## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

**МАМОНОВА МАРИНА ЮРІЇВНА**

УДК: 616-08-039.35-085.032.13:

616.831-005.4-005.98:

616.133.33-007.64-007.251

**ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ АНГІОСПАЗМУ ТА НАБРЯКУ МОЗКУ ПРИ РОЗРИВІ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ШЛЯХОМ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ВАЗОАКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ**

14.01.30. анестезіологія та інтенсивна терапія

Автореферат

 на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

ГЛУМЧЕР ФЕЛІКС СЕМЕНОВИЧ

доктор медичних наук, професор

**Київ 2007**

****

**Актуальність проблеми***.* Судинні захворювання головного мозку є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності, що зумовлено їхньою істотною часткою в структурі загальної захворюваності населення. Вони призводять до важких церебральних катастроф, що супроводжуються високою частотою інвалідізації і летальності. Останніми роками роль судинної патології в групі церебральних захворювань значно зросла, що зумовлено, з одного боку погіршенням соціально-екологічних чинників, що впливають на здоров'я населення, з іншого – появою нових методів прижиттєвої діагностики цієї патології. Однією з частих форм церебральної судинної патології головного мозку (ГМ) є артеріальні аневризми (АА).

Відомо, що приблизно 15,6*%* АА зустрічається у віці 30-39 років, 31*%* –
40-49 років, 32,2*%* – 50-59 років, нерідко у дітей і людей похилого віку (Л.А. Дзяк, А.С. Сон, М.М. Одинак, 2000). Ця патологія становить небезпеку для життя хворого через високий ризик раптових розривів аневризм. За даними В.В. Лебедєва та співавт. (1996), частота спонтанних внутрішньочерепних крововиливів (ВЧКВ), зумовлених розривом АА, становить 55*%* усіх інсультів, нерідко вони ускладнюються судинним спазмом (СС), ішемією та набряком мозку. Наслідком цього є високі показники летальності та інвалідизації хворих. Близько 60*%* хворих помирає після крововиливу та ангіоспазму на 3-ю – 5-у добу. При повторних кровотечах із АА (найчастіше на 8-14-ту і 20-25-ту добу) і СС летальність сягає 80*%* і більше.

Лікування й профілактика цих ускладнень – один із ключових моментів інтенсивної терапії (ІТ) у періопераційний період. Головна мета ІТ – максимальне обмеження зони крововиливу чи інфаркту для досягнення найкращого функціонального результату з мінімальним неврологічним дефіцитом. При цьому головними завданнями є відновлення церебральної гемоциркуляції в зоні ішемії/реперфузії та підтримка метаболізму мозкової тканини на рівні, що забезпечує її життєздатність і захист від структурних ушкоджень (нейропротекція) (Л.П. Чепкій, 1999; А.Ю. Лубнин, 2000).

Використання новітніх методів візуалізації головного мозку, його судин і судин серця, а також вивчення анатомо-фізіологічних і патологічних компонентів цих структур, дало можливість останнім часом застосувати як компонент ІТ метод суперселективного ендоваскулярного введення вазоактивних препаратів. Адресне суперселективне введення антиагрегантів, антикоагулянтів і спазмолітиків у судину дозволяє усунути чи зменшити ангіоспазм, поліпшує гемоперфузію, що пом'якшує критичний вплив на локальну зону (О.А. Цимейко, 2001; L. Feng, 2004).

Внутрішньоартеріальне введення лікарських препаратів є одним з видів клінічної інфузіології, який використовується в деяких галузях медицини для здійснення скерованого транспорту препаратів у зону патологічного вогнища і розглядається як реґіонарна інфузійна терапія (М.П. Комський, Ш.І. Каримов, 2002). Перевага цього методу полягає в створенні високих концентрацій лікарських речовин у ділянці ураження, що дає змогу застосовувати біологічно активні препарати, знижуючи їхні побічні дії на організм. Окрім фармакологічного впливу, характерною ознакою внутрішньоартеріальних введень є виражена рефлекторна стимуляція кровотоку внаслідок прямого подразнення ангіорецепторів симпатичної нервової системи. Пролонгована реґіонарна інфузія препаратів дає можливість зменшити ішемічні порушення і нормалізувати перфузійні процеси на рівні мікроциркуляції (Y. Kaku, 2002; Ф.А. Сербиенко, 2002).

Праць, присвячених дослідженню цієї проблеми дуже мало. Є окремі повідомлення в літературі про введення інтракаротидно папаверину, тренталу, стрептокінази, но-шпи в гострий період ішемії, але ця методика лікування СС вивчена недостатньо. Немає систематизованих показань до застосування цього способу лікування залежно від клініко-лабораторних характеристик та даних інструментальних методів дослідження ангіоспазму, відсутні результати прогнозування можливого ефекту терапії.

**Зв’язок теми дисертації з науковими програмами, планами і темами.** Дисертаційна робота виконана на базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії НПЦЕНРХ АМН України в рамках НДР «Розробка критеріїв оптимізації обстеження та комбінованого лікування хворих з мішковидними аневризмами судин головного мозку: стандартизація ендоваскулярних втручань», шифр АМН – 1.03, № державної реєстрації – 0103U000520, відповідальний виконавець Д.В. Щеглов.

**Мета дослідження** – підвищити ефективність ендоваскулярного лікування хворих з аневризмами головного мозку, ускладнених розривом, ангіоспазмом, ішемією та набряком, шляхом використання суперселективного внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів із урахуванням даних прогнозування результатів лікування на підставі клініко-статистичних методів проспективного аналізу рандомізованих груп хворих.

**Завдання дослідження.**Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі завдання:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу геморагічного інсульту при розриві аневризм головного мозку.
2. Розробити комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження важкості ангіоспазму.
3. Встановити прогностичні ознаки важкості спазму та вивчити механізми їхнього впливу на перебіг захворювання.
4. Вивчити вплив внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німотоп) на спазмовані судини головного мозку.
5. Дослідити ефективність вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німотоп) в інтенсивній терапії ангіоспазму в інтра- та післяопераційний періоди з урахуванням результатів клініко-статистичного прогнозування ускладнень.
6. Розробити тактику лікування періопераційного ангіоспазму для зменшення частоти післяопераційної інвалідізації та летальності хворих із розривом мішкоподібних аневризм головного мозку.

*Об’єкт дослідження* ***–*** ангіоспазм, ішемія та набряк мозку у хворих із розривом внутрішньочерепних аневризм та розвитком спонтанного крововиливу.

*Предмет дослідження –* фактори ризику та особливості клініко-лабораторних та інструментальних методів вивчення проявів судинного спазму у хворих після ВЧКВ аневризматичної етіології.

*Методи дослідження:*клінічні, лабораторні, інструментальні, статистичні.

