MEDICINE AND HEALTHCARE

DOI: https://doi.org/10.64076/ap261109.09

Viktoriia Kazantseva
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
ORCID iD: 0000-0002-0808-3520
Oleksandra Shulha
Dnipro State Medical University, Dnipro, Ukraine
ORCID iD: 0000-0002-5776-2351

THE RELATIONSHIP BETWEEN FUNCTIONAL OUTCOMES OF MICROSURGICAL INTERVENTIONS AND CLINICAL AND NEUROIMAGING FACTORS IN CASES OF RUPTURED CEREBRAL ANEURYSMS

Abstract. The study presents a retrospective analysis of outcomes following surgical clipping in 418 patients operated on during the acute phase of a ruptured cerebral aneurysm. The severity of subarachnoid hemorrhage (SAH) was assessed using the Hunt-Hess, WFNS, and Fisher scales; the level of consciousness was evaluated via the Glasgow Coma Scale (GCS); and the presence of vasospasm (determined by angiography and transcranial Doppler sonography) and the timing of the surgery were also analyzed. Outcomes were classified according to the Glasgow Outcome Scale (GOS). It was found that 77 patients (18.4%) experienced unfavorable outcomes (GOS scores 1–3). These outcomes were associated with the patient's level of consciousness (GCS score), the presence of neurological deficits, the severity of intraparenchymal hemorrhage, the presence of vasospasm on the day of surgery, and the timing of the intervention; the highest mortality rate was observed in cases where surgery was performed within the first 3 days. No association was found with age, gender, localization, or the shape of the cerebral aneurysm. It was determined that the outcome of clipping is influenced by the severity of the patient's condition upon admission, the presence of vasospasm, and the timing of the surgery. The Glasgow Coma Scale (GCS) score correlates strongly with the WFNS and Hunt-Hess scales, which simplifies the assessment of severity.
Keywords: cerebral aneurysms, microsurgical treatment, treatment outcomes.

Вікторія Казанцева
Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна
ORCID iD: 0000-0002-0808-3520
Олександра Шульга
Дніпровський державний медичний університет, Дніпро, Україна
ORCID iD: 0000-0002-5776-2351

ВЗАЄМОЗВ'ЯЗОК ФУНКЦІОНАЛЬНОГО РЕЗУЛЬТАТУ МІКРОХІРУРГІЧНИХ ВТРУЧАНЬ ВІД КЛІНІЧНИХ ТА НЕЙРОВІЗУАЛІЗАЦІЙНИХ ЧИННИКІВ ПРИ РОЗРИВІ ЦЕРЕБРАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ

Анотація. У науково-практичній роботі на основі ретроспективного аналізу оцінено результати кліпування у 418 пацієнтів, оперованих у гострому періоді розриву церебральних аневризм. Оцінювали тяжкість САК за Hunt-Hess, WFNS і Fisher, рівень свідомості за ШКГ, ангіоспазм (за ангіографією та ТКДГ) і термін операції. Наслідки визначали за ШНГ. Встановлено, що несприятливі наслідки (ШНГ 1–3) мали 77 (18,4%) пацієнтів. Вони залежали від рівня свідомості за ШКГ, неврологічного дефіциту, тяжкості паренхіматозного крововиливу, ангіоспазму на день операції та терміну втручання; найвища летальність була при операціях у перші 3 доби. Зв'язку з віком, статтю, локалізацією та формою ЦА не виявлено. Визначено, що результат кліпування визначається тяжкістю стану при госпіталізації, ангіоспазмом і терміном операції. ШКГ тісно корелює з WFNS та Hunt-Hess, що спрощує оцінку тяжкості.
Ключові слова: церебральні аневризми, мікрохірургічне лікування, наслідки лікування.

Вступ

Церебральні аневризми (ЦА) виявляють у середньому у 3,2% (1,9–5,2%) дорослого населення світу. Розрив ЦА трапляється у 6 із 100 000 осіб у розвинутих країнах і спричиняє 5–7% інсультів щорічно з високою захворюваністю та смертністю [1, 2]. Для прогнозування наслідків аневризматичного САК класично використовують клініко-неврологічний стан та обсяг крововиливу за даними нейровізуалізації [1, 3]; переважно саме ці чинники визначають тактику ведення хворих [1, 4].

