

Солодовнікова Ю.О., Сон А.С.

Результати лікування множинних мозкових аневризм

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Solodovnikova Y.O., Son A.S.

Outcomes of treatment for multiple cerebral aneurysms

Odesa National Medical University,
Odesa, Ukraine

kсениya.petryk@uzhnu.edu.ua

Вступ

Зареєстрована частота множинних мозкових аневризм (далі – ММА) становить приблизно 7–35% від усіх внутрішньочерепних аневризм. Основна мета в лікуванні ММА – якомога швидше виключити із кровотоку розірвану артеріальну аневризму (далі – АА) та надалі виключити якомога більше з решти ММА без погіршення результату для пацієнта. Останнім часом ендovasкулярне лікування є переважним методом лікування множинних двосторонніх внутрішньочерепних аневризм, якщо всі аневризми можна усунути за один етап. Але найчастіше усунути всі аневризми не вдається через різний рівень складності декількох аневризм, технічні обмеження й інфраструктуру. У такому разі залишаються варіанти двоетапної послідовної краніотомії з обох боків і кліпування двосторонніх аневризм або односторонньої краніотомії та кліпування двосторонніх ММА. Двостороння двоетапна операція або двоетапне ендovasкулярне лікування несуть ризик кровотечі з однієї з нелікованих аневризм, підвищені ризики ускладнень через повторні оперативні втручання та збільшення вартості лікування. У правильно відібраних випадках одностороння краніотомія та кліпування двосторонніх ММА гарантують безпечність процедури за один етап, знижують захворюваність і вартість лікування. Коли вибір пацієнтів проводиться ретельно, кліпування ММА, зокрема й аневризми із протилежного боку, є можливим і безпечним [1–3].

У складних випадках, як-от наявність ММА, хірургічне лікування (наприклад, кліпування або ендovasкулярна емболізація) має ретельно плануватися, оскільки існує ризик рецидиву й ускладнень. Часто використовуються сучасні діагностичні методи, як-от ультраточна МРТ або ангіографія, для оцінювання стану стінок судин і прогнозування ризику розриву [3–5]. Наявність ММА може ускладнити вибір лікування.

Нещодавнє дослідження мало на меті порівняти безпечність і ефективність одно- та багатостадійного ендovasкулярного лікування в пацієнтів з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом (далі – САК) з ММА. Як одно-, так і багатостадійне ендovasкулярне лікування є безпечним і ефективним у пацієнтів з аневризматичним САК, які мають ММА. Однак

багатостадійне лікування асоціюється з нижчим рівнем геморагічних та ішемічних ускладнень [6].

Отже, загалом, наявність кількох аневризм є важливим чинником, що впливає на результати лікування САК. Високий ризик повторного крововиливу, складність вибору лікування, вплив супутніх захворювань і вік пацієнтів є критично важливими аспектами, які повинні враховувати лікарі під час планування лікування.

Розмір аневризми має істотний вплив на вибір методів лікування. Великі аневризми зазвичай потребують більш інвазивних хірургічних утручань або повторних ендovasкулярних процедур, що пов'язано з вищими ризиками ускладнень. Це підтверджує дані Роніл Хандра зі співавт. (2022 р.), які зазначають, що пацієнти з більшими аневризмами мають гірші результати лікування. Пацієнти з великими аневризмами, які пережили розрив, мають гірший прогноз і тяжчий неврологічний дефіцит, ніж пацієнти з меншими аневризмами. Пацієнти з великими аневризмами потребують ретельного моніторингу і можуть потребувати індивідуалізованих стратегій лікування для зменшення ризиків і покращення клінічних результатів. Наприклад, аневризми діаметром понад 10 мм вважаються аневризмами високого ризику, тоді як аневризми діаметром менше 5 мм мають нижчий ризик розриву [7; 8]. Це особливо актуально для ММА, оскільки наявність кількох великих аневризм підвищує загальний ризик ускладнень.

Окрім розміру, анатомічні характеристики аневризми, як-от форма (грушоподібна або сферична), також можуть впливати на результати лікування. Дж. Вонг зі співавт. (2023) відзначають, що грушоподібні аневризми частіше піддаються розриву, ніж сферичні, що вказує на важливість детального оцінювання аневризми [3].

Гемодинамічні зміни, спричинені підвищеним тиском або дефектами стінок артерій, можуть призводити до утворення нових аневризм і збільшення наявних [9]. Виявлення нових аневризм на ранніх стадіях і своєчасне лікування можуть значно покращити результати для пацієнтів із ММА. Автори закликають до подальших досліджень, щоб краще зрозуміти оптимальні інтервали та методи моніторингу для різних груп пацієнтів.