**Наукова новизна одержаних результатів.** Вперше встановлені основні чинники, які сприяють розвитку ангіоспазму, а також роль їх поєднання.

На підставі даних прогнозування розвитку СС, який виникає в періопераційний період при розриві АА, розроблені показання до використання методики пролонгованого внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німодипін).

За результатами лікування вперше проведена порівняльна оцінка ефективності застосування вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн, німотоп) між собою та в поєднанні зі стандартною терапією.

Проспективне рандомізоване дослідження дало можливість не тільки встановити роль окремих несприятливих прогностичних ознак, а й провести порівняння ефективності різних препаратів, що дозволило диференційовано підійти до вибору методу профілактики і терапії ускладнень, які розвиваються після розриву АА (ангіоспазм, ішемія і набряк мозку).

Вперше запропоновано спосіб лікування та профілактики СС, ішемії
та набряку мозку шляхом пролонгованої внутрішньоартеріальної внутришньокаротид­ної суперселективної інфузії вазоактивних препаратів. На цей спосіб було отримано Деклараційний патент України на винахід № 6875 від 16.05.05 р. «Спосіб лікування ангіоспазму та набряку мозку у хворих із субарахноїдальним крововиливом аневризматичної етіології».

**Практичне значення одержаних результатів.** Вперше розроблено методику клініко-статистичного прогнозування розвитку ангіоспазму при розриві АА на основі загальноприйнятих методів клініко-інструментального обстеження, що дає змогу диференційовано підходити до профілактики та лікування ангіоспазму, ішемії та набряку мозку.

Досліджено вплив пролонгованої внутрішньоартеріальної фармакоінфузії (ПВФІ) папаверину, лідокаїну та німотопу на СС різного ступеня важкості та обґрунтовано їх використання при хірургічному лікуванні АА ендоваскулярним методом.

Розроблено методику ПВФІ в загальній схемі інтенсивної терапії ангіоспазму при розриві АА.

Запропоновано найоптимальнішу тактику введення препаратів у різні періоди захворювання безпосередньо в судини ГМ для локального впливу на спазм; доведена перевага та ефективність комбінації цього методу зі стандартною інфузійною терапією.

Визначено найбільш оптимальні дози для короткотривалого використання в інтраопераційний період: папаверин – 80-160 мг, лідокаїн – 20-40 мг, німотоп – 0,1-0,2 мг, розведені фізіологічним розчином, та для ПВФІ протягом 24-48 год у післяопераційний період: папаверин – до 320 мг/добу, лідокаїн – до 160 мг/добу та німотоп – до 1 мг/добу.

Методику опрацьовано та впроваджено в практику Науково-практичного Центру ендоваскулярної нейрорентгенохірургії АМН України. Вона може бути рекомендована для широкого використання в спеціалізованих клініках нейрохірургічного профілю.

**Особистий внесок здобувача.** Робота виконана в 2003-2007 роках під керівництвом д-ра мед. наук, проф. Ф.С. Глумчера на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та на базі НПЦЕНРХ АМН України (директор – В.І. Щеглов).

Дисертантом проаналізовано наукову літературу, визначено мету і завдання дослідження. Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Дисертантом проведено ретельний ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, які перебували на лікуванні в НПЦЕНРХ із судинною патологією ГМ (ВЧКВ аневризматичної етіології з розвитком СС, ішемії та набряку мозку) з 1996 до 2003 рік (40 особи), а також проспективне вивчення, клініко-лабораторне та інструментальне дослідження важкості СС у хворих, які перебували на лікуванні в НПЦЕНРХ у період з 2003 до 2006 року (всього 120 осіб) та впроваджено в клінічну практику нові лікувально-профілактичні заходи щодо запобігання розвитку СС та його наслідків для поліпшення якості лікування.

 Автором проведено статистичну обробку отриманих результатів, сформульовано основні положення та висновки.

В основу роботи покладено власний клінічний досвід лікування хворих з ангіоспазмом після ВЧКВ внаслідок розриву АА у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та у відділенні судинної патології ГМ НПЦЕНРХ АМН України. Крім цього, автор брала активну участь у розробці й впровадженні в клінічну практику алгоритмів досліджень, програм профілактики розвитку СС та оригінальних методик лікування хворих, у яких розвинулось це ускладнення ВЧКВ після розривів АА.

**Апробація результатів дисертації**. Основні положення дисертації доповідались на науково-практичних конференціях: III з’їзді нейрохірургів України (Алушта, 2003), V і VI Українських конференціях молодих вчених, присвячених пам’яті академіка В.В. Фролькіса (Київ, 2004, 2005), IV Національному конгресі анестезіологів України (Донецьк, 2004), Ювілейній всеросійській науково-практичній конференції «Поленовские чтения» (Санкт-Петербург, 2006), науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення сучасної анестезіології та інтенсивної терапії», присвяченій 30-річчю курсу Анестезіології у Вінницькому Національному медичному університеті (Вінниця, 2006).

Проект автора дисертації «Інтенсивна терапія ангіоспазму та набряку мозку при розриві інтракраніальних аневризм шляхом внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів» у 2003 р було відзначено дипломом та нагородою Київського міського голови О.О. Омельченка на III конкурсі науково-технічних проектів «Інтелектуальний потенціал молодих вчених – місту Києву» за напрямом «Новітні біотехнології. Діагностика й методи лікування найпоширеніших захворювань».

Апробація дисертації відбулася 04 квітня 2007 р. на засіданні Апробаційної ради «Загальні питання хірургії» Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та спільній міжкафедральній конференції кафедр: анестезіології та інтенсивної терапії, госпітальної хірургії № 1, госпітальної хірургії № 2, факультетської хірургії № 2, загальної хірургії № 2 із курсом військово-польової хірургії, нейрохірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Публікації.**Основні положення дисертації викладено в 10 друкованих працях, з них 5 надруковано у виданнях, включених у перелік Вищої атестаційної комісії України. Серед публікацій 3 особисті й 7 у співавторстві.

У ході виконання роботи отримано Деклараційний патент України на винахід за № 6875 від 16.05.05 року «Спосіб лікування ангіоспазму та набряку мозку у хворих із субарахноїдальним крововиливом аневризматичної етіології».

**Обсяг та структура дисертації.**Дисертацію викладено на 189 сторінках машинописного тексту. Вона складається з вступу, огляду літератури, розділу, присвяченого матеріалам та методам дослідження, 4 розділів, де викладено результати власних спостережень, висновків, практичних рекомендацій, бібліографії. Роботу ілюстровано 40 таблицями та 50 рисунками (з них 9 діаграм). Бібліографічний список налічує 241 джерело, з них 104 зарубіжних.

