура диссертации. Диссертация изложена на 170 страницах машинописного текста и состоит из введения, 3 глав, обсуждения, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка литературы, включающего 337 источников (50 отечественных и 287 иностранных). Работа иллюстрирована 40 таблицами и 14 рисунками.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. В проспективной части исследования до вмешательства, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде обследованы 144 пациента с неразорвавшимися церебральными аневризмами (первая группа). В ретроспективной части работы проанализированы медицинские документы 53 пациентов с разорвавшимися церебральными аневризмами, находившихся на лечении в клинике нейрохирургии Военно-медицинской академии с 2011 по 2015 гг. (вторая

группа). Этим пациентам в сроки от 10 месяцев до 7 лет после операции осуществлено очное тестовое обследование, включавшее оценку когнитивных функций и качества жизни. Контрольную группу составили 149 добровольцев, изучение когнитивного статуса которых позволило рассчитать средние значения результатов тестов оценки познавательных функций у практически здоровых людей разного возраста. Влияние глубокой анестезии в ходе хирургического вмешательства на развитие послеоперационной когнитивной дисфункции изучено у 30 больных без исходной патологии головного мозга, оперированных по поводу вертеброгенных нейрокомпрессионных синдромов. На проведение исследования получено разрешение локального этического комитета (выписка из протокола №207 заседания независимого Этического комитета при Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова от 22.05.2018 г.). Критериями включения в исследование были следующие: возраст от 18 до 75 лет, информированное письменное добровольное согласие пациента на участие в исследовании, владение русским языком, наличие неразорвавшейся церебральной аневризмы, по поводу которой планируется профилактическое хирургическое лечение (для первой группы), факт выполненного вмешательства по поводу разорвавшейся церебральной аневризмы (для второй группы). Критерии невключения в исследование: возраст моложе 18 и старше 75 лет, наличие в анамнезе данных о перенесенных черепно-мозговых травмах, заболеваниях, сопровождающихся развитием когнитивных нарушений. Критерии исключения: отказ от участия в исследовании, развитие у пациентов стойкого очагового неврологического дефицита в послеоперационном периоде (количество таких пациентов в первой группе составило 3 (2%) человека).

Большинство обследованных пациентов (81%) были молодого и среднего возраста. Значимые отличия по возрасту и полу в подгруппах микрохирургического и эндоваскулярного лечения отсутствовали в обеих группах.

Неразорвавшиеся церебральные аневризмы чаще всего диагностировались по данным МРТ и МРА. Обследование проводилось в связи с наличием у пациентов неспецифических жалоб (головная боль, головокружение, повышенная утомляемость, шум в ушах, нестабильность артериального давления). В ходе предоперационной подготовки осуществлялся общий и неврологический осмотр, лабораторные исследования крови и мочи. Рентгенография органов грудной клетки, электрокардиография и дуплексное сканирование сосудов шеи выполнялись рутинно всем больным. Для уточнения характера сопутствующей патологии, исключения наличия заболеваний, сопровождающихся когнитивными нарушениями, пациенты были осмотрены терапевтом, неврологом, психиатром и, по показаниям, врачами других специальностей. Решение о хирургической тактике лечения основывалось на анализе размера, локализации и формы аневризмы, возраста пациента и характера сопутствующей патологии. Все больные были информированы о вероятном естественном течении заболевания, предупреждены о возможных осложнениях и последствиях хирургического вмешательства. В случае, когда могли быть применены

как микрохирургический, так и внутрисосудистый методы лечения, предпочтение отдавалось последнему, как заведомо менее травматичному.

У пациентов с разорвавшимися аневризмами факт и распространенность кровоизлияния устанавливали при компьютерно-томографическом исследовании головы (КТ), а при отсутствии признаков кровоизлияния на КТ – путем анализа спинномозговой жидкости, полученной при люмбальной пункции.

Уточнение анатомо-топографических характеристик аневризм проводилось посредством выполнения цифровой субтракционной церебральной панангиографии или контрастной КТ-ангиографии. Распределение аневризм по размеру и локализации представлено в Таблице 1. В обеих группах преобладали аневризмы обычного размера. В передних отделах артериального круга головного мозга локализовались 134 (85%) неразорвавшиеся АА и 56 (97%) разорвавшихся АА. Мешотчатую форму имели 151 (97%) и 59 (100%) аневризм соответственно. Расположение со стороны доминантного и субдоминантного полушарий было равномерным в обеих группах. В подгруппе микрохирургического лечения преобладали аневризмы средней мозговой артерии. Большинство АА вертебро-базиллярного бассейна выключены из кровотока внутрисосудистым способом.

Таблица 1

Распределение аневризм у пациентов с церебральными аневризмами по размеру и локализации

Группа Метод лечения	Первая группа (НРА)		Вторая группа (РА)	
	МХ	ЭВ	МХ	ЭВ
Размер аневризм				
Малые (<4 мм)	4 (6%)	8 (8%)	4 (10%)	1 (6%)
Обычные (4–15 мм)	49 (83%)	79 (82%)	35 (81%)	14 (82%)
Крупные (16–25 мм)	5 (9%)	9 (9%)	3 (7%)	2 (12%)
Гигантские (>25 мм)	1 (2%)	1 (1%)	1 (2%)	0
Локализация аневризм				
ВСА	15 (25%)	35 (36%)	8 (17%)	5 (31%)
ПМА, ПСоА	16 (27%)	23 (24%)	22 (49%)	3 (19%)
СМА	26 (45%)	19 (20%)	13 (34%)	6 (44%)
ОА	2 (3%)	13 (13%)	0	2 (6%)
ЗМА	0	7 (7%)	0	0
Всего	59 (100%)	97 (100%)	43 (100%)	16 (100%)

Согласно клинико-анатомической классификации аневризматических внутрочерепных кровоизлияний, у большинства пациентов САК носило характер неосложненного (Таблица 2). В случае наличия паренхиматозного компонента кровоизлияния, объем внутримозговых гематом (ВМГ) варьировал от 2 до 36 мл ($19,1 \pm 11,6$ мл). У трех (25%) пациентов ВМГ локализовались в лобной доле доминантного полушария, у двух (17%) больных – субдоминантного. Выявлено три (25%) внутримозговые гематомы в височной доле субдоминантного полушария головного мозга. В четырех случаях (33%) ВМГ имели смешанное расположение. В соответствии с классификацией Fisher, I тип кровоизлияния по данным КТ был выявлен

у трех (6%) пациентов, II тип – у 20 (38%) больных, III и IV тип – у 16 (30%) и 14 (26%) обследованных соответственно.

Таблица 2

Клинико-анатомические варианты аневризматического САК

Клинико-анатомические варианты САК	Метод лечения		Значение критерия	Уровень значимости
	МХ	ЭВ		
Неосложненное	28 (72%)	11 (79%)	0,243*	p=0,622
Субарахноидально-паренхиматозное	8 (21%)	2 (14%)	0,712**	p>0,05
Субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярное	3 (8%)	1 (7%)	1**	p>0,05
Всего	39 (100%)	14 (100%)	–	–

* – критерий хи-квадрат Пирсона
 ** – точный тест Фишера (двусторонний)

На момент госпитализации большинство пациентов были в компенсированном состоянии и находились в ясном сознании или умеренном оглушении (49 и 38% больных соответственно). По тяжести состояния и уровню сознания пациентов подгруппы микрохирургического и внутрисосудистого лечения значимо не отличались (Таблица 3).

