

А.М. Цейтлин, А.Ю. Лубнин

МЕТОДОЛОГИЧЕСКИЕ ПОДХОДЫ К ОЦЕНКЕ ЭФФЕКТИВНОСТИ ЛЕЧЕНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНЫХ АНЕВРИЗМ

*Отделение анестезиологии и реанимации ФГБУ НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко
РАМН, 125047, Москва, Россия*

В настоящее время сосудистая нейрохирургия вступила в фазу, когда сравниваются различные методы лечения внутричерепных аневризм. Постепенно накапливаются данные в пользу нейропротективного эффекта различных препаратов и методик, полученные в ходе клинических исследований, в том числе рандомизированных. Примером могут быть ростовые факторы гемопоза, которые применяются в нейрохирургии прежде всего при вмешательствах по поводу внутричерепных аневризм. Для того чтобы какой-либо ростовой фактор (или другой препарат или методика) вошел в клиническую практику, необходимо провести исследование, доказывающее его эффективность. Во всех исследованиях такого рода ключевую роль играет точная и полная характеристика исходов лечения. Помимо самих исходов, необходимо точно охарактеризовать сроки, когда эти исходы следует оценивать, а также распределить больных по исходной тяжести состояния. Статья представляет собой сжатый обзор проблемы сравнительной оценки эффективности методов лечения внутричерепных аневризм.

Ключевые слова: оценка эффективности лечения внутричерепных аневризм, шкала Hunt—Hess, шкала WFNS, шкала Рэнкина

METHODOLOGICAL APPROACHES FOR ASSESSMENT OF INTRACRANIAL ANEURISMS TREATMENT EFFICIENCY

Tseitlin A.M., Lubnin A.Yu.

*Department of Anaesthesiology and Intensive Care, Burdenko National Research Centre for Neurosurgery, Moscow, Russia
Recently vascular neurosurgery is on stage of comparing of different techniques for intracranial aneurisms treatment. Clinical and randomized studies provide with data that different drugs and techniques have neuroprotective effect, for example haemogenesis growth factors. To introduce any growth factors in practice the research proving the effectiveness of the drug must be carried out. Accurate and complete characteristics of treatment outcomes play the main role in all studies. Terms of outcomes assessment must be characterized and patients must be distributed in order of their condition. The article briefly reviews the problem of comparative assessment of different techniques for intracranial aneurisms treatment.*

Ключевые слова: оценка эффективности лечения внутричерепных аневризм, шкала Hunt—Hess, шкала WFNS, шкала Рэнкина

Введение. В отличие от прошлого в настоящее время сосудистая нейрохирургия вступила в фазу, когда можно не только описать, но и сравнить разные методы лечения внутричерепных аневризм. Так, в 2002 и 2005 гг. в журнале "Lancet" были опубликованы результаты исследования International Subarachnoid Aneurysm trial — ISAT [34, 35], где клипирование внутричерепных аневризм сравнивалось с эндоваскулярной установкой спирали в их полость. В исследовании IHAST изучалась эффективность гипотермии (по сравнению с нормотермией) при операциях клипирования внутричерепных аневризм [45]. Результаты исследований ISAT и IHAST получили неоднозначную оценку, в связи с чем запланированы другие аналогичные исследования, дизайн которых будет сформулирован с учетом выявленных недостатков. Кроме того, постепенно накапливаются данные в пользу нейропротективного эффекта различных препаратов и методик, полученных в ходе клинических исследований, в том числе рандомизированных. Примером могут быть ростовые факторы гемопоза, которые в скором времени могут быть применены в нейрохирургии [5, 18] прежде всего при вмешательствах по поводу внутричерепных

аневризм. Для того чтобы какой-либо ростовой фактор (или другой препарат или методика) вошел в клиническую практику, необходимо провести исследование, доказывающее его эффективность. Во всех исследованиях такого рода ключевую роль играет точная и полная характеристика исходов лечения [40]. Помимо самих исходов, необходимо охарактеризовать сроки, когда эти исходы следует оценивать, а также распределить больных по тяжести состояния. В последнее время появились серьезные методологические работы, с помощью статистических методов определяющие как именно следует оценивать эффективность лечения внутричерепных аневризм [28]. Настоящая статья представляет собой сжатый обзор проблемы оценки эффективности различных методов лечения внутричерепных аневризм.

Оценка эффективности: сроки

Экспериментальные работы показали, что ишемическое повреждение головного мозга прогрессирует медленнее, чем это считали раньше [12]. Нейроны, расположенные на границе между зоной ишемии и нормальной мозговой тканью, после эпизода ишемии могут сохранять жизнеспособность в течение многих часов и даже дней [11]. По данным магнитно-резонансной томографии (МРТ) при ишемическом инсульте прогрессирование повреждения мозга может быть отсроченным, развиваясь спустя определенное время [4]. Казалось бы,

Информация для контакта.