****

**Матеріали і методи дослідження.** У розділі обґрунтовано вибір об’єктів та методів дослідження. Об’єктами дослідження білиангіоспазм, ішемія та набряк мозку у хворих із розривом внутрішньочерепних аневризм та розвитком спонтанного крововиливу. Критерії включення пацієнтів: анамнез захворювання, наявність АА, ознак крововиливу, ангіоспазму та його наслідків за даними інструментальних методів дослідження, враховувалися також строки госпіталізації, клінічний стан хворих та локалізація АА. Зазначеним критеріям відповідали 160 хворих. Усіх пацієнтів було розподілено на чотири групи по
40 осіб у кожній:

1. Перша (контрольна) – де використовувалася стандартна 3-Н терапія та ендоваскулярна оклюзія АА.
2. Друга група – із додаванням до основної схеми лікування внутрішньоартеріального введення папаверину.
3. Третя група – із додаванням до основної схеми лікування внутрішньоартеріального введення лідокаїну.
4. Четверта група – із додаванням до основної схеми лікування внутрішньоартеріального введення німотопу.

Методами, які ми використовували для клініко-лабораторного та інструментального дослідження, були: оцінка неврологічного стану хворих (шкала Hunt-Hess та WFNS, супутня патологія, наявність компенсаторної гіпертензії та гіпертермії), югулярна оксиметрія (SjvO2), аксіальна комп’ютерна томографія (АКТ), церебральна ангіографія (ЦАГ), транскраніальна ультразвукова доплерографія (ТКУЗДГ), однофотонна емісійна комп’ютерна томографія (ОФЕКТ).

Оцінка регресу ангіоспазму після ПВФІ проводила за ступенями регресу
A-D. Результати загального курсу лікування оцінювалися за шкалою наслідків Глазго-Питтсбурга: ступінь функціонального стану мозку (СФСМ) та ступінь загального стану організму (СЗСО).

Карта обстеження хворих включала 15 основних параметрів, які було оброблено за допомогою статистичної комп’ютерної програми «STATISTICA 6.0» (StatSoft. Ink., 2001) та методики О.П. Мінцера (оцінка різниці статистичних сукупностей). Для оцінки якісних показників використовували критерій
χ2 Пірсона.

**Інтенсивна терапія періопераційного періоду ангіоспазму в контрольній групі.** Тактика лікування у контрольній групі включала ендоваскулярну операцію, стандартну інтенсивну терапію та внутрішньоартеріальне введення тренталу та гепарину. Дані щодо регресу СС у контрольній групі наведено
в табл. 1.

*Таблиця 1*

**Оцінка регресу ангіоспазму в контрольній групі**

|  |  |  |
| --- | --- | --- |
| **Ступінь регресу** | **Ознака** | **Кількість хворих** |
| A | Відсутність клінічних проявів АС; Відсутність АС за даними ЦАГ, АКТ, ОФЕКТ | 6 (15*%*) |
| B | Відсутність клінічних ознак АС, або незначний неврологічний дефіцит; помірний АС за даними ЦАГ, ознаки невеликого ішемічного вогнища за даними АКТ, помірне зниження перфузії за даними ОФЕКТ | 7 (17,5*%*) |
| C | Значний неврологічний дефіцит; незначний регрес АС за даними ЦАГ, ознаки великого ішемічного вогнища за даними АКТ, значне зниження перфузії за даними ОФЕКТ | 11 (27,5*%*) |
| D | Кома, смерть або вегетативний стан; відсутність регресу АС за даними ЦАГ, ознаки набряку та дислокації мозку за даними АКТ, тотальне значне зниження перфузії за даними ОФЕКТ | 16 (40*%*) |

Загальні результати лікування згідно зі шкалою Глазго-Піттсбурга, яка дає змогу оцінити не тільки рівень летальності та виживаності, а й інвалідизації або збереження працездатності після закінчення курсу лікування, наведено в табл. 2.

*Таблиця 2*

**Загальні результати лікування у контрольній групі**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показник** | **Кількість хворих** |
| СФСМ 1-2; СЗСО 1-2 | 13 (32,5*%*) |
| СФСМ 3; СЗСО 3 | 11 (27,5*%*) |
| СФСМ 4-5; СЗСО 4-5 | 16 (40*%*) |

**Результати внутрішньоартеріального введення папаверину гідрохлориду 2*%.***

Оцінка результатів лікування хворих проводилася так само, як і в I групі (контрольній). Регрес АС ступеня А спостерігався у 20 (50*%*) хворих, ступеня В та С – однакова у 6-і (15*%*), ступеня D – у 8 (20*%*) пацієнтів.

Загальні результати лікування в II-й групі наведено в табл. 3.

*Таблиця 3*

**Загальні результати лікування в II-й групі**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показник** | **Кількість хворих** |
| СФСМ 1-2; СЗСО 1-2 | 26 (65*%*) |
| СФСМ 3; СЗСО 3 | 6 (15*%*) |
| СФСМ 4-5; СЗСО 4-5 | 8 (20*%*) |

**Результати внутрішньоартеріального введення лідокаїну гідрохлориду 2*%.***

Частота регресу АС ступеня А та В була однаковою – по 11 (27,5*%*) випадків, ступеня С – 10 (25*%*), ступеня D – 8 (20*%*) випадків.

Загальні результати лікування наведено в табл. 4.

*Таблиця 4*

**Загальні результати лікування в III-й групі**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показник** | **Кількість хворих** |
| СФСМ 1-2; СЗСО 1-2 | 22 (55*%*) |
| СФСМ 3; СЗСО 3 | 10 (25*%*) |
| СФСМ 4-5; СЗСО 4-5 | 8 (20*%*) |

**Результати внутрішньоартеріального введення німотопу 0,02*%.***

Регрес АС ступеня А спостерігався у 10 (25*%*) хворих, ступеня В –
у 7 (17,5*%*), ступеня С – у 13 (32,5*%*), ступеня D – у 10 (25*%*) пацієнтів.

Загальні результати лікування наведено в табл. 5.

*Таблиця 5*

**Загальні результати лікування в IV-й групі**

|  |  |
| --- | --- |
| **Показник** | **Кількість хворих** |
| СФСМ 1-2; СЗСО 1-2 | 17 (42,5*%*) |
| СФСМ 3; СЗСО 3 | 13 (32,7*%*) |
| СФСМ 4-5; СЗСО 4-5 | 10 (25*%*) |

**Прогнозування найближчих та віддалених результатів інтенсивної терапії хворих з ангіоспазмом після субарахноїдального крововиливу аневризматичної етіології.** Для прогнозування результатів лікування досліджуваної патології нами на підставі проведеного аналізу окремих клініко-лабораторних та інструментальних даних, обчислення χ2 Пірсона та значення Р було визначено критерії, які є вірогідними: строки госпіталізації, дані АКТ, ЦАГ, ТКУЗДГ, формування вторинної ішемії, супутня патологія, оцінка за шкалою WFNS, дислокаційний і/або оклюзійний синдром, компенсаторні гіпертермія та гіпертензія, SjvO2. Недостовірними критеріями є: вік, стать, локалізація АА, показник гематокриту.