Предметом дискусій залишаються не лише метод виключення ЦА, а й терміни втручання. Прихильники ранньої або ультраранньої хірургії (зазвичай протягом 48–72 год, рідше – 24 год після розриву) оперують незалежно від вираженості наявних факторів [5], проте це підвищує ризик ускладнень, пов'язаних із набряком мозку та інтраопераційним розривом [6], а також ішемії мозку, основним механізмом якої вважають ангіоспазм [7, 8]. Традиційний відстрочений підхід – операція після регресу несприятливих чинних факторів, переважно на 10–14 добу, – супроводжується загрозою повторної кровотечі з високою летальністю [9]. Тому вибір тактики має бути індивідуальним [4].

Мета: мінімізація функціональних ускладнень мікрохірургічного втручання з приводу розриву церебральних аневризм (ЦА) за рахунок встановлених об'єктивних клінічних та нейровізуалізаційних факторів ризику.

Матеріали і методи. Оцінено мікрохірургічне лікування (МЛ) 418 пацієнтів віком 18–76 років (209 жінок і 209 чоловіків), оперованих у гострому періоді розриву ЦА, верифікованого методами нейровізуалізації, у центрі судинної нейрохірургії.

Оцінювали вік, стать, тяжкість САК за Hunt-Hess, WFNS і Fisher (СКТ), рівень свідомості за ШКГ, ЦАС за даними ангіографії та його вираженість за ТКДГ на день госпіталізації й операції. Наслідки МЛ оцінювали за ШНГ: бали 4–5 вважали сприятливими, 1–3 – несприятливими.

Статистичну обробку виконано в Kingsoft Office (WPS Office), Python v3.9.5 та JupyterLab. Незалежні групи порівнювали за критерієм Стьюдента (нормальний

розподіл) або Манна–Уітні; якісні ознаки – за χ^2 Пірсона (в т.ч. з поправкою Йейтса) або точним критерієм Фішера. Зв'язки між ознаками оцінювали кореляцією Спірмена (r_s) з поправкою Холма на множинні порівняння. Відмінності вважали значущими при $p<0,05$.

Результати та їх обговорення

За ШНГ сприятливі наслідки (помірна функціональна неспроможність або добре відновлення) відмічено у 341 (81,6%) хворого, несприятливі – у 77 (18,4%), зокрема летальність становила 9,8% (41 хворий) (табл. 1), $p<0,001$.

Таблиця 1. Розподіл пацієнтів за результатами МЛ згідно ШНГ.

Шкала наслідків Глазго	**Кількість хворих, n (%), n=418**
1. Смерть	41 (9,8)
2. Стійкий вегетативний стан	6 (1,4)
3. Тяжка функціональна неспроможність	30 (7,2)
4. Помірна функціональна неспроможність	69 (16,5)
5. Добре відновлення	272 (65,1)

Вік хворих коливався від 18 до 76 років (медіана 51 рік); достовірного зв'язку наслідків із віком та статтю не виявлено (серед хворих з несприятливими наслідками чоловіків було 43, або 55,8%; $p=0,813$).

При госпіталізації середній бал за ШКГ становив 14,04±1,53 (95% ДІ 13,89–14,19), перед МЛ – 14,34±1,36 (95% ДІ 14,21–14,48). У хворих з несприятливими наслідками рівень свідомості був на 1–2 бали нижчим (медіана 13,5 [12,0; 15,0]), $p<0,001$. Виявлено прямий зв'язок середньої сили між ШКГ і ШНГ: $r_s=0,39$ (95% ДІ 0,30–0,47) при госпіталізації та $r_s=0,5$ (95% ДІ 0,42–0,51) на добу МЛ, $p=0,001$. Отже, кращий стан свідомості в гострому періоді розриву ЦА асоціюється зі сприятливішим результатом МЛ.

Таблиця 2. Частота несприятливих наслідків МЛ (ШНГ 1–3) залежно від тяжкості САК, n=418.