Таблица 3

Распределение пациентов по тяжести состояния при госпитализации

Градации шкалы Н&Н	Подгруппы пациентов		Значение критерия	Уровень значимости
	МХ	ЭВ		
1	10 (26%)	4 (29%)	1*	p>0,05
2	18 (46%)	6 (43%)	0,587*	p>0,05
3	9 (23%)	3 (21%)	1*	p>0,05
4	2 (5%)	1 (7%)	1*	p>0,05
5	0	0	–	–
Всего	39 (100%)	14 (100%)	–	–

* – точный тест Фишера (двусторонний)

Развитие констриктивно-стенотической артериопатии диагностировано у 24 (45%) пациентов с разорвавшимися аневризмами. В этих случаях церебральный вазоспазм являлся невыраженным нераспространенным у 4 (17%) больных, выраженным нераспространенным у 1 (4%) человека, невыраженным распространенным у 7 (29%) обследованных второй группы, выраженным распространенным у 12 (50%) пациентов. У 6 (12%) больных по данным компьютерной томографии выявлены вторичные ишемические очаги, не приведшие к развитию стойкого неврологического дефицита.

Характеристика выполненных вмешательств представлена в Таблице 4. Результаты обследования пациентов с множественными АА (9 больных с НРА и 6 пациентов с РА), подвергшихся комбинированному лечению, в сравнительный анализ влияния микрохирургических и внутрисосудистых вмешательств на исходы лечения не включались. В случае разрыва аневризм, хирургическое лечение у 47 (89%) пациентов осуществлялось в остром периоде, 12 (23%) больных оперированы в первые

72 часа после САК. В холодном периоде (позднее 21 суток после разрыва аневризмы) были оперированы 6 (11%) пациентов.

Таблица 4

Характеристика вмешательств у пациентов с церебральными аневризмами

Вид вмешательства		Количество пациентов (аневризм)			
		Первая группа (НРА)		Вторая группа (РА)	
МХ	Костно-пластическая трепанация черепа, клипирование аневризмы	54 (58)	55 (59)	36 (40)	39 (43)
	Декомпрессивная трепанация черепа, клипирование аневризмы	0		2 (2)	
	Костно-пластическая трепанация, треппинг аневризмы	1 (1)		1 (1)	
ЭВ	Эмболизация отделяемыми микроспиралями	31 (36)	89 (97)	10 (11)	14 (16)
	Эмболизация отделяемыми микроспиралями с баллон-ассистенцией	24 (25)		3 (4)	
	Эмболизация отделяемыми микроспиралями со стент-ассистенцией	26 (27)		1 (1)	
	Имплантация стента (в т.ч., отклоняющего поток крови)	7(8)		0	
	Деструктивная окклюзия	1 (1)		0	

Открытые вмешательства выполняли из ипсилатерального птерионального или латерального супраорбитального доступов. Продолжительность микрохирургических операций составила 232 ± 63 мин и 270 ± 50 мин в первой и второй группе соответственно. Превентивное временное клипирование осуществлялось в ходе 30 (54%) вмешательств по поводу НРА и 28 (72%) операций у больных с РА (Таблица 5).

Таблица 5

Применение превентивного временного клипирования в ходе микрохирургических вмешательств

Группа	Первая группа (НРА)			Вторая группа (РА)		
	Всего	ВК	t, мин	Всего	ВК	t, мин
ВСА	15 (100%)	7 (46%)	11,8±5,5	8 (100%)	5 (63%)	12,3±9,4
ПМА, ПСоА	16 (100%)	8 (50%)	14,2±5,0	22 (100%)	13 (59%)	14,8±9,1
СМА	26 (100%)	15 (58%)	13,5±6,02	12 (100%)	10 (83%)	15,4±5,9
Уровень значимости	–	p=0,77*	p=0,63**	–	p=0,09*	p=0,133**

* – критерий хи-квадрат Пирсона; ** – критерий Краскелла-Уоллиса

Согласно методике, используемой в клинике, в ходе открытых вмешательств стремились чередовать временное клипирование артерий мозга продолжительностью не более 15 мин с периодами реперфузии не менее 3 мин. Наибольшая продолжительность непрерывного ВК (26 мин) наблюдалась в случае клипирования аневризмы М1 сегмента левой средней мозговой артерии вследствие интраоперационного разрыва, исключавшего возможность реперфузии. В период временного клипирования артерий головного мозга проводилась глубокая анестезия с мониторингом электроэнцефалографического паттерна «вспышка-подавление».

Длительность тракции головного мозга в случае использования шпателей составляла 33 ± 29 мин и была однородной при различной локализации аневризм.

В половине случаев выключения из кровотока АА комплекса ПМА-ПСоА в ходе доступа к аневризме осуществлялась экономная резекция мозговой паренхимы в области прямой извилины на протяжении, достаточном для обнаружения дистальной части шейки аневризмы.

У пациентов с разорвавшимися аневризмами перфорация терминальной пластинки выполнена в ходе 14 (36%) операций. Развитие острой гидроцефалии потребовало установки наружного вентрикулярного дренажа у одного больного (2%).

Контроль проходимости церебральных артерий и радикальности клипирования АА интраоперационно осуществлялся путем контактной ультразвуковой доплерографии с использованием портативных датчиков 16 МГц (прибор Ангиодин, БИОСС, Россия) и флуоресцентной видеоангиографии с индоцианином зеленым (Diagnostic Green GmbH, Мюнхен, Германия) (Рисунок 1).

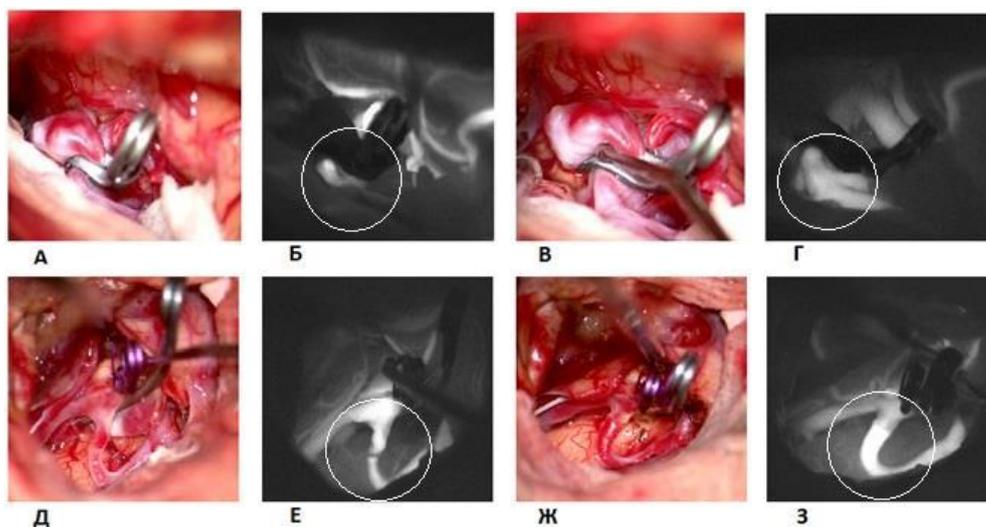


Рис. 1. Применение интраоперационной флуоресцентной видеоангиографии с индоцианином зеленым с целью контроля проходимости артериальных стволов: А, Б – клипс, наложенный на шейку аневризмы левой средней мозговой артерии деформирует лобный ствол СМА, кровотоки по нему нарушены; В, Г – после репозиции клипса проходимость артерии восстановлена; Д, Е – нарушен кровоток по одной из ветвей средней мозговой артерии вследствие ее спазма; Ж, З – после аппликации ватников, смоченных в растворе папаверина, проходимость артерии восстановлена.