Для індивідуальної оцінки залежності наслідків захворювання від методу лікування в кожній групі хворих ми використовували прогностичні коефіцієнти (ПК) та сумарні прогностичні коефіцієнти (СПК), розраховані за методикою, розробленою Е.В. Гублером на основі теорії вірогідного аналізу Вальда, яка грунтується на використанні байєсовських алгоритмів, що дає змогу розраховувати та оцінювати вірогідність кожного з можливих наслідків захворювання при використанні різних методів лікування за комплексом клінічних ознак у конкретного пацієнта.

Для визначення співвідношення частоти сприятливих та несприятливих результатів лікування використано діагностичний, або ПК. У випадку несприятливого впливу фактора на прогноз захворювання, значення ПК було від’ємним, при сприятливому впливі фактора, значення ПК було позитивним та вищим. Для аналізу використано параметри з високим рівнем інформативності (інформаційна міра Кульбака). Загальний розподіл вивчених ознак за їх інформативністю характеризував коефіцієнт інформативності (КІ) з інтервалом1-12,4. Серед досліджуваних параметрів, які мали рівень інформативності нижче
1 (стать, вік, локалізація АА, гематокрит), не виявлено істотних коливань
(р > 0,05) рівнів ПК за окремими підгрупами, що свідчить про їх низьку прогностичну значущість. Тому для побудови діагностичної моделі нами не використовувались параметри з низьким рівнем інформативності.

Від’ємне значення ПК було характерне для таких ознак: строки госпіталізації до 7 діб (ПК = –2); АКТ 2-3 бали (ПК = –2); III та IV тип АС за даними ЦАГ (ПК = –1 та –6 відповідно); дані ТКУЗДГ при виразному збільшенні лінійної швидкості кровотоку (ЛШК) (ПК = –2), при критичному збільшенні ЛШК (ПК = –5); формування вторинної субкомпенсованої (ПК = –2) та декомпенсованої (ПК = –5) ішемії; наявність супутньої патології (ПК = – 2). Найгіршій прогноз за даними WFNS зафіксований у разі 4-5 балів (ПК = –8); а також у разі дислокаційного й/або оклюзійного синдрому (ПК = –6); при гіпертермії понад 38°С (ПК = –3); гіпертензії (систолічний тиск > 160mm Hg) (ПК = –2) та SjvO2 –
75-100*%* (ПК = –5), 45-75*%* (ПК = –2) і < 45*%* (ПК = –12). Позитивні величини ПК спостерігалися при: строках госпіталізації після 8-й доби (ПК = +2); АКТ 1 бал (ПК = +7); I – II типі АС за даними ЦАГ (ПК = +6); помірному збільшенні ЛШК за даними ТКУЗДГ (ПК = +6); формуванні вторинної компенсованої ішемії
(ПК = +8); відсутності супутньої патології (ПК = +1). Сприятливіший прогноз захворювання та результатів лікування за даними WFNS спостерігався у хворих, які мали 0-1 та 2-3 бали (ПК = +11 та +3 відповідно); а також у разі відсутності дислокації й/або оклюзії (ПК = +3); гіпертермії нижче 38°С (ПК = +6) та гіпертензії (систолічний тиск < 160mm Hg) (ПК = +5). КІ для SjvO2 дорівнював 0,9 (прикордонне значення щодо інформативності цього фактору), проте, ми включили його в алгоритм прогнозування результатів лікування.

Суму всіх ПК (СПК) визначили у кожного хворого. У тих пацієнтів, які мали від’ємні значення окремих ПК, величина СПК була малою. Це свідчило про те, що лікування, яке застосовувалося у даного хворого, найчастіше не мало ефекту або спостерігався слабкий позитивний результат. У тих випадках, де СПК був позитивним та високим за величиною, прогноз щодо одужання чи значного поліпшення загального стану після застосування повного курсу лікування часто був сприятливим. Таким чином, прогноз щодо результатів лікування хворих із досліджуваною патологією був тим краще, чим вище значення СПК і навпаки, чим менше значення СПК, тим прогноз щодо одужання був гіршим.

Розрахунок СПК проводили по всім ознакам у кожного хворого. При прогнозуванні результатів за значенням СПК ми використовували показник виживаності із збереженням працездатності та летальності/глибокої інвалідізації хворих. Усі СПК після їх розрахунків для зручності аналізу так: СПК < –35 (підгрупа 1), -35…-16 (підгрупа 2), -15...0 (підгрупа 3), 0...+15 (підгрупа 4), > +15 (підгрупа 5).

Ми також обчислювали значення довірчого інтервалу (ДІ) – характеристики, яка доповнює, а іноді навіть замінює, якісну характеристику.

У групі I (контрольній) отримані такі дані: СПК < -35 мали 4 хворих, виживаність/поліпшення – 0 хворих, померло/інвалідизовано – 4 (100*%*).
СПК -35...-16 мали 8 (100*%*) пацієнтів (усі або померли або стали інвалідами). СПК -15...0 – 4 (100*%*) осіб, також усі хворі померли або були глибоко інвалідизовані без збереження працездатності. При СПК 0...+15 всього було
11 хворих, вижило/покращилося 3 (27±13*%*), при цьому 95*%* ДІ – у межах
+1 – +53; померло/інвалідизовано 8 (73±13*%*), 95*%* ДІ (+47 – +99). СПК > +15 мали 13 хворих, виживаність/покращення – 10 (77±11*%*), 95*%* ДІ (+55 – +99); померлих/інвалідизованих 3 (23±11*%*), 95*%* ДІ (+1 – +45). χ2 Пірсона – 19,535, кількість ступенів свободи 4, р=0,000.

При аналізі кожної підгрупи СПК, з’ясувалося наступне: між підгрупами 3 та 4 різниця в результаті лікування була достовірною (р < 0,05), у 4-й підгрупі вижило/поліпшився стан у достовірно більшої кількості пацієнтів, ніж у
3-й підгрупі. При порівнянні 4-ої та 5-ої підгруп також спостерігалася достовірна різниця (p < 0,05): в 5-й підгрупі достовірно більше хворих вижило/поліпшили стан й достовірно менше померло/залишилися інвалідами. Порівняння підгруп
5 та 1, 2 або 3, виявило сходну картину (p < 0,05), кількість хороших результатів у 5 підгрупі була достовірно вищою, рис. 1.