Лубнин Андрей Юрьевич (Lubnin Andrej Yur'evich) — докт. мед. наук, проф.
E-mail: lubnin@nsi.ru

что такое прогрессирование повреждения мозга должно со временем привести к усугублению неврологической симптоматики при ишемическом инсульте, однако на практике этого не происходит: напротив, неврологическая картина начинает улучшаться уже через неделю после инсульта [27]. На первый взгляд, такое постепенное клиническое улучшение противоречит концепции отсроченного ишемического повреждения, обусловленного воспалением и апоптозом [12]. Такое противоречие можно легко объяснить: в ранние сроки после эпизода ишемии неврологический дефицит обусловлен повреждением зон ядра и пенумбры [4]. По мере развития коллатерального кровообращения неврологический дефицит, соответствующий зоне пенумбры, регрессирует [15]. Структурное повреждение зоны ядра, т. е. участка инфаркта мозга, со временем уплотняется, в него могут быть вовлечены участки ишемической пенумбры. Таким образом, симптоматика регрессирует, хотя зона инфаркта увеличивается. Спустя несколько недель после эпизода ишемии неврологический дефицит отражает размер и локализацию инфаркта мозга более точно. Происходящее в последующие месяцы улучшение неврологической функции может быть объяснено пластичностью и реорганизацией нейронов [12].

Очень показательна работа H.S. Jorgensen и соавт. [27], выполненная у 1197 больных с острым ишемическим инсультом. Каждую неделю после инсульта и до окончания периода реабилитации пациентам проводили неврологическое исследование (в соответствии со скандинавской неврологической шкалой инсульта) и оценку функциональной активности в повседневной жизни в соответствии с индексом Бартеля. Исследования проводили также и через 6 мес после инсульта. У 95% больных максимальное функциональное улучшение наступило через 12,5 нед от начала инсульта. Кроме того, определяли зависимость функционального восстановления от исходного неврологического состояния. Срок, по истечении которого произошло функциональное восстановление, в значительной степени зависел от исходной тяжести инсульта: он составил 8,5 нед при легком инсульте, 13 нед при инсульте средней тяжести, 17 нед при тяжелом и 20 нед при очень тяжелом инсульте. После этого времени значимого дальнейшего функционального улучшения уже не наступало. Однако достоверный прогноз функционального исхода можно сделать значительно раньше: у 80% больных функциональное восстановление достигало максимума через 3 нед после легкого инсульта, через 7 нед — после инсульта средней тяжести, через 11,5 нед — после тяжелого и очень тяжелого инсульта. Авторы делают вывод, что достоверный прогноз функционального восстановления у больных с инсультом может быть получен через 12 нед от начала инсульта. Даже у больных с тяжелым и очень тяжелым ишемическим инсультом дальнейшего неврологического и функционального улучшения нельзя ожидать через 5 мес после инсульта [27].

Из приведенных выше и других аналогичных работ понятно, что ишемическое повреждение мозга является динамичным процессом, поэтому его исходы и, разумеется, влияние любого лечения на такие исходы необходимо оценивать спустя месяцы.

Повреждение мозга после операций клипирования внутричерепных аневризм развивается в соответствии с теми же механизмами, что и любое другое ишемическое поражение. Поэтому в ходе исследования IHAST неврологические и нейропсихологические исходы оценивали спустя 3 мес после операции [3, 45]. В предшествующем ему пилотном исследовании [20] исходы также оценивали через 3 и 6 мес после операции.

У части больных в исследовании IHAST с благоприятным исходом (оценка 1 и 2 балла по шкале исходов Глазго через 3 мес после операции) динамически оценивали восстановление когнитивных функций [43]. Оказалось, что у этого контингента больных через 3 мес после операции когнитивные нарушения выявлялись в 36% случаев, через 9 мес — в 26% и через 15 мес — в 23%. Согласно этим данным, оценку когнитивных функций даже у самых благополучных больных следует проводить не ранее чем через 9 мес после вмешательства.

В 2004 г. была опубликована работа сотрудников НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко РАМН [1], посвященная кагамнезу больных, оперированных в острой стадии разрыва артериальных аневризм. Согласно полученным данным, исходы в отдаленные сроки после субарахноидального кровоизлияния (САК) и операции отличаются от исходов в ближайшие сроки после начала болезни, причем эти различия касаются всех видов исхода. Восстановление церебральных функций продолжается в течение длительного времени. По прошествии реабилитационного периода у 55% больных неврологические нарушения отсутствуют или являются незначительными. Количество больных с выраженными неврологическими нарушениями сократилось более чем в 3 раза по сравнению с оценкой на момент выписки и составило 9,7%. Смерть больных, обусловленная основным заболеванием, у 7 из 168 больных наступила в отдаленные сроки после операции (как правило, в течение 6 мес). По мнению авторов, в связи с этим окончательная оценка исхода заболевания должна проводиться в сроки не ранее полугода после операции [1].

В исследовании ISAT оценку эффективности лечения внутричерепных аневризм проводили через 2 и 12 мес после вмешательства [34, 35]. Первое обследование носило исключительно референтный характер и представляло собой точку отсчета исходов; данные через 2 и 12 мес значительно различались. Ряд исходов в исследовании ISAT (судорожный синдром, повторное кровоизлияние из аневризмы, летальность) предполагается оценивать ежегодно на протяжении 5—7 лет после вмешательства [34].

В методологической работе D.H. Kim и соавт. [28] исходы лечения внутричерепных аневризм оценивали через 3—12 мес после вмешательства (в среднем через 4,7 мес).

В отечественном исследовании эффективности гипотермии при операциях клипирования внутричерепных аневризм в остром периоде САК [2] исходы оценивали при выписке пациентов из стационара. Было продемонстрировано преимущество гипотермии перед нормотермией, выражающееся в более высокой частоте благоприятных исходов по шкале исходов Глазго: в группе больных, которым проводили гипотермию, исходы 1-го класса были у 67% больных, 2-го — у 18%; в группе больных, у которых операция выполнялась в условиях нормотермии, частота таких исходов составляла 53 и 7% соответственно. Результаты этой интересной работы, свидетельствующие на первый взгляд в пользу защитного действия гипотермии при операциях клипирования внутричерепных аневризм, не могут быть признаны состоятельными в свете современной точки зрения на временные параметры развития ишемического повреждения. Найденные различия могли оказаться нивелированными спустя несколько недель после проведенного исследования в результате вышеописанных патогенетических процессов [2].