В ходе открытых операций отмечено развитие ряда осложнений. Этап диссекции шейки аневризмы в четырех случаях сопровождался разрывом АА. У двоих пациентов интраоперационно диагностировано нарушение проходимости ветвей СМА, в одном случае приведшее к развитию ишемического инсульта в зоне центральных извилин и двигательному дефициту, регрессировавшему в течение 7 суток.

Средняя продолжительность внутрисосудистых вмешательств составила 134 ± 36 мин (НРА) и 157 ± 44 мин (РА). Для выключения аневризм из кровотока выполнялась эмболизация отделяемыми микроспиральями или установка устройств, отклоняющих поток. В ходе 52 (54%) вмешательств у пациентов с неразорвавшимися аневризмами и

5 (31%) операций по поводу ПА, имеющих сложную анатомию, использовали вспомогательные методики: баллон- или стент-ассистенцию. Согласно классификации Raymond-Roy, радикальная эмболизация (тип «I») в первой и второй группах достигнута у 69 (79%) и 10 (71%) пациентов, тип «II» – у 17 (19%) и 3 (22%) больных, тип «III» – в 3 (2%) и 1 (7%) случаях соответственно.

У 7 (7%) больных в ходе эндоваскулярного вмешательства диагностировано развитие тромбэмболических осложнений. В шести случаях проведение интраоперационного селективного тромболитика с использованием ингибитора Пв/Ша гликопротеиновых рецепторов тромбоцитов (Эптифибатид, GSK, Великобритания) позволило восстановить проходимость церебральных артерий. У одной пациентки данная методика результата не принесла. У нее было отмечено возникновение двигательных нарушений, регрессировавших на фоне консервативного лечения (Рисунок 2).

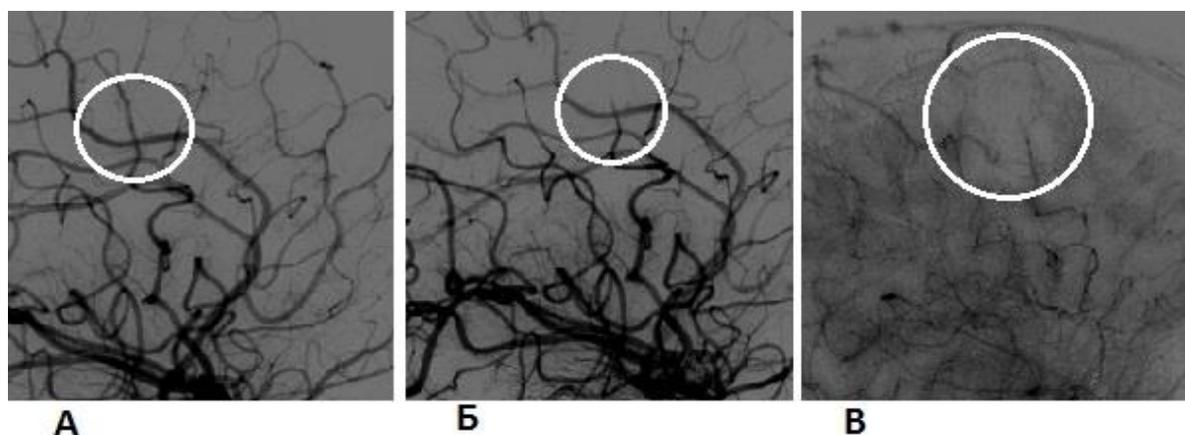


Рис. 2. Окклюзия одной из ветвей передней мозговой артерии тромбом в процессе эмболизации АА СМА: А – ангиограмма до выполнения эмболизации; Б – признаки окклюзии одной из ветвей мозговой артерии; В – бессосудистая зона в проекции бассейна заинтересованной артерии.

С целью установить связь между изменением состояния когнитивных функций и данными нейровизуализации, 28 пациентам, оперированным по поводу неразорвавшихся аневризм головного мозга, в предоперационном периоде и на третьи сутки после вмешательства выполняли МРТ головного мозга с использованием диффузионно-взвешенных последовательностей. В последующем осуществляли сопоставление данных нейровизуализации с результатами оценки когнитивных функций по показателю MoCA.

Влияние глубокой анестезии с паттерном «вспышка-подавление» на состояние когнитивных функций больных в послеоперационном периоде изучено у 30 пациентов, оперированных в клинике по поводу дегенеративно-дистрофических заболеваний позвоночника. Данные пациенты методом простой рандомизации были разделены на две подгруппы. В подгруппе глубокого наркоза (основная подгруппа) общая комбинированная анестезия на основе севофлурана отличалась введением пропофола до появления в биоэлектрической активности головного мозга паттерна «вспышка-подавление» в течение 15 мин. Глубину анестезии оценивали с помощью

биспектрального индекса (BIS) блока монитора пациента. Для оценки когнитивных функций накануне операции и на 4 сутки после хирургического вмешательства всем пациентам проводили нейропсихологическое обследование путем очного интервью. Оба метода анестезии и дозировки использованных анестетиков являлись стандартными и рекомендованными для проведения общей анестезии.

Для изучения качества жизни, когнитивных функций и эмоционального статуса пациентов применялись наиболее широко распространенные скрининговые методики. Состояние когнитивной сферы оценивалось с использованием краткой шкалы оценки психического статуса (MMSE) (Folstein M.F., 1975), Монреальской шкалы оценки психических функций (MoCA) (Nasreddine Z.S., 2005), батареи тестов для оценки лобной дисфункции (FAB) (Dubois B., 2000), символьно-цифрового теста, методики запоминания цифр (Vechsler D., 1981), таблиц Шульте (Зиганов М.А., 2012). С целью оценки качества жизни в нашем исследовании использована Короткая Версия Опросника Здоровья (MOS 36-Item Short-Form Health Survey – SF-36) (Ware J., 1992). Независимость пациентов от посторонней помощи определяли с помощью индекса активностей повседневной жизнедеятельности Бартел (Barthel ADL Index) (Mahoney F., 1965). При изучении эмоциональной сферы пациентов оценивался уровень тревожности с использованием шкалы Гамильтона (Hamilton Anxiety Rating Scale) (Hamilton M., 1959). Обследование пациентов проводилось основным исследователем в утренние часы в тихом, хорошо освещенном помещении. В сомнительных и сложных клинических случаях для проведения нейропсихологического тестирования привлекались врач-психиатр, врач-невролог и медицинский психолог клиники. Всего было проведено 660 нейропсихологических обследований и 345 исследований качества жизни.