У групі II при оцінці результатів отримані такі дані: СПК < -35 мало 4 (100*%*) хворих (усі померли або інваліди); СПК -35...-16 було у 11 осіб, вижило/покращилося 3 (28±13*%*), 95*%* ДІ (+2 – +54), померло/інвалідизовано 8 (72±13*%*), 95*%* ДІ (+46 – +98); СПК -15...0 – у 7 пацієнтів, вижило/значно покращилося 5 (71±17*%*), 95*%* ДІ (+37 – +100), померло/інвалідизовано 2 (29±17*%*) із 95*%* ДІ (0 – +63), СПК 0...+15 – 3 (100*%*) хворих (усі мали позитивний результат від лікування); така само картина при СПК > +15 – у 15(100*%*) пацієнтів, які вижили, випадків летальності або глибокої непрацездатності хворих не було.

χ2 Пірсона – 24,130, кількість ступенів свободи 4, р = 0,000.

***Рис. 1.* Рівень летальності та інвалідизації у різних групах після застосування внутрішньо артеріальної пролонгованої фармакоінфузії**

З’ясовано, що між підгрупами 1 та 2 виявлено достовірну різницю (p < 0,05): у 2-й підгрупі достовірно більше хворих вижило або поліпшили стан. При порівнянні 2-ої та 3-ої підгруп також спостерігалася достовірно більша кількість хворих, які мали позитивні результати лікування, та значно менша кількість пацієнтів, які померли або залишилися інвалідами (р < 0,05). Різниця між 3-ою та 4-ою і 4-ю та 5-ю підгрупами недостовірна. У 5-й підгрупі порівняно з 1-ою достовірно більше хворих вижили та покращили здоров’я й менше пацієнтів мали негативні наслідки захворювання (див. рис.1).

Аналогічна картина спостерігалася в групі III (із використанням лідокаїну), (див. рис. 1). При СПК < -35 всі хворі як і в інших групах померли або залишилися інвалідами (4 спостереження); при СПК -35... -16 з 8 осіб позитивні наслідки мав тільки 1 (12±11*%*) хворий з 95*%* ДІ (0 – +34), померло/інвалідизовано 7 (88±11*%*) пацієнтів, 95*%* ДІ (+66 – +100). СПК -15...0 мали 7 осіб, рівна кількість спостережень мала позитивні та негативні наслідки захворювання: по 3 (50±20*%*), 95*%* ДІ (+10 – +90) відповідно. При СПК 0...+15 з 8 хворих вижило/покращилося 5 (62±17*%*), 95*%* ДІ (+28 – +96), померло/інвалідизовано
3 (38±17*%*), 95*%* ДІ (+4 – +72); СПК > +15 було у 14 хворих з яких негативні наслідки мав тільки 1 (7±6*%*) пацієнт, 95*%* ДІ (0 – +9), при цьому позитивні результати спостерігалися у 13 (93±6*%*) осіб, 95*%* ДІ (+81– +100). χ2 Пірсона – 19,076, кількість ступенів свободи 4, р = 0,000.

При дослідженні достовірності з’ясувалося, що різниці між окремими підгрупами 1, 2 та 3 негативних наслідків було достовірно більше, ніж у
5-й підгрупі (р < 0,05). Достовірно більша виживаність спостерігалася в 4-й підгрупі порівняно з 1-ою та 2-ою. У 3-й підгрупі достовірно менше пацієнтів померло або залишилося інвалідами, ніж у 1-й підгрупі, але достовірно більше, ніж у 5-й. Різниця між підгрупами 1 та 2, 2 та 3, 4 та 5 – недостовірна (р > 0,05) (див. рис. 1).

У IV групі (із внутрішньоартеріальним введенням німотопу) ми спостерігали такі результати: усі хворі померли або були глибоко інвалідизовані при СПК < -35 (4 спостереження); при СПК -35...-16 з 11 хворих негативні результати мали
9 (82±12*%*) пацієнтів, 95*%* ДІ (+58 – +100), позитивні – 2 (18±12*%*) з 95*%* ДІ (0 – +42). СПК -15...0 – у 9 хворих, із них позитивні наслідки мали 2 (22±14*%*), 95*%* ДІ (0 – +50), негативні – 7 (78±14*%*), 95*%* ДІ (+50 – 100) пацієнтів. При СПК 0...+15 з 6 хворих співвідношення позитивних та негативних результатів було ідентичним – по
3 (50±20*%*) 95*%* ДІ (+10 – +90); СПК > +15 мали 10 осіб, усі хворі закінчили повний курс лікування зі значним покращенням або повним одужанням:
χ2 Пірсона – 20,800; кількість ступенів свободи = 4; р = 0,000.

При аналізі окремих підгруп з’ясувалося, що різниця є достовірною між підгрупами 1 та 3, 1 та 4, 1 та 5, 2 та 4, 2 та 5 і 3 та 5 (р < 0,005). У 1-й підгрупі достовірно більше хворих мали негативні наслідки захворювання, ніж у 3-й, 4-й та 5-й. Значна різниця у виживаності та летальності спостерігалася між 2-ою та 4-ою підгрупами. Відсутність достовірної різниці спостерігалася між підгрупами 1 та 2, 2 та 3, 3 та 4, 4 та 5 (р > 0,005). Наглядне накладання стандартної Y – погрішності сусідніх величин СПК у графічному зображенні демонструє наявність або відсутність цієї достовірної різниці міх окремими підгрупами (див. рис.1).

Після детального аналізу результатів лікування в кожній групі окремо ми провели порівняння результатів у всіх групах по кожному значенню СПК залежно від методу лікування, який ми використовували (препарат – плацебо, папаверин, лідокаїн або німотоп) за кількістю померлих або інвалідизованих хворих у відсотковому співвідношенні. Щодо загальних результатів лікування, то існує достовірна різниця між контрольною групою та досліджуваними за кількістю позитивних та негативних результатів: χ2 Пірсона – 13,862; кількість ступенів свободи – 12; р = 0,008. Ми також проаналізували різницю у результатах при застосуванні певного методу лікування за значенням СПК. Отримані дані наведені на рис. 1.

При СПК < -35 різниці між групами за кількістю померлих/глибоко інвалідизованих хворих немає (р > 0,05): незалежно від того, чи застосовували внутрішньоартеріальне введення вазоактивних препаратів чи ні, поліпшення результатів лікування не відбувалося. При СПК -35...-16 спостерігалася достовірна різниця між контрольною та досліджуваними групами, тобто використання пролонгованої або короткотривалої фармакоінфузії у хворих з важкістю стану, оціненим СПК -35...-15 дало достовірно більше позитивних результатів після лікування, особливо це стосується використання папаверину (група II) (р < 0,05). Отримані результати обґрунтовують необхідність застосування внутрішньоартеріального введення папаверину хворим із відповідним ступенем важкості стану.

Різниця між контрольною групою та III-ою і IV-ою, а також між групами
III та IV недостовірна (р > 0,05). Це означає, що використовувати лідокаїн та німотоп у хворих зі значенням СПК -35...-16 можна, однак впливати на АС як папаверин вони не будуть.