Исходя из приведенных выше данных, совершенно очевидно, что оценку метода лечения внутричерепных аневризм ни в коем случае нельзя проводить в момент вы-

Таблица 1

Оценка состояния больного по шкале Hunt—Hess

Оценка	Клиническая картина
0	Неразорвавшаяся аневризма
1	Симптомов нет, за исключением незначительной головной боли или ригидности затылочных мышц
2	Головная боль или ригидность затылочных мышц средней или высокой интенсивности. Очаговой неврологической симптоматики нет, за исключением парезов черепных нервов
3	Сонливость, спутанность сознания, умеренный очаговый неврологический дефицит
4	Сопор, умеренно выраженный или выраженный гемипарез. Возможны ранняя дещеребрационная ригидность и вегетативные расстройства
5	Глубокая кома, дещеребрационная ригидность, общее крайне тяжелое состояние

писки больного или перевода его в другую клинику; представляется, что это разумно делать через 6—12 мес.

Оценка эффективности: отбор больных и их распределение по тяжести состояния

Тяжесть состояния. Больных с САК вследствие разрыва аневризмы по тяжести состояния принято распределять по шкале, разработанной W.E. Hunt и R.M. Hess [21, 37], или шкале WFNS (World federation of Neurosurgeons — Всемирной федерации нейрохирургов [13]). Они представлены в табл. 1 и 2. Считается, что шкала WFNS более воспроизводима, чем шкала Hunt—Hess (H-H): если одного и того же больного осматривают несколько специалистов, то различий в оценке будет меньше при использовании шкалы WFNS; эту точку зрения разделяют не все специалисты. Позже шкалу H-H модифицировали, добавив ступень 0 (неразорвавшаяся аневризма). Современное исследование D.H. Kim [28], определяющее значимость различных критериев исхода у больных с внутримозговыми аневризмами, использует для характеристики больных шкалу H-H со значениями от 0 до 5.

Исследователи в IHAST не включали в исследование больных с исходной выраженной неврологической симптоматикой (IV—V по шкале WFNS); по их мнению, у таких больных вне зависимости от вида лечения был бы очень высок риск осложнений и смерти, что не дало бы возможности оценить эффективность гипотермии. Больные с оценкой III по шкале WFNS составили только 5%. Более того, дополнительным требованием была оценка больного 0 (нет неврологических нарушений) или I (незначительные неврологические нарушения) по модифицированной шкале Рэнкина. Это означает, что у всех пациентов в IHAST перед операцией не было серьезных нарушений сознания и двигательных функций [45].

В исследовании ISAT у 88% больных тяжесть состояния составляла I—II по шкале WFNS [34].

Исследователи IHAST поставили вопрос, какое влияние оказывают эффекты самого САК на исходы лечения аневризм. У больных с оценкой I по шкале WFNS (наилучшее состояние) благоприятный исход (1 балл по шкале исходов Глазго) был у 71,7%, тяжелый нейропсихологический дефицит — у 15,6%, летальность составила 3,8%. Если оценка по WFNS была II—III, то соответствующие значения были 50, 20,5 и 10,6%. Столь выраженная и статистически значимая разница свидетельствует в пользу

Таблица 2

Оценка состояния больного по шкале WFNS

Оценка по шкале WFNS	Оценка по шкале комы Глазго	Двигательные нарушения
I	15	Нет
II	14—13	Нет
III	14—13	Есть
IV	12—7	Есть или нет
V	6—3	Есть или нет

точки зрения, согласно которой тяжесть САК значительно влияет на исходы независимо от метода лечения в интраоперационном периоде [45].

Таким образом, на данный момент в исследованиях, сравнивающие разные методы лечения внутримозговых аневризм, не включались пациенты с исходно тяжелыми нарушениями сознания или двигательных функций, поскольку у них высокий риск осложнений и летального исхода не позволил бы корректно оценить результаты лечения.

Критерии включения и исключения. Критерием включения в исследования IHAST и ISAT было случившееся не далее как 14 сут (IHAST) или 28 сут (ISAT) до вмешательства САК, верифицированное при КТ или поясничной пункции. Источником САК должна была быть внутримозговая аневризма, что доказывалось с помощью стандартной или КТ-ангиографии [34, 45].

Чтобы больной был включен в исследование в ISAT, ангиографическая анатомия аневризмы должна была позволить с одинаковой возможностью как клипировать ее, так и выключить с помощью установки спиралей. Если один из методов был технически невозможен, пациента в исследование не включали. Кроме того, клиническое состояние больного должно было позволить ему перенести вмешательство. В результате этих и некоторых других ограничений для участия в исследовании из 9559 больных было отобрано 2143, т. е. только 22,4% [34, 35].

В исследование IHAST [45] не включали больных моложе 18 лет, беременных, пациентов с сопутствующими заболеваниями, которые могли обостряться при воздействии низких температур (например, синдром Рейно), с избытком массы тела (их трудно охладить), а также интубированных до операции (из-за тяжести состояния).