Сбор и статистическая обработка полученных результатов выполнялись с помощью программных пакетов Microsoft Excel 2016, Statistica 10.0. При анализе данных использовались общепринятые и рекомендованные для медикобиологических исследований статистические методы (Гланц С., 1998; Боровиков В.В., 2001; Реброва О.Ю., 2002).

Результаты собственных исследований

При оценке по индексу Бартел у всех пациентов с церебральными аневризмами получен максимальный результат (100 баллов), что свидетельствует о полной независимости от посторонней помощи при осуществлении повседневной деятельности (наличие стойкого неврологического дефицита являлось критерием исключения из исследования).

У пациентов с неразорвавшимися аневризмами в дооперационном периоде результаты обследования с использованием опросника SF-36 соответствовали средним популяционным и были приняты нами в качестве референсных для сравнения с данными пациентов, перенесших САК (Амиржданова В.Н., 2008). При этом у пожилых больных показатели уровня качества жизни исходно были ниже, чем у пациентов молодого и среднего возраста в аспектах «физического функционирования» ($U=514$, $Z=1,43$, $p=0,048$), «общего состояния здоровья» ($U=405$, $Z=0,98$, $p=0,003$), шкалы

«жизнеспособности» ($U=446$, $Z=1,12$, $p=0,01$), «социального функционирования» ($U=462$, $Z=1,02$, $p=0,017$), «ролевого эмоционального функционирования» ($U=476$, $Z=1,32$, $p=0,024$), «психологического здоровья» ($U=410$, $Z=0,87$, $p=0,004$).

В отдаленном периоде после лечения в подгруппе пациентов, оперированных внутрисосудистым способом достоверной динамики качества жизни не отмечено. Выявлено значимое ухудшение, по сравнению с данными до операции, показателей в субтесте ролевого эмоционального функционирования (субшкала RE) в подгруппе микрохирургического лечения (Таблица 6).

Таблица 6

Результаты оценки качества жизни пациентов первой группы, баллы

Субшкалы опросника SF-36	До операции Me (q1;q3)	После операции Me (q1;q3)	Критерий	Уровень значимости
PF	85 (60;95)	80 (65;92)	1,542*	0,122
RP	50 (25;100)	65 (44;100)	1,851*	0,064
BP	79 (41;100)	72 (61;100)	0,226*	0,821
GH	65 (50;77)	65 (52;77)	0,381*	0,703
VT	60 (40;75)	55 (40;80)	0,363*	0,717
SF	75 (50;100)	75 (62;100)	1,157*	0,247
RE	67 (33;100)	54 (27;74)	7,106*	0,041
MH	63 (44;76)	65 (48;80)	1,469*	0,142

* – использован критерий Уилкоксона

Среди пациентов, активно трудившихся до лечения, в отдаленном послеоперационном периоде полную профессиональную адаптацию продемонстрировали 113 (81%) человек. Доля пациентов пожилого возраста, отказавшихся от работы на прежнем месте, составила 54%, среднего – 23%, молодого – 11%. В большом числе случаев причины отказа от возобновления трудовой деятельности не были связаны с перенесенным вмешательством, а носили социально детерминированный характер.

При оценке когнитивных функций пациентов с использованием методики MoCA, в дооперационном периоде нормальные показатели в подгруппах ЭВ и МХ лечения продемонстрировали 89% и 87% больных соответственно. Таким образом, у части пациентов исходно отмечено когнитивное снижение. В раннем послеоперационном периоде в подгруппе больных, оперированных открытым способом, возросла доля пациентов с результатом теста ниже 26 баллов (ЭВ – 13%, МХ – 27%). В отдаленном периоде после операции произошло улучшение состояния когнитивных функций, результаты MoCA обеих подгрупп не отличались от дооперационных показателей ($W_{ЭВ}=98$, $Z=0,26$, $p=0,794$; $W_{МХ}=222$, $Z=0,22$, $p=0,829$). При детальном анализе результатов обследования в подгруппе МХ лечения в раннем периоде после операции отмечено значимое ухудшение в заданиях на зрительно-конструктивные навыки, литеральные ассоциации, концентрацию внимания, отсроченное воспроизведение и счет. Аналогичная динамика количественных индикаторов познавательных функций отмечена при использовании MMSE и методики повторения цифр в прямом и обратном порядке. Достоверных изменений показателей, оценивающих конструктивный праксис, восприятие и номинативную функцию речи не отмечено. Выявленные

изменения состояния когнитивных функций могут указывать на наличие нейродинамических нарушений, дисфункцию височно-теменно-затылочных, парагиппокампальных и лобно-подкорковых структур.

Результаты FAB, символично-цифрового теста и таблиц Шульте достоверно не отличались между подгруппами микрохирургического и эндоваскулярного методов лечения в разные периоды.

При оценке эмоционального состояния до операции, наличие симптомов тревоги (СТ) отмечено у 40 (28%) пациентов, а тревожное состояние (ТС) имело место у 10 (7%) больных. В раннем послеоперационном периоде показатели по шкале Гамильтона значительно улучшились (СТ – 23 (16%), ТС – 3 (2%). В дальнейшем частота выявления симптомов тревоги и тревожного состояния значительно не изменилась (СТ – 19 (19%), ТС – 5 (2%).

С целью выявления причин снижения уровня качества жизни и транзиторного ухудшения состояния когнитивных функций рассмотрены возможные предрасполагающие факторы: возраст и гендерная принадлежность больных, форма, размер и локализация аневризм, продолжительность операции, наличие интраоперационных осложнений, факт и продолжительность превентивного временного клипирования, длительность использования мозговых ретракторов, необходимость резекции прямой извилины.

Оценка влияния на результат обследования гендерной принадлежности больных выявила значимо более высокий уровень тревожности женщин на всех этапах лечения ($U_{до}=166$, $Z=3,12$, $p=0,002$; $U_{рп}=181$, $Z=2,53$, $p=0,011$; $U_{оп}=132$, $Z=2,87$, $p=0,022$). Зависимости уровня качества жизни и состояния когнитивных функций от пола обследованных выявлено не было.