Hunt-Hess			**WFNS**			**Fisher**		
Ступінь	**n**	**ШНГ 1–3, n (%)**	**Ступінь**	**n**	**ШНГ 1–3, n (%)**	**Ступінь**	**n**	**ШНГ 1–3, n (%)**
1	57	5 (8,8)	I	247	29 (11,7)	1	48	6 (12,5)
2	223	28 (12,6)	II	80	14 (17,5)	2	86	2 (2,3)
3	109	26 (23,9)	III	40	8 (20,0)	3	90	19 (21,1)
4	22	12 (54,5)	IV	49	24 (49,0)	4	194	50 (25,8)
5	7	6 (85,7)	V	2	2 (100)			

Тяжкість САК за Hunt-Hess, WFNS та Fisher достовірно впливала на наслідки МЛ (табл. 2). За Hunt-Hess 1–3 ступеня несприятливі результати мали 15,2% хворих (це пояснювалося розвитком ЦАС та відстроченої церебральної

ішемії (ЦІ) навіть після кліпування), за 4–5 ступеня – 62,1% (p<0,001). За WFNS несприятливі наслідки відмічено у 13,8% хворих I–III класу та у 50,9% – IV–V класу; зростання тяжкості за WFNS і неврологічний дефіцит, що зберігався або розвинувся на добу МЛ, достовірно погіршували результати кліпування (p<0,001).

За даними ангіографії, виконаної при госпіталізації, виявлено достовірну різницю наслідків залежно від ЦАС (p=0,036): несприятливі результати відмічено у 11 (10,8%) хворих із регіонарним, 15 (21,2%) – з розповсюдженим та 10 (29,4%) – з дифузним ЦАС; летальність становила відповідно 6,9%, 7% і 17,6%. Водночас у 41 (19,3%) із 212 хворих без ангіографічних ознак ЦАС результат також був несприятливим. Ймовірно, у 21 (51,2%) з них ангіографію виконано до розвитку ЦАС, який виник після МЛ і проявився погіршенням стану на тлі відстроченої ЦІ.

Більш показовими були результати ТКДГ перед кліпуванням: несприятливі наслідки розвинулися у 49 (63,6%) із 77 хворих з виявленим ЦАС, найчастіше – при помірному ЦАС (44,4%); в єдиному спостереженні з критичним ЦАС був тяжкий функціональний дефіцит. Несприятливі наслідки спостерігалися і без ознак ЦАС (26,6%), що, ймовірно, зумовлено іншими причинами (p<0,001).

Вкрай важливим був термін операції (медіана 12,0 [7,0; 17,0] доби). Найбільша летальність (22,4%) відмічена серед оперованих на 1–3 добу; зі збільшенням терміну після розриву ЦА результати за ШНГ достовірно покращувалися (p=0,008).

Кліпування з видаленням внутрішньомозкової гематоми (ВМГ) виконано у 29 (6,9%) хворих; результати були достовірно гіршими, а розрив ЦА блістерної форми частіше супроводжувався формуванням ВМГ (p<0,001). Через наростання ЦІ та дислокаційну симптоматику декомпресійну трепанацію проведено у 15 (3,6%) хворих; несприятливі наслідки розвинулися у 13 з них (p=0,001): втручання зберегло життя, але лише незначно покращило функціональний стан. Інтраопераційний розрив виник у 23 (5,5%) хворих, частіше при гігантських ЦА (p=0,061), проте з наслідками за ШНГ не корелював (p=0,364). Відстрочена ЦІ на тлі ЦАС розвинулася у 62 (14,8%) хворих і достовірно погіршувала результат та зберігала неврологічний дефіцит (p<0,001). Повторний крововилив виявлено у 39 (9,3%) хворих; він погіршував результат за ШНГ (p=0,003), але мав слабку кореляцію з летальністю (r_s=0,14; 95% ДІ 0,03–0,25) – від нього померли 9 хворих.

Загальна летальність становила 9,8% (41). Серед оперованих у перші 3 доби вона переважно зумовлена тяжкістю САК та ВМГ із дислокаційною симптоматикою, на 4–14 добу – ЦІ на тлі наростаючого ЦАС; відстрочена ЦІ достовірно корелювала з летальними наслідками (p=0,001).

Обговорення

Достовірно встановлено, що чинниками несприятливих наслідків МЛ у 18,4% (77) хворих були порушення свідомості за ШКГ, вираженість неврологічного

дефіциту та тяжкість паренхіматозного крововиливу; це узгоджується з даними більшості авторів [1, 4, 10]. На відміну від деяких авторів [5, 11], ми виявили негативний вплив проявів ЦАС на день операції як за ангіографією, так і за ТКДГ. Термін операції після розриву ЦА має надзвичайне значення: найбільшу летальність і найбільше важких наслідків мали операції на першу добу, найкращі результати – на 10–14 добу. Більшість авторів відстоює якомога ранішу операцію для запобігання повторній кровотечі [11, 12]; однак наші дані свідчать, що її ризик дещо завищений: не кожен повторний крововилив має невиправні наслідки, а смертність від нього (9 випадків) значно менша, ніж після ранніх операцій. Зв'язку наслідків із віком, статтю, локалізацією, формою та стороною розриву ЦА не виявлено, а сильний зворотний зв'язок ШКГ із WFNS та Hunt-Hess дозволяє спростити діагностичні заходи.