Соблюдение протокола лечения и квалификация специалистов, осуществляющих это лечение. Методы лечения могут быть достаточно сложными, поэтому их следует применять в рамках определенных протоколов, что требует особого обсуждения. Так, несколько исследований продемонстрировали неэффективность гипотермии в отношении улучшения исхода после тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Согласно работе G.L. Clifton [8], одного из главных исследователей в этой области, отсутствие эффективности гипотермии могло быть обусловлено недостаточно четким соблюдением сложного протокола гипотермии в условиях многоцентрового исследования. Так, исследованию применения гипотермии при ЧМТ у детей (Hyp-Hit Trial), предшествовала предварительная фаза, в ходе которой во всех 18 центрах-участниках проверялось, насколько реальное проведение гипотермии (ее индукции и поддержания, а также согревания) соответствует разработанному протоколу [22]. Это подчеркивает, что гипотермия является сложным терапевтическим воздействием и для достижения своего эффекта должна применяться строго в соот-

Таблица 3

Шкала исходов Глазго*

1	Неврологический дефицит отсутствует или минимален
2	Неврологические нарушения средней тяжести: больной обслуживает себя сам, независим в повседневной жизни, но может иметь неврологический дефицит (афазию, парез, атаксию, нарушения памяти и интеллекта, изменения личности)
3	Тяжелые неврологические нарушения: больной не в состоянии обслуживать себя сам вследствие психических или физических расстройств
4	Вегетативное состояние
5	Смерть

* В оригинальной версии баллы оценки располагались в обратном порядке (1 — смерть), но сейчас больше распространен представленный модифицированный вариант.

ветствии с разработанными протоколами. Дальнейшим многоцентровым исследованиям гипотермии как средства защиты мозга обязательно должна предшествовать эта предварительная фаза.

В протоколе исследования ISAT в разделе, посвященном требованиям к центрам-участникам, подчеркивалась необходимость серьезного опыта работы с нейрососудистыми больными: каждый центр должен обслуживать популяцию не менее 1,5 млн больных, в нем регулярно должны проходить операции клипирования или эндоваскулярной окклюзии внутричерепных аневризм (60—200 пациентов с острым САК в год); каждый эндоваскулярный хирург до участия в исследовании должен был провести не менее 30 процедур установки спиралей в полость аневризмы [35].

Оценка эффективности: исходы (критерии эффективности)

В нейрохирургии в настоящее время наиболее распространенными инструментами исходов являются балльные шкалы — шкала исходов Глазго и Модифицированная шкала Рэнкина (табл. 3 и 4).

В соответствии со шкалой исходов Глазго [26], результаты лечения оценивают от 1 балла (отсутствие симпто-

Таблица 4

Модифицированная шкала Рэнкина

0	Неврологических симптомов нет
1	Незначительные неврологические нарушения. Сохранена способность выполнять все повседневные обязанности, возможны все прежние виды деятельности
2	Слабовыраженные нарушения. Невозможны некоторые прежние виды деятельности, но сохранена способность справляться с повседневными делами без посторонней помощи
3	Нарушения средней тяжести. Требуется помощь, но сохранена способность самостоятельно ходить без поддержки
4	Выраженные нарушения. Невозможна ходьба без поддержки. Требуется помощь в уходе за собой
5	Лежачие больные с грубым неврологическим дефицитом. Недержание мочи и кала. Необходим непрерывный уход и внимание медицинского персонала
6	Смерть

Таблица 5

Вопросник, применяемый для самооценки больным своего состояния по модифицированной шкале Рэнкина (R.I. Lindley)

Оценка	Функциональный исход	Ответ в вопроснике, который должен отметить больной соответственно своему состоянию
0	Нет симптомов	У меня нет никаких проявлений болезни, я хорошо справляюсь со своими делами
1	Незначительные симптомы	У меня есть незначительные проявления болезни, но они не препятствуют моей повседневной жизни
2	Некоторое ограничение повседневной активности	Болезнь изменила мой образ жизни, но я могу самостоятельно ухаживать за собой
3	Значительное ограничение повседневной активности	Проявления болезни значительно изменили мою жизнь, так что я не могу справиться со всеми своими делами. Мне бывает нужна помощь в уходе за собой
4	Частично зависим от помощи окружающих	Проявления моей болезни тяжелы, поэтому мне нужна помощь, но она не требуется круглосуточно
5	Полностью зависим от помощи окружающих	Проявления моей болезни очень тяжелы и нанесли моему здоровью серьезный ущерб. Мне требуется круглосуточная помощь
6	Смерть	—

мов) до 5 баллов (смерть). Оценка по шкале исходов Глазго рекомендуется как главный критерий эффективности различных лечебных вмешательств при ЧМТ [9]. Оценка по шкале исходов Глазго была главным критерием эффективности некоторых видов лечения при САК во многих ключевых исследованиях [17, 19, 29, 38, 42, 44]. Она была главным критерием эффективности в исследовании INAST [45].

Оценка по модифицированной шкале Рэнкина [41], как правило, является главным критерием эффективности различных методов лечения ишемического инсульта. Кроме того, она была главным критерием эффективности в исследовании ISAT [34, 35]. Следует подчеркнуть, что в ходе ISAT использовался вариант R.I. Lindley и соавт. [30], позволяющий больному самостоятельно соотнести свое состояние с той или иной оценкой по модифицированной шкале Рэнкина (табл. 5). По сравнению со шкалой исходов Глазго, в модифицированной шкале Рэнкина уделено больше внимания адаптации больного к повседневной жизни.