Множественный непараметрический корреляционный анализ Спирмена выявил наличие связи возраста и результатов FAB ($r_{до}=-0,57$, $r_{рп}=-0,42$, $r_{оп}=-0,33$, $p<0,05$), MMSE ($r_{до}=-0,39$, $r_{рп}=-0,32$, $r_{оп}=-0,42$, $p<0,05$), MoCA ($r_{до}=-0,39$, $r_{рп}=-0,36$, $r_{оп}=-0,33$, $p<0,05$), методики повторения цифр в прямом порядке ($r_{до}=-0,52$, $r_{рп}=-0,41$, $r_{оп}=-0,63$, $p<0,05$), методики повторения цифр в обратном порядке ($r_{до}=-0,47$, $r_{рп}=-0,52$, $r_{оп}=-0,61$, $p<0,05$), таблиц Шульте ($r_{до}=0,37$, $r_{рп}=0,42$, $r_{оп}=0,31$, $p<0,05$) и уровня качества жизни в отдаленном послеоперационном периоде в субдоменах «общего состояния здоровья» ($r=-0,58$, $p<0,01$), «жизнеспособности» ($r=-0,44$, $p<0,01$), «социального функционирования» ($r=-0,39$, $p<0,01$) и «ролевого эмоционального функционирования» ($r=-0,49$, $p<0,01$).

Размер аневризм обратно коррелировал с результатами MoCA в отдаленном послеоперационном периоде ($r_{оп}=-0,36$, $p<0,01$). Длительность вмешательства имела умеренно выраженную обратную связь с результатами FAB ($r_{рп}=-0,32$, $p<0,01$), MMSE ($r_{рп}=-0,42$, $p<0,01$), MoCA ($r_{рп}=-0,39$, $p<0,01$), методики повторения цифр в прямом порядке ($r_{рп}=-0,42$, $p<0,01$) и методики повторения цифр в обратном порядке ($r_{рп}=-0,35$, $p<0,01$) в раннем послеоперационном периоде.

Не выявлено связи количества, формы и локализации аневризм с результатами обследования пациентов. Зафиксированные в ходе операций ишемические и

геморрагические осложнения, не привели к значимому снижению показателей качества жизни и ухудшению когнитивных функций больных.

При проведении однофакторного анализа не выявлено зависимости результатов тестов от использования в ходе микрохирургических вмешательств превентивного временного клипирования по методике, принятой в клинике (Таблица 7).

Таблица 7

Результаты обследования при использовании превентивного временного клипирования в первой группе пациентов, баллы

Методика обследования	Временное клипирование Me (q1;q3),	Без временного клипирования Me (q1;q3),	Критерий, p
MoCA	26 (24;27)	26 (23;27)	U=311, Z=0,189, p=0,849*
MMSE	27 (25;33)	27 (26;28)	U=302, Z=0,369, p=0,712*
FAB	18 (17;18)	17,5 (16,5;18)	U=306, Z=0,284, p=0,776*
Повторение цифр в прямом и обратном порядке	6 (5;6)	6 (5;6)	U=296, Z=0,483, p=0,629*
	4 (4;5)	4 (4;5)	U=293, Z=0,53, p=0,596*
Символьно-цифровой тест	27 (25;33)	30 (26;34)	U=269, Z=0,984, p=0,325*
Таблицы Шульте	36 (32;48)	34 (24;44)	U=185, Z=0,374, p=0,708*
* – критерий Манна-Уитни			

В ходе корреляционного анализа не обнаружено связи между состоянием когнитивных функций и уровнем качества жизни больных с общей длительностью временного пережатия церебральных сосудов, количеством и продолжительностью эпизодов ВК.

Применение тракции мозга шпателями с использованием автоматических ретракторов не оказало негативного влияния на нейропсихологический статус и с результатами тестов не коррелировало. В тех случаях клипирования аневризм ПМА-ПСоА, когда выполнялась резекция паренхимы прямой извилины головного мозга, в раннем и отдаленном послеоперационном периоде у пациентов не отмечено снижения уровня качества жизни и ухудшения познавательных функций.

В группе внутрисосудистого лечения у пациентов с аневризмами передних отделов артериального круга головного мозга результаты обследования были значимо лучше, чем у больных с АА сосудов вертебро-базилярного бассейна по MoCA (U=191, Z=2,58, p=0,009) и методике повторения цифр в прямом порядке (U=216, Z=2,19, p=0,027). Использование баллон-ассистенции было связано с большей частотой развития тромбэмболических осложнений (U=410, Z=0,99, p=0,032), однако не влияло на уровень КЖ и состояние КФ в раннем и отдаленном послеоперационном периоде. Длительность операции и радикальность эмболизации не отражались на результатах обследования. У пациентов, в ходе операции которых отмечены геморрагические или ишемические осложнения, значимого снижения уровня КЖ и состояния КФ не выявлено.

При обследовании 28 пациентов, оперированных по поводу НРА, по данным МРТ «свежие» очаги ишемического повреждения (ОИП) выявлены у 10 (37%) человек (МХ – 3 (25%), ЭВ – 7 (44%). Локализация зон инфаркта, в целом, соответствовала

бассейну несущей аневризму артерии. В случае использования баллон-ассистенции в ходе внутрисосудистых операций, ОИП развились у пяти из семи (71%) больных. В тех случаях, когда для изоляции аневризмы использовались устройства, отклоняющие поток, по данным МРТ зоны патологически измененного сигнала отсутствовали. У 6 пациентов очаги ишемического повреждения локализовались в области подкорковых ганглиев, у двоих – в полушариях мозжечка, и по одному наблюдению при расположении в лобной и островковой доле (Рисунок 3).

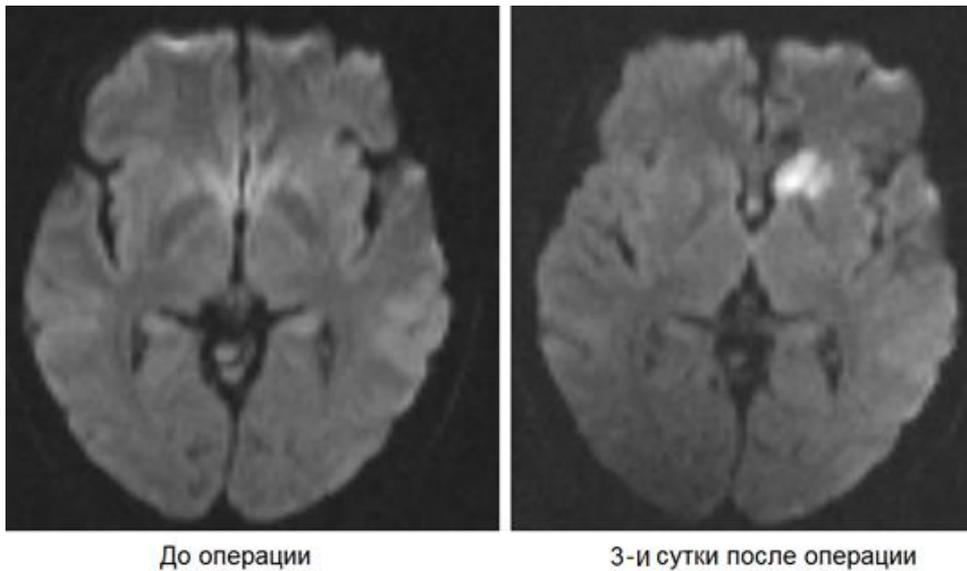


Рис. 3. МРТ головного мозга в динамике до и после внутрисосудистого вмешательства – эмболизации АА отделяемыми спиралями в условиях стент-ассистенции. Определяется очаг ишемического повреждения в области головки хвостатого ядра слева.