Висновки

1. Ефективність МЛ при розриві ЦА залежить від рівня свідомості за ШКГ, неврологічних порушень, тяжкості паренхіматозного крововиливу, проявів ЦАС на день операції за ТКДГ та терміну операції після розриву ЦА.

2. Збільшення терміну МЛ після розриву ЦА достовірно покращувало результати за ШНГ ($p=0,008$).

3. Відстрочена ЦІ статистично значуще погіршувала результат МЛ у гострому періоді розриву ЦА ($p<0,001$).

4. Зростання тяжкості аневризматичного САК за Hunt-Hess, WFNS і Fisher, зниження рівня свідомості за ШКГ, формування ВМГ, розвиток неврологічного дефіциту та психомоторне збудження погіршували результати МЛ ($p<0,001$).

СПИСОК ДЖЕРЕЛ

1. Hoh B. L., et al. 2023 Guideline for the management of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2023. Vol. 54. DOI: https://doi.org/10.1161/STR.0000000000000436

2. Maher M., Schweizer T. A., Macdonald R. L. Subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2020. Vol. 51. P. 1326–1332. DOI: https://doi.org/10.1161/STROKEAHA.119.025997

3. Fisher C. M., Kistler J. P., Davis J. M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomographic scanning. *Neurosurgery*. 1980. Vol. 6, No. 1. P. 1–9.

4. Zhou Z., Liu Z., Yang H., et al. A nomogram for predicting the risk of poor prognosis in patients with poor-grade aneurysmal subarachnoid hemorrhage following microsurgical clipping. *Frontiers in Neurology*. 2023. Vol. 14. Article 1146106. DOI: https://doi.org/10.3389/fneur.2023.1146106

5. D'Andrea G., Picotti V., Familiari P., et al. Impact of early surgery of ruptured cerebral aneurysms on vasospasm and hydrocephalus after SAH: our preliminary results. *Clinical Neurology and Neurosurgery*. 2020. Vol. 192. Article 105714. DOI: https://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.105714

6. Bindu A. V., Orlov M. Yu., Litvak S. O., et al. Risk factors and clinical and neurological consequences of intraoperative rupture of brain aneurysms in microsurgical operations. *Romanian Neurosurgery*. 2020. Vol. 34, No. 1. P. 66–76. DOI: https://doi.org/10.33962/roneuro-2020-009

7. Dodd W. S., Laurent D., Dumont A. S., et al. Pathophysiology of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a review. *Journal of the American Heart Association*. 2021. Vol. 10. Article e021845. DOI: https://doi.org/10.1161/JAHA.121.021845

8. Kumar G., Shahripour R., Harrigan M. Vasospasm on transcranial Doppler is predictive of delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurosurgery*. 2016. Vol. 124, No. 5. P. 1257–1264. DOI: https://doi.org/10.3171/2015.4.JNS15428

9. Zhang J., Lo Y.-L., Li M.-C., et al. Risk of re-rupture, vasospasm, or re-stroke after clipping or coiling of ruptured intracranial aneurysms: long-term follow-up with a propensity score-matched, population-based cohort study. *Journal of Personalized Medicine*. 2021. Vol. 11, No. 11. Article 1209. DOI: https://doi.org/10.3390/jpm11111209

10. Дзяк Л. А., Зорін М. О., Казанцева В. А. Значення ангіоспазму серед основних негативних прогностичних факторів мікрохірургічного лікування крововиливів церебральних артеріальних аневризм. *The Journal of Neuroscience of B. M. Mankovskyi*. 2020. Т. 10, № 1–2. С. 24–29.

11. Oudshoorn S. C., Rinkel G. J., Molyneux A. J., et al. Aneurysm treatment <24 versus 24–72 h after subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2014. Vol. 21. P. 4–13. DOI: https://doi.org/10.1007/s12028-014-9969-8

12. Hostettler I. C., Lange N., Schwendinger N., et al. Duration between aneurysm rupture and treatment and its association with outcome in aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Scientific Reports*. 2023. Vol. 13. Article 1527. DOI: https://doi.org/10.1038/s41598-022-27177-9