Ранее для оценки эффективности лечения предлагались еще 2 шкалы. Во-первых, это шкала инсульта Национального института здравоохранения США (NIH stroke score — NIHSS [47]), представляющая собой детализированную оценку неврологического статуса с упором на выявление моторного дефицита. Во-вторых, это индекс Бартеля [31], характеризующий различные виды повседневной активности больного. В ходе методологического исследования D.H. Kim и соавт. [28]

было установлено, что в течение года после прямой или эндоваскулярной операции у 91,9% больных отмечается максимально благоприятная оценка по шкале NIHSS, а у 96,1% — по индексу Бартеля. Даже у некоторых больных с оценкой IV по шкале Н-Н перед операцией были те же результаты исходов по шкале NIHSS и индексу Бартеля, что и у больных с неразорвавшимися аневризмами. Иными словами, не выявлено никакой корреляции между исходной тяжестью состояния исходом по этим шкалам. Следовательно, шкала NIHSS и индекс Бартеля не позволяют достоверно оценить исходы лечения внутричерепных аневризм и не должны использоваться с этой целью [28].

Это же исследование выявило, что в отличие от NIHSS и индекса Бартеля шкалы исходов Глазго и Рэнкина позволяют достоверно оценить исходы лечения больных с внутричерепными аневризмами и могут использоваться с этой целью как основные критерии эффективности [28].

Несмотря на доказанную достоверность, шкалы исходов Глазго и Рэнкина в большей степени предназначены для оценки общего функционального состояния, чем для выявления отдельных неврологических, когнитивных, поведенческих нарушений и самооценки больным состояния своего здоровья. При использовании этих шкал можно упустить небольшие, но важные различия относительно таких нарушений. Иными словами, их чувствительность к выявлению этих различий может быть невысока. Такая точка зрения подтверждена рядом работ, в которых продемонстрирована высокая частота когнитивных расстройств после САК даже у пациентов с хорошим исходом по шкалам исхода Глазго и Рэнкина [6, 16, 23—25, 32, 36, 39, 46]. Например, В.О. Nutter и соавт. [23] обнаружили, что через 1—5 лет после САК у больных с наиболее благоприятными исходами по шкале исходов Глазго выраженные отклонения при выполнении одного или нескольких нейропсихологических тестов определялись в 62% случаев. S.K. Samra и соавт. [43] выявили, что у больных с благоприятным неврологическим исходом после САК (оценка 1 и 2 балла по шкале исходов Глазго через 3 мес после операции клипирования) когнитивные нарушения выявлялись в 23% случаев через 15 мес, что позволяет предположить стойкий нейропсихологический дефицит.

Ведущие исследовательские группы настоятельно рекомендуют использовать для оценки исходов лечения больных с внутричерепными аневризмами различные нейропсихологические методы, а также инструменты оценки качества жизни. В работе D.H. Kim и соавт. [28] исследование проводилось через 3—12 мес после САК или вмешательства (хирургического или эндоваскулярного). Четыре метода оценки подтвердили свою пригодность к применению у больных с внутричерепными аневризмами: шкала исходов Глазго, шкала Рэнкина, тест Мини—Ментал, SF-36. Мини—Ментал (Mini-Mental State Examination — MMSE) — это распространенный тест, предназначенный для скрининг-исследования когнитивных функций [10, 14]. SF-36 (короткая версия опросника здоровья-36) — наиболее популярный опросник для самооценки общего состояния здоровья и его субкатегорий [33].

Следует отметить, что, по данным D.H. Kim и соавт. [28], наивысшая оценка по шкале исходов Глазго на момент осмотра была у 88,7% пациентов, к наивысшим двум классам по шкале Рэнкина (0 и 1) отнесли 87,9%. Даже у больных с самой высокой оценкой по шкале Рэнкина оценка по MMSE и SF-36 может колебаться в очень широких пределах. Следовательно, у

больных, перенесших открытое или эндоваскулярное вмешательство по поводу внутричерепной аневризмы и спустя несколько месяцев оцененных наивысшим баллом по шкалам исходов Глазго или Рэнкина, могут быть выраженные когнитивные нарушения или субъективное чувство низкого качества жизни. Представляется, что добавление таких критериев эффективности, как MMSE или SF-36, позволит оценить те аспекты лечения внутричерепных аневризм, которые невозможно определить с помощью шкалы исходов Глазго или шкалы Рэнкина. Оценка когнитивного статуса и самооценка больным своего собственного состояния (благополучия) будет существенным добавлением к исходам, характеризующим летальность и тяжелые нарушения.

В ноябре 2006 г. были опубликованы данные нейропсихологического обследования больных в рамках исследования HAST 2 [3]. Тяжелые нейропсихологические нарушения реже возникали у пациентов, которым проводили гипотермию (16,8%), чем у больных с нормотермией (20%), хотя эти различия и не достигали статистической значимости. При уменьшении влияния САК на исход, т. е. у больных с исходной оценкой I по WFNS, различия возрастали: тяжелые нейропсихологические нарушения выявлены у 13,3% больных с гипотермией и у 18,3% больных с нормотермией. Как и в исследовании D.H. Kim и соавт. [28], даже при благоприятном исходе (наивысшая оценка по шкале исходов Глазго) тяжелые нейропсихологические нарушения были у 8,2% больных, а нарушение хотя бы в одном нейропсихологическом тесте — у 49,5% больных (приводятся объединенные данные больных обеих групп). Авторы делают вывод, что нейропсихологическое тестирование может быть использовано для оценки исходов лечения внутричерепных аневризм. Как и другие группы исследователей, они выявили высокую частоту нейропсихологического дефицита даже у больных с наиболее благоприятной оценкой по шкале исходов Глазго. Авторы полагают, что нейропсихологическое обследование целесообразно проводить именно у этой группы больных; если исход менее благоприятен, нейропсихологическое тестирование может быть затруднено или невозможно.