При сравнении результатов нейропсихологического обследования больных с выявленными очагами инфаркта головного мозга и пациентов, у которых ишемические осложнения отсутствовали, значимых отличий не выявлено ($U=69,5$, $Z=-0,65$, $p=0,516$). У больных с выявленными очагами инфаркта, по данным методики МоСА, результаты дооперационного и послеоперационного исследований не отличались ($Me_{до}=28$, $Me_{после}=27$, $T=6,1$, $Z=1,87$, $p=0,093$).

Длительность стационарного лечения пациентов первой группы, составила $5,23 \pm 2,6$ суток. Пациенты, перенесшие микрохирургические вмешательства, выписывались значительно позже, чем подвергшиеся внутрисосудистому лечению ($\chi^2_{мх-эв}=2,39$, $p<0,05$).

Показатели уровня качества жизни больных, перенесших вмешательства по поводу разорвавшихся аневризм головного мозга, были значимо ниже, чем в группе контроля по субшкалам, характеризующим «физическое функционирование» ($U=2797$, $Z=-2,28$, $p=0,022$), «общее состояние здоровья» ($U=2726$, $Z=-2,49$, $p=0,012$), «социальное функционирование» ($U=2767$, $Z=-2,36$, $p=0,018$) и «психологическое здоровье» ($U=2753$, $Z=-2,4$, $p=0,016$) опросника SF-36.

При сравнении результатов обследования пациентов, перенесших микрохирургическое вмешательство и оперированных эндоваскулярно, выявлено

преимущество внутрисосудистой методики по субшкалам «ролевого физического функционирования» ($U=150$, $Z=-2,17$, $p=0,03$) и «ролевого эмоционального функционирования» ($U=145$, $Z=-2,27$, $p=0,023$).

Профессиональную адаптацию продемонстрировали 47% пациентов, перенесших САК. Значимых отличий по данному показателю между подгруппами различных методов лечения и пациентами разного пола не выявлено.

При оценке когнитивных функций в отдаленном послеоперационном периоде, отклонения от нормальных значений по методике МоСА отмечены у 19 (36%), в тесте MMSE – у 17 (32%) пациентов. Значимо отличались результаты обследования в подгруппах ЭВ и МХ методов лечения по тесту МоСА ($U=165$, $Z=-1,86$, $p=0,048$). Наибольшее количество ошибок отмечено в заданиях на концентрацию внимания, отсроченное воспроизведение, зрительно-конструктивные навыки и литеральные ассоциации. При устном счете наиболее частыми были ошибки с определением десятка. При сравнении с контрольной группой, результаты пациентов, перенесших САК, во всех возрастных подгруппах были значимо хуже по тестам МоСА, MMSE, FAB, методике повторения цифр в обратном порядке Таблица 8.

Таблица 8

Результаты оценки когнитивных функций пациентов второй группы с использованием МоСА, MMSE, FAB, методики повторения цифр в обратном порядке, баллы

Методика	Возрастной период	Вторая группа Me (q1;q3)	Критерий, p	Контрольная группа Me (q1;q3)
МоСА	Молодой	28 (25;30)	U=120, Z=-2,38, p=0,017*	29 (28;30)
	Средний	26 (25;28)	U=506, Z=-4,34, p=0,007*	28 (27;29)
	Пожилкой	26 (25;27)	U=44, Z=-2,54, p=0,011*	28 (27;29)
	Всего	26 (25;28)	U=1703, Z=-4,98, p=0,002*	28 (27;29)
MMSE	Молодой	29 (26;30)	$U=159, Z=-1,46, p=0,143^*$	29 (29;29)
	Средний	27 (27;28)	U=101, Z=-3,06, p=0,015*	28 (27;29)
	Пожилкой	27 (26;28)	U=38, Z=-2,29, p=0,021*	28 (27;29)
	Всего	27 (26;28)	U=1325, Z=-4,55, p=0,001*	28 (28;29)
FAB	Молодой	17 (16;18)	$U=259, Z=0,26, p=0,797^*$	18 (17;18)
	Средний	17 (16;17)	U=552, Z=-2,59, p=0,009*	17 (16;18)
	Пожилкой	17 (16;17)	U=34, Z=-2,14, p=0,035*	17 (16;17)
	Всего	17 (16;18)	U=2287, Z=-3,09, p=0,001*	17 (16;17)
Повторение цифр в обратном порядке	Молодой	5 (5;5)	U=116, Z=-2,08, p=0,037	5 (4;5)
	Средний	5 (3;5)	$U=431, Z=-1,25, p=0,212$	5 (4;5)
	Пожилкой	4 (4;4)	U=27, Z=-1,77, p=0,076	4 (4;5)
	Всего	4 (3;5)	$U=138, Z=-1,49, p=0,135$	5 (4;5)

* – критерий Манна-Уитни

По методике повторения цифр в прямом порядке, символично-цифровому тесту и таблицам Шульте значимого отличия результатов обследования второй и контрольной групп не выявлено.

При использовании шкалы тревоги Гамильтона, результаты в подгруппах микрохирургического ($Me=8$, $q1=4$, $q3=14$) и внутрисосудистого лечения ($Me=9$, $q1=6$, $q3=14$) значимо не отличались ($U=209$, $Z=-0,919$, $p=0,358$). Симптомы тревоги (СТ)

наблюдались у 18 (34%) пациентов, а тревожное состояние (ТС) имело место у 6 (11%) больных.

Среди факторов риска снижения уровня качества жизни и ухудшения состояния когнитивных функций рассмотрены: возраст и гендерная принадлежность больных, форма кровоизлияния, тяжесть состояния при поступлении, развитие вазоспазма, форма, размер и локализация аневризм, продолжительность операции, наличие интраоперационных осложнений, факт и продолжительность превентивного временного клипирования, длительность использования мозговых ретракторов, необходимость резекции прямой извилины.

Уровень тревожности женщин, по данным опросника Гамильтона, был выше, чем мужчин ($U_{м-ж}=80$, $Z=2,77$, $p=0,005$). Также принадлежность к женскому полу была связана с низким уровнем «психологического здоровья» по опроснику SF-36 ($r=-0,31$, $p<0,05$).

С увеличением возраста пациентов наблюдалось закономерное снижение качества жизни по субшкале «социального функционирования» SF-36 ($r=-0,42$, $p<0,05$) и когнитивных функций по MoCA ($r=-0,35$, $p<0,05$).

Пациенты, находившиеся при поступлении в клинику в оглушении и сопоре, в отдаленном послеоперационном периоде демонстрировали более низкие показатели уровня качества жизни, чем больные, госпитализированные в ясном сознании по субшкалам «социального функционирования» ($U=134$, $Z=-2,41$, $p=0,015$) и «ролевого эмоционального функционирования» ($U=129$, $Z=-2,54$, $p=0,011$). Оценка по шкале комы Глазго коррелировала с показателями всех субдоменов опросника SF-36 (за исключением субшкалы «боль»).