Мета дослідження – зробити аналіз результатів лікування гострого періоду САК залежно від кількості ММА.

Обробка даних: Програмне забезпечення *Jamovi* версії 2.3.28.0 було використане у проведенні розрахунків.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено поперечне крос-секційне ретроспективне дослідження, що налічувало 89 пацієнтів у гострому періоді САК внаслідок розриву ММА, яких було розподілено на 2 групи залежно від кількості аневризми. Демографічні показники (вік, стать) і розповсюдженість крововиливу, особливості лікування та його результати були обчислені за допомогою описативної статистики, тесту Фішера, непараметричного тесту ANOVA, біноміальної та логістичної регресії.

Загальна кількість пацієнтів із ММА становила 89 осіб, з яких із двома АА (група 1) 69 пацієнтів (77,5%) та із трьома і більше АА (група 2) 20 пацієнтів (22,5%). У 1-й групі налічувалось чоловіків 28 (40,6%), жінок 41 (59,4%). Середній вік становив $51,9 \pm 12,0$ року, мінімум 23 роки, максимум 74 роки, медіана 52 роки, мода 51 рік. У 2-й групі відповідно чоловіків 5 (25,0%), жінок 15 (75,0%). Середній вік становив $55,8 \pm 10,7$ року, мінімум 32 роки, максимум 73 роки, медіана 57,5 року, мода 45 років.

Дослідження проводилось із дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). Етичний дозвіл на виконання дослідження було отримано відповідно до протоколу № 7 засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету від 30 вересня 2019 р.

Результати дослідження та їх обговорення

У даному дослідженні під час оцінювання результатів лікування враховували наявність та тяжкість неврологічного дефіциту, а також потребу у сторонньому догляді на час виписки пацієнта зі стаціонару незалежно від тривалості лікування. За окремі результати лікування вважали таке: відсутність неврологічного дефіциту, легкий неврологічний дефіцит, грубий неврологічний дефіцит або хронічний вегетативний стан. Окремо враховувалися пацієнти, переведені в інші заклади охорони здоров'я (далі – ЗОЗ) для подальшого лікування. У процесі дослідження загальних результатів лікування хворих із розривами ММА нами виявлено, що серед усіх пацієнтів із ММА (обох груп) результати лікування залежно від виду крововиливу були кращі в пацієнтів з ізолюваним САК, оскільки майже половина з них (46,3%) не мали неврологічного дефіциту, а смертність становила лише 2,4%. У разі САК з вентрикулярним крововиливом результати лікування були значно гірші: 25,0% пацієнтів померли, а жоден із пацієнтів не був виписаний із легким неврологічним дефіцитом. Пацієнти із САК і паренхіматозним крововиливом частіше мали легкий неврологічний дефіцит (44,4%), але смертність залишалась високою (22,2%). Найгірші результати спостерігались у разі поєднання САК з вентрикулярними та паренхіматозними крововиливами, де тільки 9,1% пацієнтів не мали дефіциту, а смертність сягала 36,4% (рис. 1).