Заключение

Таким образом, оценивать эффективность лечения внутричерепных аневризм (в том числе интраоперационной гипотермии) целесообразно через 6—12 мес после операции. Распределять больных в зависимости от тяжести состояния следует по шкалам Hunt—Hess или WFNS. Так как САК оказывает значительное влияние на исходы независимо от вида лечения, вряд ли целесообразно включать в исследование больных с исходно выраженной неврологической симптоматикой (IV—V по шкале WFNS). У таких больных очень высок риск осложнений и летального исхода, что не дает возможности оценить эффективность метода лечения. Для оценки защиты мозга от интраоперационного ятрогенного ишемического повреждения целесообразно исследовать больных, оперированных вне острого периода САК; в этом случае следует включать в исследование больных с оценкой 0 или 1 по модифицированной шкале Рэнкина. Исходы следует оценивать по шкале исходов Глазго и модифицированной шкале Рэнкина. Кроме того, целесообразно проводить нейропсихологическое исследование когнитивных функций и самооценки общего состояния здоровья и благополучия, особенно у больных с благоприятной оценкой по шкале исходов Глазго или шкале Рэнкина.

- *1. *Belousova O.B., Filatov Ju.M., Buklina S.B., Jeliava Sh.Sh., Zolotuhin S.P., Nemcov G.I.* Katamnez bol'nyh, operirovannyh v ostroy stadii razryva arterial'nyh anevrizm. Voprosy neirohirurgii im. N.N. Burdenko. 2004; 3: 8—14 (in Russian).
- *2. *Timerbaev V.H., Genov P.G., Regotun O.D., Krylov V.V.* Umerennaja gipotermija v hirurgii vnutricherepnyh anevrizm. Neirohirurgija. 2006; 2: 28—32 (in Russian).
3. *Anderson S.W., Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R., Torner J.C., Tranel D.* et al. Effects of intraoperative hypothermia on neuropsychological outcomes after intracranial aneurysm surgery. *Ann. Neurol.* 2006; 60: 518—27.
4. *Baird A.E., Benfield A., Schlaug G., Siewert B., Lövblad K.O., Edelman R.R., Warach S.* Enlargement of human cerebral ischemic lesion volumes measured by diffusion-weighted magnetic resonance imaging. *Ann. Neurol.* 1997; 41: 581—9.
5. *Bath P.M., Sprigg N.* Colony stimulating factors (including erythropoietin, granulocyte colony stimulating factor and analogues) for stroke. *Cochrane Database Syst. Rev.* 2007; 18: CD005207.
6. *Bjeljac M., Keller E., Regard M., Yonekawa Y.* Neurological and neuropsychological outcome after SAH. *Acta Neurochir. Suppl.* 2002; 82: 83—5.
7. *Bonita R., Beaglehole R.* Modification of Rankin Scale: Recovery of motor function after stroke. *Stroke.* 1988; 19 (12): 1497—500.
8. *Clifton G.L., Choi S.C., Miller E.R., Levin H.S., Smith K.R., Mui-zelaar J.P.* et al. Intercenter variance in clinical trials of head trauma-experience of the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia. *J. Neurosurg.* 2001; 95 (5): 751—5.
9. *Clifton G.L., Hayes R.L., Levin H.S., Michel M.E., Choi S.C.* Outcome measures for clinical trials involving traumatically brain-injured patients: report of a conference. *Neurosurgery.* 1992; 31 (5): 975—8.
10. *Crum R.M., Anthony J.C., Bassett S.S., Folstein M.F.* Population-based norms for the Mini-Mental State Examination by age and educational level. *J.A.M.A.* 1993; 269 (18): 2386—91.
11. *Dereski M.O., Chopp M., Knight R.A., Rodolosi L.C., Garcia J.H.* The heterogeneous temporal evolution of focal ischemic neuronal damage in the rat. *Acta Neuropathol. (Berl.)*. 1993; 85 (3): 327—33.
12. *Dirmagl U., Iadecola C., Moskowitz M.A.* Pathobiology of ischemic stroke: integrated view. *Trends Neurosci.* 1999; 22: 391—7.
13. *Drake C.G.* Report of World Federation of Neurological Surgeons committee on a universal subarachnoid hemorrhage grading scale. *J. Neurosurg.* 1988; 68: 985—6.
14. *Folstein M.F., Folstein S.E., McHugh P.R.* "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J. Psychiat. Res.* 1975; 12 (3): 189—98.
15. *Furlan M., Marchal G., Viader F., Derlon J.M., Baron J.C.* Spontaneous neurological recovery after stroke and the fate of the ischemic penumbra. *Ann. Neurol.* 1996; 40 (2): 216—26.
16. *Hackett M.L., Anderson C.S.* Health outcomes 1 year after subarachnoid hemorrhage: An international population-based study. The Australian Cooperative Research on Subarachnoid Hemorrhage Study Group. *Neurology.* 2000; 55 (5): 658—62.
17. *Haley E.C., Kassell N.F., Apperson-Hansen C., Maile M.H., Alves W.M.* A randomized, double-blind, vehicle-controlled trial of tirilazad mesylate in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a cooperative study in North America. *J. Neurosurg.* 1997; 86 (3): 467—74.
18. *Hasselblatt M., Ehrenreich H., Sirén A.* The brain erythropoietin system and its potential for therapeutic exploitation in brain disease. *J. Neurosurg. Anesthesiol.* 2006; 18 (2): 132—8.