В случае наличия вентрикулярного и (или) паренхиматозного компонента кровоизлияния, значения субшкал «психологического здоровья» ($U=175$, $Z=2,51$, $p=0,001$), «социального функционирования» ($U=203$, $Z=3,02$, $p=0,002$) и «ролевого эмоционального функционирования» ($U=148$, $Z=-2,54$, $p=0,011$) были ниже, чем у больных с неосложненным САК.

Выявлена умеренная отрицательная связь степени тяжести пациентов по шкале Hunt&Hess с показателями всех субдоменов (за исключением «боли») опросника SF-36 ($p<0,05$) и результатами оценки когнитивных функций по методике MoCA ($r_{оп}=0,33$, $p<0,05$).

Больные с диагностированной в остром периоде кровоизлияния констриктивно-стенотической артериопатией показали худшие показатели качества жизни, чем пациенты без вазоспазма, по субшкалам «ролевого физического функционирования» ($U=128$, $Z=-2,63$, $p=0,018$), «общего состояния здоровья» ($U=110$, $Z=-3,05$, $p=0,012$), «социального функционирования» ($U=140$, $Z=-2,35$, $p=0,019$), «ролевого эмоционального функционирования» ($U=122$, $Z=-2,77$, $p=0,035$) и «психологического здоровья» ($U=130$, $Z=-2,58$, $p=0,028$), а также значимо более низкие результаты по методике MoCA ($U=120$, $Z=-2,82$, $p=0,004$) и символно-цифровому тесту ($U=106$, $Z=3,14$, $p=0,018$).

Не выявлено связи результатов нейропсихологического обследования с размером и локализацией аневризм, распространенностью кровоизлияния по шкале Fisher,

длительностью использования мозговых ретракторов, резекцией прямой извилины и сроками операции.

Результаты обследования больных, у которых в ходе открытых вмешательств проводилось превентивное временное клипирование по методике, принятой в клинике, и оперированных без использования данного приема, не отличались. При дополнительном анализе выявлены значимо более низкие показатели теста МоСА в группе, где продолжительность хотя бы одного эпизода ВК была более 15 минут, чем в случаях, где ВК имело меньшую длительность или не применялось вовсе ($U=53$, $Z=2,02$, $p=0,043$).

Восемь пациентов второй группы в отдаленном послеоперационном периоде были обследованы повторно. Отмечено улучшение состояния когнитивных функций в тесте МоСА ($Me_1=27,5$; $Me_2=28$; $T=2,0$, $Z=1,48$, $p=0,138$) и положительная динамика уровня качества жизни на фоне продолжающегося восстановительного лечения в сроки более двух лет после кровоизлияния.

Независимо от используемого метода хирургической эрадикации аневризм, у пациентов, перенесших САК, в отдаленном послеоперационном периоде наблюдаются закономерно более тяжелые последствия, чем в случае лечения больных в догеморрагическом периоде аневризматической болезни головного мозга (Таблица 9).

Таблица 9

Результаты сравнительного анализа состояния когнитивных функций у пациентов первой и второй групп, баллы

Методика	Первая группа (НРА) Me (q1;q3)	Вторая группа (РА) Me (q1;q3)	Критерий, p
МоСА	28 (26;29)	26 (25;28)	U=2085, Z=2,78, p=0,005*
MMSE	28 (28;29)	27 (26;28)	U=1377, Z=2,07, p=0,038*
FAB	18 (17;18)	17 (16;18)	U=680, Z=3,05, p=0,02*
Повторение цифр в прямом порядке	7 (6;7)	6 (6;7)	U=995, Z=2,44, p=0,024*
Повторение цифр в обратном порядке	5 (4;5)	4 (3;5)	U=964, Z=2,65, p=0,038*
Таблицы Шульте	40 (34;45)	44 (37;49)	U=734, Z=-3,65, p=0,02*
* – критерий Манна-Уитни			

Уровень качества жизни больных в отдаленном послеоперационном периоде во второй группе был достоверно ниже, чем в первой в аспектах «физического функционирования» ($U=1114$, $Z=2,09$, $p=0,036$), «общего состояния здоровья» ($U=1121$, $Z=2,05$, $p=0,04$), «социального функционирования» ($U=1093$, $Z=2,23$, $p=0,023$) и «психического здоровья» ($U=1112$, $Z=2,12$, $p=0,034$).

Уровень тревожности больных, перенесших кровоизлияние, был значимо выше, чем у пациентов с неразорвавшимися аневризмами ($U=755$, $Z=-2,49$, $p=0,013$).

При изучении влияния глубокой анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции у пациентов с дегенеративно-дистрофическими заболеваниями позвоночника, результаты предоперационного и

контрольного (на 4-е сутки после вмешательства) нейропсихологического обследования не отличались ни по одной из методик.

ВЫВОДЫ

1. Хирургическое лечение неразорвавшихся аневризм головного мозга сопровождается развитием преходящих когнитивных нарушений, не приводит к формированию стойкого нейропсихологического дефицита и ухудшению качества жизни пациентов. После эрадикации неразорвавшихся аневризм значительно снижается уровень тревожности пациентов.

2. После хирургического лечения неразорвавшихся аневризм головного мозга по данным МРТ в 37% случаев наблюдается развитие очагов инфаркта головного мозга. У 89% пациентов данные изменения являются асимптомными и не приводят к развитию когнитивных нарушений.

3. У 36% пациентов с разорвавшимися аневризмами головного мозга в отдаленном послеоперационном периоде отмечаются стойкие когнитивные нарушения, наблюдаются низкие показатели качества жизни и высокий уровень тревожности. Восстановление нарушенных когнитивных функций может продолжаться в сроки более двух лет после операции.

4. Факторами риска развития послеоперационных когнитивных нарушений у больных после вмешательств по поводу разорвавшихся внутричерепных аневризм являются: осложненная клиничко-анатомическая форма кровоизлияния, тяжесть состояния по шкале Hunt&Hess и уровень сознания пациента при поступлении в стационар, развитие констриктивно-стенотической артериопатии.

5. В случае выключения из кровотока неразорвавшихся церебральных аневризм факторами риска развития послеоперационных когнитивных нарушений и снижения качества жизни пациентов являются: большой размер аневризм, расположение в задних отделах артериального круга головного мозга, длительность открытых операций.

6. Превентивное временное клипирование артерий в ходе операций по поводу разорвавшихся и неразорвавшихся аневризм головного мозга при чередовании эпизодов окклюзии продолжительностью не более 15 минут с периодами реперфузии не менее 3 минут и использовании медикаментозных способов защиты мозга, не является фактором риска возникновения послеоперационных когнитивных нарушений и снижения качества жизни пациентов.

7. Внутрисосудистый метод лечения аневризм головного мозга обладает меньшим негативным влиянием на состояние когнитивных функций и качество жизни пациентов по сравнению с микрохирургическим.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. При выборе метода хирургического лечения аневризм головного мозга, когда могут быть применены и открытые и внутрисосудистые вмешательства, предпочтение следует отдать эндоваскулярным, как более безопасным в отношении риска развития когнитивных нарушений и ухудшения качества жизни пациентов.