При значенні СПК -15...0 спостерігалося значне зменшення кількості негативних результатів лікування в усіх досліджуваних групах порівняно з контрольною (р < 0,05). Також є значна різниця між використання папаверину та німотопу: у групі II показник виживаність/поліпшення стану був вищим ніж у групі IV (р < 0,05). Достовірної різниці між застосуванням папаверину та лідокаїну не відмічено (р > 0,05).

При величині СПК 0...+15 ми виявили дуже велику різницю між контрольною та досліджуваними групами (р < 0,05). Також спостерігалося значне зниження рівня летальності та інвалідизації хворих при введенні папаверину порівняно з інфузією лідокаїну та німотопу (р < 0,05). Цей факт заслуговує на особливу увагу. Одже, за даної величини СПК показано насамперед використання папаверину для інтратекального введення. Достовірної різниці у результатах лікування між групами III та IV не було (р > 0,05).

При величині СПК > +15 кількість хворих, які померли або були інвалідизовані у досліджуваних групах була значно меншою (р < 0,05). Відсутня достовірна різниця між використанням лідокаїну та папаверину у пацієнтів із відповідною важкістю стану (р > 0,05).

Результати аналізу достовірності різниці у показниках між групами свідчать про те, що ознаки, які ми відібрали для опису стану хворого на початку захворювання та під час лікування, дають змогу з достатньою точністю прогнозувати результати лікування.

**Висновки**

У дисертації наведено теоретичне обґрунтування важливості проблеми судинного спазму після внутрішньочерепного крововиливу аневризматичної етіології, визначено прогностичні ознаки його розвитку та запропоновано нові підходи до лікування ішемічних наслідків розриву артеріальних аневризм головного мозку, а також доведено ефективність використання внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів для їх лікування шляхом прогнозування результатів на підставі клініко-статистичних методів проспективного аналізу рандомізованих груп хворих.

1. Вивчено особливості клінічного перебігу АА ГМ у разі порушення їхньої цілісності. Розрив мішкоподібних аневризм виявляється внутрішньочерепним крововиливом різного ступеня виразності, який у 36,5-70*%* випадків ускладнюється ангіоспазмом, а у 31,5*%* хворих може спричинити стійке ішемічне ураження та у 32,5*%* із них наступний набряк тканин мозку приводить к летальним наслідкам.
2. Розроблено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження важкості ішемічних наслідків крововиливу та вивчено інформативність окремих методів: шкал Hunt-Hess та WFNS, строків госпіталізації, супутньої патології, показників компенсаторної гіпертензії та гіпертермії, дислокації й/або оклюзії ГМ, югулярної оксиметрії, АКТ, ТКУЗДГ, ЦАГ. Було виявлено чотири типи СС: I тип – у 26 (16,3*%*), II – у 41 (25,6*%*), III –
у 42 (26,2*%*), IV – у 51 (31.9*%*) хворого; та три форми вторинної ішемії: компенсовану – у 61 (38,1*%*), субкомпенсовану – у 54 (33,8*%*), декомпенсовану –
у 45 (28,1*%*) пацієнтів.
3. Встановлено низку прогностичних ознак розвитку СС, які достовірно впливають на результати лікування. До несприятливих прогностичних ознак належать: ранні строки госпіталізації, важкість ВЧКВ за даними АКТ 3 бали, ТКУЗДГ – ЛШК більше 200 см/с, за даними ЦАГ III-IV тип СС, SjvO2 < 60*%*, формування субкомпенсованої та декомпенсованої вторинної ішемії, наявність важкої супутньої патології, оцінка за шкалою WFNS – 4-5 балів, дислокаційний і/або оклюзійний синдром, високі показники гіпертермії та гіпертензії.
4. Вивчено вплив внутрішньоартеріального суперселективного введення папаверину, лідокаїну, німотопу на вазоспазм. Доведено, що інтратекальна фармакоінфузія досліджуваних вазоактивних препаратів сприяє поліпшенню клінічного стану хворого та зменшенню ступеня ангіоспазму за даними клініко-інструментальних методів дослідження. У контрольній групі повний регрес СС спостерігався у 6 (15*%*) хворих, в II-й групі (папаверин) – у 20 (50*%*) (р < 0,05),
у III-й (лідокаїн) – 11 (27,5*%*), у IV-й (німотоп) – 10 (25*%*) пацієнтів.
5. Досліджено ефективність застосування різних вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн, німотоп) із урахуванням результатів клініко-статистичного прогнозування ускладнень. При проведенні порівняльної оцінки різних препаратів було встановлено, що папаверин (в першу чергу) та лідокаїн достовірно краще усувають спазм, ніж німотоп у хворих у важкому стані та стані середньої важкості (СПК від –35 до +15). У хворих у вкрай важкому стані (СПК < –35) використання внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів неефективно. При помірних ішемічних порушеннях (СПК > +15) достовірної різниці у використанні даних препаратів немає.
6. Розроблено тактику використання внутрішньоартеріальної суперселектив­ної пролонгованої фармакоінфузії в загальній схемі інтенсивної терапії у періоперацій­ний період у хворих із розривом АА, ангіоспазмом, ішемією та набряком мозку. Доведено, що короткотривала інтраопераційна та пролонгована післяопераційна фармакокорекція СС за допомогою перфузомату протягом 24–48 год значно поліпшує результати лікування хворих з СС, ішемією та набряком ГМ. Рівень виживаності хворих із збереженням працездатності у II-й групі становив 65*%*,
у групах III та IV – 55 та 42,5*%* відповідно. У контрольній групі, де ми не використовували вазоактивні препарати, цей показник дорівнював 32,5*%* (p < 0,05).

Впровадження розробленої методики внутрішньоартеріального суперселективного введення вазоактивних препаратів із використанням прогностичного алгоритму лікувальної тактики у хворих з ангіоспазмом, ішемією та набряком мозку після внутрішньочерепного крововиливу аневризматичної етіології дало змогу зменшити ризик негативних наслідків ангіоспазму та поліпшити результати ендоваскулярного лікування артеріальних аневризм у хворих різних груп.

**Практичні рекомендації**

1. Для прогнозування важкості перебігу постгеморагічного періоду аневризматичної хвороби ГМ та результатів лікування доцільним є використання низки параметрів та спеціалізованих шкал для оцінки важкості стану хворого: строки госпіталізації, супутня патологія, компенсаторна гіпертензія та гіпертермія, шкала Hunt-Hess, шкала WFNS, визначення типу СС за даними ЦАГ, значення ЛШК за даними ТКУЗДГ, ступінь формування вторинної ішемії. Бажано проводити югулярну оксиметрію.

2. Хворим, у яких діагностовано внутрішньочерепні аневризми (особливо в геморагічному періоді), необхідно якомога раніше виконувати ендоваскулярну оклюзію та проводити протиішемічну терапію для профілактики та лікування такого важкого ускладнення як ангіоспазм.