19. *Hillman J., Fridriksson S., Nilsson O., Yu Z., Saveland H., Jakobsson K.E.* Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. *J. Neurosurg.* 2002; 97 (4): 771—8.
20. *Hindman B.J., Todd M.M., Gelb A.W., Loftus C.M., Craen R.A., Schubert A., Mahla M.E., Torner J.C.* Mild hypothermia as a protective therapy during intracranial aneurysm surgery: a randomized prospective pilot trial. *Neurosurgery.* 1999; 44: 23—32.
21. *Hunt W.E., Hess R.M.* Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms. *J. Neurosurg.* 1968; 28 (1): 14—20.
22. *Hutchinson J., Ward R., Lacroix J., Hébert P., Skippen P., Barnes M.* et al. Hypothermia pediatric head injury trial: the value of a pre-trial clinical evaluation phase. *Dev. Neurosci.* 2006; 28 (4—5): 291—301.
23. *Hütter B.O., Gilsbach J.M.* Which neuropsychological deficits are hidden behind a good outcome (Glasgow = 1) after aneurysmal subarachnoid hemorrhage? *Neurosurgery.* 1993; 33 (6): 999—1005.
24. *Hütter B.O., Kreitschmann-Andermahr I., Mayfrank L., Rohde V., Spetzger U., Gilsbach J.M.* Functional outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir. Suppl.* 1999; 72: 157—74.
25. *Hütter B.O., Kreitschmann-Andermahr I., Gilsbach J.M.* Health-related quality of life after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: impacts of bleeding severity, computerized tomography findings, surgery, vasospasm, and neurological grade. *J. Neurosurg.* 2001; 94 (2): 241—51.
26. *Jennett B., Bond M.* Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet.* 1975; 1: 480—4.
27. *Jorgensen H.S., Nakayama H., Raaschou H.O., Vive-Larsen J., Støier M., Olsen T.S.* Outcome and time course of recovery in stroke. Part II: Time course of recovery. The Copenhagen Stroke Study. *Arch. Phys. Med. Rehabil.* 1995; 76 (5): 406—12.
28. *Kim D.H., Haney C.L., Van Ginhoven G.* Utility of outcome measures after treatment for intracranial aneurysms: a prospective trial involving 520 patients. *Stroke.* 2005; 36 (4): 792—6.
29. *Lanzino G., Kassell N.F.* Double-blind, randomized, vehicle-controlled study of high-dose tirilazad mesylate in women with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Part II. A cooperative study in North America. *J. Neurosurg.* 1999; 90 (6): 1018—24.
30. *Lindley R.I., Waddell F., Livingstone L.* et al. Can simple questions assess outcomes after stroke? *Cerebrovasc. Dis.* 1994; 4: 314—24.
31. *Mahoney F.I., Barthel D.W.* Functional evaluation: the Barthel index. *Md St. Med. J.* 1965; 14: 61—5.
32. *Mayer S.A., Kreiter K.T., Copeland D., Bernardini G.L., Bates J.E., Peery S.* et al. Global and domain-specific cognitive impairment and outcome after subarachnoid hemorrhage. *Neurology.* 2002; 59: 1750—8.
33. *McDowell I., Newell C.* Measuring health. A guide to rating scales and questionnaires. New York: Oxford University; 1996.
34. *Molyneux A.J., Kerr R.S., Yu L.M., Clarke M., Sneade M., Yarnold J.A., Sandercock P.*; International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion. *Lancet.* 2005; 366 (9488): 809—17.
35. *Molyneux A., Kerr R., Stratton I., Sandercock P., Clarke M., Shrimpton J., Holman R.* International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group: International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: a randomised trial. *Lancet.* 2002; 360 (9342): 1267—74.
36. *Ogden J.A., Mee E.W., Henning M.* A prospective study of impairment of cognition and memory and recovery after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery.* 1993; 33 (4): 572—86.
37. *Ogilvy C.S., Carter B.S.* A proposed comprehensive grading system to predict outcome for surgical management of intracranial aneurysms. *Neurosurgery.* 1998; 42 (5): 959—68.
38. *Pickard J.D., Murray G.D., Illingworth R., Shaw M.D., Teasdale G.M., Foy P.M.* et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. *Br. Med. J.* 1989; 298 (6674): 636—42.
39. *Powell J., Kitchen N., Heslin J., Greenwood R.* Psychosocial outcomes at three and nine months after good neurological recovery from aneurysmal subarachnoid hemorrhage: predictors and prognosis. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry.* 2002; 72: 772—81.
40. *Qureshi A.I., Hutson A.D., Harbaugh R.E., Stieg P.E., Hopkins L.N.* North American Trial of Unruptured and Ruptured Aneurysms Planning Committee: Methods and design considerations for randomized clinical trials evaluating surgical or endovascular treatments for cerebrovascular diseases. *Neurosurgery.* 2004; 54 (2): 248—64.
41. *Rankin J.* Cerebral vascular accidents in patients over the age of 60. II. Prognosis. *Scott. Med. J.* 1957; 2: 200—15.
42. *Roos Y.* Antifibrinolytic treatment in subarachnoid hemorrhage: a randomized placebo-controlled trial. STAR Study Group. *Neurology.* 2000; 54 (1): 77—82.
43. *Samra S.K., Giordani B., Caveney A.F., Clarke W.R., Scott P.A., An-*