2. С учетом высокой частоты развития асимптомных инфарктов головного мозга после внутрисосудистых вмешательств, для диагностики и контроля эффективности лечения пациентов с церебральными аневризмами необходимо стремиться к более широкому использованию неинвазивных методов визуализации сосудов головного мозга, а при планировании и проведении эндоваскулярных вмешательств, тщательно контролировать, своевременно модифицировать и корректировать состояние свертывающей системы крови.

3. Во избежание развития послеоперационных когнитивных нарушений в ходе микрохирургических вмешательств необходимо чередовать эпизоды превентивного временного клипирования артерий головного мозга продолжительностью не более 15 минут с периодами реперфузии не менее 3 минут на фоне медикаментозной защиты мозга.

4. Хирургическое лечение (как эндоваскулярное, так и микрохирургическое) по поводу неразорвавшихся церебральных аневризм следует рекомендовать пациентам как безопасный в отношении влияния на когнитивные функции и качество жизни способ профилактики аневризматического кровоизлияния.

ПЕРСПЕКТИВЫ ДАЛЬНЕЙШЕЙ РАЗРАБОТКИ ТЕМЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

В настоящее время получены данные о частоте выявления когнитивных нарушений у больных после хирургического лечения по поводу церебральных аневризм и определены основные факторы риска, влияющие на развитие нейропсихологических расстройств и снижение качества жизни пациентов. Перспективы дальнейшего изучения данной темы связаны с необходимостью уточнения характеристик предикторов неблагоприятного исхода и разработкой методов, позволяющих уменьшить негативный эффект аневризматического кровоизлияния на состояние когнитивных функций пациентов, в частности, эффективной медикаментозной профилактики и своевременной интервенционной коррекции сосудистого спазма.

Безопасность временного пережатия артерий головного мозга зависит от состояния коллатерального кровотока в бассейне заинтересованной артерии, адаптационных резервов мозгового кровотока, наличия дисбаланса гомеостаза и состояния организма в целом. Требуется уточнение роли указанных факторов для прогноза исходов хирургического лечения.

Бурное развитие технологий внутрисосудистого лечения пациентов с церебральными аневризмами сопровождается постоянным появлением новых инструментов и методик, безопасность которых, в том числе для когнитивных функций и качества жизни больных, должны получать научное подтверждение.

Для улучшения результатов лечения пациентов с аневризматической болезнью головного мозга требуется поиск новых модифицируемых факторов риска развития нежелательных последствий хирургических вмешательств и путей их коррекции. Так, разработка эффективной профилактики эпилептических приступов в раннем

послеоперационном периоде может служить снижению риска развития когнитивных нарушений у больных с церебральными аневризмами после хирургического лечения.

Список печатных работ, опубликованных по теме диссертации

Статьи в изданиях, рекомендованных ВАК РФ

1. **Войцеховский, Д.В.** Скрининговая оценка высших психических функций с использованием стандартных нейропсихологических шкал / Д.В. Войцеховский, А.Ю. Емелин, Д.В. Свистов, С.А. Ландик, В.Н. Долги, Г.В. Гаврилов, Н.В. Павлова // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2016. – № 1 (53). – С. 37-42.
2. **Войцеховский, Д.В.** Нейропсихологические последствия и качество жизни пациентов после хирургического лечения аневризм головного мозга / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, А.В. Савелло, С.А. Ландик, К.Н. Бабичев, Р.С. Мартынов // Нейрохирургия. – 2017. – № 4. – С. 74-79.
3. **Войцеховский, Д.В.** Влияние глубокой анестезии на возникновение послеоперационной когнитивной дисфункции / Д.В. Войцеховский, Д.А. Аверьянов, А.В. Щеголев, Д.В. Свистов // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 5-9.

Другие печатные работы по теме диссертации

1. **Войцеховский Д.В.** Влияние способа хирургического вмешательства на качество жизни пациентов, оперированных по поводу аневризм головного мозга. / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, С.А. Ландик, Д.В. Кандыба, К.Н. Бабичев // Труды Главного военного клинического госпиталя имени академика Н.Н. Бурденко. Выпуск 9. Часть I, 2012. – С. 37-38.
2. **Войцеховский, Д.В.** Нейропсихологические расстройства у пациентов в отдаленном периоде после лечения аневризм головного мозга / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, С.А. Ландик // Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2012. – С. 45.
3. **Войцеховский, Д.В.** Влияние метода лечения на состояние высших психических функций у пациентов с разорвавшимися церебральными аневризмами / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов // Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2017. – С. 40.
4. **Войцеховский, Д.В.** Качество жизни пациентов в отдаленном периоде после хирургического лечения разорвавшихся аневризм головного мозга / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, О.А. Павлов, А.И. Никитин, Д.В. Кандыба, С.А. Ландик // Материалы XI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2012. – С. 43.
5. **Войцеховский, Д.В.** Качество жизни пациентов с церебральными аневризмами в отдаленном послеоперационном периоде / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов // Материалы XVI Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2017. – С. 40.

6. **Войцеховский, Д.В.** Влияние медикаментозного угнетения активности головного мозга при лечении церебральных аневризм на вероятность возникновения нейропсихологического дефицита / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, С.А. Ландик // Материалы XVII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2018. – С. 46.
7. **Войцеховский, Д.В.** Нейропсихологические последствия хирургического лечения неразорвавшихся церебральных аневризм / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, С.А. Ландик, К.Н. Бабичев // Материалы Сибирского международного нейрохирургического форума. – Новосибирск, 2018. – С. 154.
8. **Войцеховский, Д.В.** Ишемические осложнения операций по поводу неразорвавшихся внутричерепных аневризм / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, М.В. Лыткин, А.А. Руднев // Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2019. – С. 143.
9. **Войцеховский, Д.В.** Взаимосвязь ишемических осложнений операций по поводу неразорвавшихся внутричерепных аневризм и динамики состояния когнитивных функций больных / Д.В. Войцеховский, Д.В. Свистов, М.В. Лыткин, А.А. Руднев // Материалы XVIII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения». – СПб.: Человек и его здоровье, 2019. – С. 143-144.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

- BIS – биспектральный индекс
 FAB – батарея тестов для оценки лобной дисфункции
 MMSE – краткая шкала оценки психического статуса
 MoCA – монреальская шкала оценки когнитивных функций
 SF-36 – опросник качества жизни
 АА – церебральная аневризма
 ВК– временное клипирование
 ВМГ – внутримозговая гематома
 ВСА – внутренняя сонная артерия
 ЗМА – задняя мозговая артерия
 КТ – компьютерная томография
 КФ – когнитивные функции
 МРА – магнитно-резонансная ангиография
 МРТ – магнитно-резонансная томография
 МХ – микрохирургическое вмешательство
 НРА – неразорвавшиеся аневризмы
 ОА – базилярная артерия
 ОИП – очаг ишемического повреждения
 ПМА – передняя мозговая артерия
 РА – разорвавшаяся аневризма
 САК – субарахноидальное кровоизлияние

СМА – средняя мозговая артерия

СТ – симптомы тревоги

ТС – тревожное состояние

ЭВ – эндоваскулярное вмешательство