3. Для лікування ангіоспазму слід активно застосовувати внутрішньоартеріал­ьне введення вазоактивних препаратів, таких як папаверин, лідокаїн або німотоп.

**СПИСОК опублікованих праць за темою дисертації**

1. Мамонова М.Ю., Щеглов Д.В. Ишемические осложнения при эндоваскулярном хирургическом вмешательстве на артериальных аневризмах, их профилактика и лечение // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2003. – № 3. – С. 34–38. (*Здобувачем особисто проведено підбір та аналіз наукової літератури, визначено актуальність даної проблеми, написано основні розділи).*
2. Мамонова М.Ю. Терапия ишемических осложнений субарахноидального кровоизлияния неясной этимологии // Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2004. – № 4. – С. 43–48.
3. Мамонова М.Ю., Рыжова И.П., Щеглов Д.В. Cучасні тенденції в лікуванні ішемічних ускладнень субарахноїдального крововиливу аневризматичної етіології // Вестн. неотложной и восстановительной медицины. – 2005. – Т. 6, № 3. – С. 518–521. *(Здобувачем особисто проведено підбір та аналіз наукової літератури, визначено мету роботи, проведено відбір хворих, написано вступну частину та розділ «Матеріали та методи», проведено статистичну обробку отриманих результатів).*
4. Мамонова М.Ю., Щеглов Д.В., Рыжова И.П. Прогнозирование результатов лечения больных с ангиоспазмом при субарахноидальном кровоизлиянии, обусловленном артериальной аневризмой // Клін. хірургія. – 2006. – № 7. – С. 43–46. *(Здобувачем особисто визначено мету наукової роботи, проведено відбір та лікування хворих, виконано статистичну обробку отриманих результатів, самостійно написані розділи «Вступ», «Матеріали і методи», «Результати та їх обговорення», «Висновки»).*
5. Мамонова М.Ю., Глумчер Ф.С., Щеглов Д.В., Дубров С.А. Интенсивная терапия ангиоспазма и ишемии при разрыве аневризм головного мозга у пациентов разных возрастных групп // Матеріали наук.-практ. конф. з міжнародною участю «Досягнення сучасної анестезіології та інтенсивної терапії», присвяченої 30-річчю курсу анестезіології Вінницького національного медичного університету, (Вінниця, 25–26 травня 2006 р.). Біль, знеболювання і інтенсивна терапія. – 2006. – № 1, Додаток. – С. 194–196. *(Здобувачем особисто визначено мету наукової роботи, проведено відбір та лікування хворих, виконано статистичну обробку отриманих результатів).*
6. Мамонова М.Ю., Щеглов В.І. Профилактика и внутриартериальная интенсивная терапия ангиоспазма, ишемии и отека мезга при разрыве аневризм в периоперационный период // Матеріали III з’їзду нейрохірургів України (Крим, Алушта, 23–25 вересня 2003 р.). – К., 2003. – С. 160. (*Здобувачем особисто проведено відбір пацієнтів ретроспективної групи, зібрано клінічний матеріал у групі проспективного дослідження, визначено мету роботи, проведено статистичну обробку отриманих результатів. Особисто доповідала результати).*
7. Мамонова М.Ю. Особенности клинического течения и лечения ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии аневризматической этиологии в разных возрастных группах // V Укр. конф. молодих вчених, присвячена пам’яті академіка В.В. Фролькіса (Київ, 23 січня 2004 р.). – К., 2004. – С. 115–117*.*
8. Мамонова М.Ю. Особенности клиники и лечения ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии аневризматической этиологии у лиц среднего и пожилого возраста // Матеріали VI наук. конф. молодих вчених «Актуальні проблеми старіння», присвяченої пам’яті академіка В.В. Фролькіса. – К., 2005. –
С. 108–109.
9. Мамонова М.Ю., Щеглов Д.В., Загородний В.Н. Преимущества применения внутриартериального введения вазоактивных препаратов при лечении ангиоспазма после внутричерепного кровоизлияния аневризматической этиологии // Материалы юбилейной Всерос. научн.-практ. конф. «Поленовские чтения», (11-14 апреля 2006 г.). – СПб., 2006. – С. 138–139. *(Здобувачем особисто визначено мету наукової роботи, проведено відбір та лікування хворих, виконано статистичну обробку отриманих результатів. Особисто доповіла результати роботи на конференції).*
10. Мамонова М.Ю., Щеглов Д.В. Эффективность внутриартериальных фармакоинфузий при лечении сосудистого спазма после разрыва внутримозговых аневризм // Матеріали Першого національного конгресу «Інсульт та судинно-мозкові захворювання». – К., 2006. – С. 97–98. (*Здобувачем особисто проведено відбір пацієнтів ретроспективної групи, зібрано клінічний матеріал у групі проспективного дослідження, визначено мету роботи, проведено статистичну обробку отриманих результатів).*

**АНОТАЦІЯ**

**Мамонова М.Ю. Інтенсивна терапія ангіоспазму та набряку мозку при розриві інтракраніальних аневризм шляхом внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів**. – Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.30 – анестезіологія та інтенсивна терапія. –– Національна медична академія післядипломної освіти ім. П.Л. Шупика, Київ, 2007.

Під час виконання роботи визначено фактори ризику СС – строки госпіталізації, важкість стану за Хант-Хессом та WFNS, супутня патологія, гіпертензія та гіпертермія, формування вторинної ішемії. Розроблено тактику ВПФІ в загальній схемі ІТ у хворих з досліджуваною патологією. Вивчено позитивний вплив ВПФІ на вазоспазм за даними клінічних та інструментальних досліджень та ефективність окремих вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн, німотоп). Доведено, що папаверин та лідокаїн у хворих у важкому стані та стані середньої важкості краще усувають ангіоспазм, ніж німотоп, при помірних ішемічних порушеннях достовірної різниці немає, а у вкрай важкому стані ВПФІ - не ефективна. Доведено, що папаверин сприяє зменшенню летальності та інвалідизації і збільшенню позитивних наслідків лікування. Частота виживаності/поліпшення при використанні папаверину - 65*%*, лідокаїну – 55*%*, німотопу – 42,5*%*, у контрольній групі – 32,5*%*.

**Ключові слова:** ангіоспазм, вазоактивні препарати, внутрішньоартеріальна фармакоінфузія.

**АННОТАЦИЯ**

**Мамонова М.Ю. Интенсивная терапия ангиоспазма и отека мозга при разрыве интракраниальных аневризм путем внутриартериального введения вазоактивных препаратов.** – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.30 – анестезиология и интенсивная терапия. – Национальная медицинская академия последипломного образования им. П.Л.Шупика, Киев, 2007.