- erson S., Thompson B.G., Todd M.M. Recovery of cognitive function after surgery for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Stroke*. 2007; 38 (6): 1864—72.
44. Shibuya M., Suzuki Y., Sugita K., Saito I., Sasaki T., Takakura K. et al. Effect of AT877 on cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a prospective placebo-controlled double-blind trial. *J. Neurosurg.* 1992; 76 (4): 571—7.
45. Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R., Torner J.C. Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial (IHAST) Investigators: Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *N. Engl. J. Med.* 2005; 352 (2): 135—45.
46. Vilkki J.S., Juvola S., Sironen J., Ilvonen T., Varis J., Porras M. Relationship of local infarctions to cognitive and psychosocial impairments after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery*. 2004; 55: 790—803.
47. Wityk R.J., Pessin M.S., Kaplan R.F., Caplan L.R. Serial assessment of acute stroke using the NIH Stroke Scale. *Stroke*. 1994; 25 (2): 362—5.

* * *

- *1. Белоусова О.Б., Филатов Ю.М., Буклина С.Б., Элиава Ш.Ш., Золотухин С.П., Немцов Г.И. Катамнез больных, оперированных в острой стадии разрыва артериальных аневризм. *Вопросы нейрохирургии*. 2004; 3: 8—14.
- *2. Тиммербаев В.Х., Генов П.Г., Реготун О.Д., Крылов В.В. Умеренная гипотермия в хирургии внутричерепных аневризм. *Нейрохирургия*. 2006; 2: 28—32.

Поступила 20.06.13

© КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ, 2013
УДК 615.816.03:617.54-089

А.В. Алексеев, М.А. Выжигина, В.Д. Паршин, Д.С. Федоров АПНОЙНАЯ ОКСИГЕНАЦИЯ

*ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова
Министерства здравоохранения РФ, 119991, Москва*

Постоянное совершенствование методов хирургических вмешательств на дыхательных путях и грудной клетке ставит перед анестезиологом новые задачи в обеспечении адекватного газообмена. Одной из альтернатив традиционной ИВЛ является апнойная оксигенация. Эта относительно простая в применении и не требующая дополнительной дорогостоящей аппаратуры методика порой становится единственно возможной в условиях, когда другие способы газообмена невозможны или нежелательны. Однако в русскоязычной литературе данной методике практически внимания не уделено. В статье представлен подробный обзор публикаций по апнойной оксигенации. Освещены работы по изучению диффузионного дыхания у экспериментальных животных, приведены данные об изменениях физиологических процессов в организме человека при проведении апнойной оксигенации, очерчен круг клинических ситуаций, в которых методика апнойной оксигенации получила свое применение.

Ключевые слова: апнойная оксигенация, диффузионное дыхание, торакальная анестезиология, хирургии трахеи, методики газообмена

APNEIC OXYGENATION

Alekseev A.V., Vyzhigina M.A., Parshin V.D., Fedorov D.S.

Sechenov First Moscow State Medical University, 119991 Moscow, Russia

Recent technological advances in thoracic and tracheal surgery make the anaesthesiologist use different respiratory techniques during the operation. Apneic oxygenation is a one of alternative techniques. This method is relatively easy in use, does not require special expensive equipment and is the only possible technique in several clinical situations when other respiratory methods are undesirable or cannot be used. However there is no enough information about apneic oxygenation in Russian. This article reviews publications about apneic oxygenation. The review deals with experiments on diffusion respiration in animals, physiological changes during apneic oxygenation in man and defines clinical cases when apneic oxygenation can be used.

Key words: apneic oxygenation; diffusion respiration; thoracic anaesthesia; tracheal surgery; respiratory techniques

Введение. В настоящее время хирургические вмешательства на грудной клетке и дыхательных путях претерпели значительные изменения. Все больше в практику входят новейшие методы проведения сложных резекций и реконструкций дыхательных путей. Развивается регенеративная медицина — от использования трансплантатов от трупов до более современных биосинтетических дыхательных путей. В связи с этим от анестезиолога требуются знания и умения использования таких альтернативных

респираторных методик, как высокочастотная вентиляция, апнойная оксигенация, объемная вентиляция с помощью системы шунт—дыхание, способы экстракорпорального газообмена. Данный обзор посвящен методике апнойной оксигенации. Своевременность составления обзора также была продиктована отсутствием в русскоязычной литературе достаточной информации о применении в клинике апнойной оксигенации. Эта методика является относительно простой в применении, не требует дополнительной дорогостоящей аппаратуры, однако она может быть незаменимой на определенных этапах оперативных вмешательств на дыхательных путях и грудной клетке.

Диффузионное дыхание

Изучение апнойной оксигенации началось с описания феномена диффузионного дыхания в 1944 г. исследователями Draper и Whitehead и соавт. [11]. Свои рабо-

Информация для контакта.

Алексеев Александр Владиславович (Alekseev A.V.) — аспирант каф. анестезиологии и реаниматологии ФПФОВ ГБОУ ВПО Первый московский государственный медицинский университет им. И.М. Сеченова Министерства здравоохранения РФ.
E-mail: aleksdreev@gmail.com