Во время выполнения диссертационной работы изучены|выучены| особенности клинического течения артериальных аневризм| головного мозга|кхм,хм| в случае нарушения их целостности|цельности|. Разрыв мешотчатых аневризм проявляется|проявляется| внутричерепными кровоизлияниями разной|различной| степени тяжести, которые|какая| в 36,5-70*%* случаев осложняются|усложняется| ангиоспазмом, у 31,5*%* больных вызывает стойкие ишемические нарушения, а у 32,5*%* из них приводит к отеку ГМ и смерти. Разработан комплекс клинико-лабораторных и инструментальных методов исследования тяжести ишемических нарушений после аневризматического кровоизлияния и изучена|выучен| информативность отдельных показателей: шкал Hunt-Hess и WFNS, сроков госпитализации, сопутствующей патологии, показателей компенсаторной гипертензии и гипертермии, дислокации и/или окклюзии ГМ|кхм,хм|, югулярной| оксиметрии, АКТ, ТКУЗДГ|, ЦАГ|. Были выявлены|выявлены,проявлены| четыре типа СС|: I тип – у 26 (16,3*%*), II – у 41 (25,6*%*), III –
у 42 (26,2*%*), IV – у 51 (31.9*%*) больных;|да| три формы вторичной ишемии: компенсированную – у 61 (38,1*%*), субкомпенсированную – у 54 (33,8*%*), декомпенсованную| – у 45 (28,1*%*) пациентов. Установлен ряд|вереница| прогностических признаков развития СС|, которые|какие| достоверно влияют на результаты лечения.
К|до| неблагоприятным прогностическим факторам относятся: ранние сроки госпитализации, тяжесть кровоизлияния| по данным АКТ - 3 балла|бал|, ТКУЗДГ| – линейная скорость кровотока| более|больше| 200 см/с, по данным ЦАГ| - III-IV тип СС, | SjvO2 < 60*%*, формирование субкомпенсированной и декомпенсированной| вторичной ишемии, наличие тяжелой|трудной| сопутствующей патологии, оценка по шкале WFNS – 4-5 баллов|балы|, дислокационный и/или окклюзионный синдром, высокие показатели гипертермии и гипертензии. Изучено|выучено| влияние внутриартериального суперселективного введения|ввода| папаверина|, лидокаина и нимотопа| на вазоспазм|. Доказано, что интратекальная| фармакоинфузия| исследуемых вазоактивных препаратов способствует|содействует| улучшению клинического состояния|стана| больного и уменьшению степени ангиоспазма по данным клинико-инструментальных методов исследования. В контрольной группе полный регресс СС| наблюдался у
6 (15*%*) больных, во II-й группе (папаверин|) – у 20 (50*%*) (р < 0,05),
в III-й (лидокаин) – у 11(27,5*%*), в IV-й (нимотоп|) – у 10 (25*%*) пациентов. Изучена эффективность применения разных|различных| вазоактивных препаратов (папаверин|, лидокаин, нимотоп|) с учетом результатов клинико-статистического прогнозирования осложнений|усложнений|. При проведении сравнительной оценки разных|различных| препаратов было установлено, что папаверин| (в первую очередь) и лидокаин достоверно лучше устраняют|отстраняют| спазм, чем нимотоп| у тяжелых больных и больных средней степени тяжести|трудном||стане| (СПК| от –35 до|да| +15). У больных в крайне|очень,вконец| тяжелом|трудном| состоянии|стане| (СПК| < –35) использование|употребления| внутриартериального введения|ввода| вазоактивных препаратов неэффективно. При умеренных ишемических нарушениях у|стана| больных (СПК| > +15) достоверной разницы|разности| в использовании|употреблении| данных препаратов нет. Разработана тактика применения|употребления| внутриартериальной суперселективной пролонгированной фармакоинфузии| в общей схеме интенсивной терапии в периоперационный| период у больных с разрывом АА|, ангиоспазмом, ишемией и отеком мозга. Доказано, что болюсная кратковременная | интраоперационная и пролонгированная послеоперационная фармакокоррекция| СС| с помощью|посредством| перфузомата| на протяжении 24–48 ч| значительно улучшает результаты лечения больных с СС|, ишемией и отеком ГМ|кхм,хм|. Уровень выживаемости больных с сохранением|сохранностью| трудоспособности в II-й группе составил 65*%*, в группах III и IV – 55 и 42,5*%* соответственно. В контрольной группе, где мы не использовали вазоактивные препараты, этот показатель был равен 32,5*%* (p < 0,05).

**Ключевые слова:** ангиоспазм, вазоактивные препараты, внутриартериальная фармакоинфузия.

**SUMMARY**

**Mamonova M.Y. Intensive care of angiospasm and brain swelling after intracranial aneurysm rupture by vasoactive medicine intra-arterial infusion.** –Manuscript.

The thesis is for degree of candidate of medical sciences in specialіty 14.01.30. – anesthesiology and intensive therapy. – National Medical Academy of Post-Graduate Education named after P.L.Shupic of Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2007.

In the course of implementation of the dissertation were indicated risk factors of angiospasm (AS) progress: hospitalization terms, status severity by Hunt- Hess, WFNS scale, concomitant disease present, compensatory hypertension and hyperthermia, degree of secondary ischemia compensation by clinic and additional examinations: cerebral angiography, CT scan, TC Doppler. The method of intraarterial prolongable pharmacological infusion (IPPI) was devised and included in general intensive care regimen for patients with ruptured aneurysms.

IPPI influence on AS was studied. It was argued, that IPPI decreases AS by clinical and additional examination data. The efficacy of different vasoactive medicines (papaverin, lidocain, nimotop) was analyzed. It was argued, that papaverin and lidocain significantly better decrease AS than nimotop at moderate and severe condition patients. In mild condition patients the [significant difference](file:///C%3A%5CDocuments%20and%20Settings%5Cq727539%5CLocal%20Settings%5CTemp%5CWord_0) between investigational medicines was absent. In critical condition patients the IPPI application was not effective. It was shown, that the papaverin using leads to significant reduction of the disability and to increase of favorable outcomes (recovery with earning capacity retention without substantial neurological deficit) – in 65*%*, lidocain using – in 55*%* of patients and nimotop – in 42.5*%*, on the other hand the same index in the control group was only 32.5*%*.

**Key words:** angiospasm, vasoactive medicines, intraarterial pharmacological infusion.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АА – артеріальна аневризма

АКТ – аксіальна комп'ютерна томографія

ВПФІ – внутрішньоартеріальна пролонгована фармакоінфузія

ВЧКВ – внутрішньочерепний крововилив

ГМ – головний мозок

ІТ – інтенсивна терапія

ЛШК – лінійна швидкість кровотоку

НПЦЕНРХ – Науково-практичний центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії

СС – судинний спазм

САК – субарахноїдальний крововилив

ТКУЗДГ – транскраніальна ультразвукова доплерографія

ЦАГ – церебральна ангіографія

WFNS – Світова федерація нейрохірургічних спільнот

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>