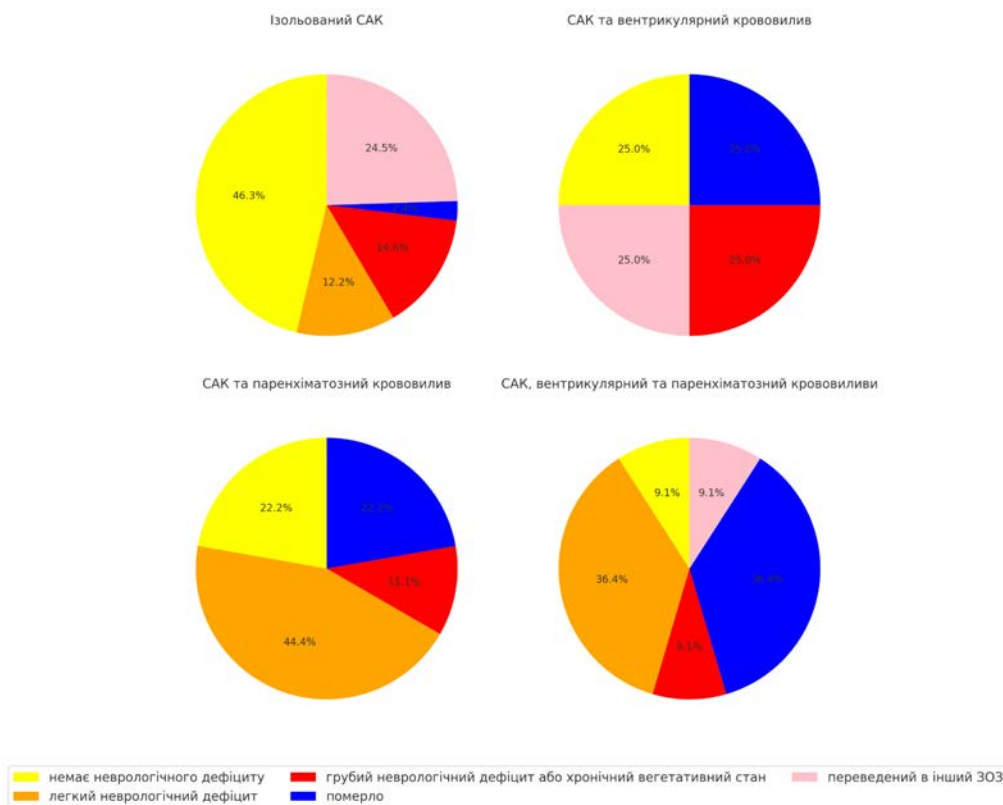


Рис. 1. Результат лікування залежно від виду крововиливу по всім пацієнтам із ММА

Аналогічними були дані в 1-й групі, що цілком відображали вплив розповсюдженості крововиливу на результати лікування ММА (рис. 2).

Усупереч цьому, у пацієнтів із більшою кількістю аневризми результати значно відрізнялись. Так, 100% пацієнтів із комбінацією САК та паренхіматозним крововиливом мали летальний результат, лише пацієнти з ізольованим САК і САК із вентрикулярним компонентом могли бути переведені до інших ЗОЗ для подальшого можливого ендovasкулярного лікування (рис. 3).

Варто зазначити, що 13 пацієнтів (18,8%) групи 1 та 5 пацієнтів (25,0%) групи 2 були переведені до інших ЗОЗ. Тому для подальших розрахунків ми не враховували цих пацієнтів, отже, кількість пацієнтів у 1-й групі становила 56, а у 2-й – 15.

У результаті проведеного аналізу лікувальні стратегії серед усіх пацієнтів із розривами ММА незалежно від їх кількості варто зазначити, що оперативне втручання в обох групах було проведено в 53 пацієнтів (74,6%). Результати проведеного хірургічного лікування були такими: у 20 пацієнтів (37,7%) не було жодного неврологічного дефіциту, 11 пацієнтів (20,8%) були виписані з легким неврологічним дефіцитом, а 15 пацієнтів (28,3%) мали грубий неврологічний дефіцит або перебували у хронічному вегетативному стані на момент виписки зі стаціонару, 7 пацієнтів (13,2%) померли. Кліпування АА було проведено в 51 пацієнта (96,2%), з яких 19 пацієнтів (37,3%) без неврологічного дефіциту, 11 пацієнтів (21,6%) з легким неврологічним

дефіцитом, 15 пацієнтів (29,4%) із грубим неврологічним дефіцитом або у хронічному вегетативному стані, а 6 пацієнтів (11,7%) померли. Трепінг АА був проведений в 1 пацієнта (1,9%), який був виписаний без неврологічного дефіциту. Декомпресія, що була проведена в 1 пацієнта (1,9%), завершилась летальним результатом (рис. 4). Водночас консервативне лікування було проведено 18 пацієнтам (25,4%), з яких 9 осіб (50,0%) виписані без неврологічного дефіциту, 2 (11,1%) – з легким неврологічним дефіцитом, а серед померлих 7 пацієнтів (38,9%).

Якщо деталізувати результати проведеного лікування в оперованих пацієнтів першої групи, варто зазначити, що загалом вони відповідали вищенаведеним результатам загальної групи. Так, 17 пацієнтів (39,5%) виписані без неврологічного дефіциту, 9 пацієнтів (20,9%) – з легким неврологічним дефіцитом, 11 пацієнтів (25,6%) – із грубим неврологічним дефіцитом або у хронічному вегетативному стані, 6 пацієнтів померли (14,0%). Залежно від виду оперативного втручання результати розподілились так:

- кліпування АА проводилось 41 пацієнту (95,4%), з яких 16 пацієнтів (39,0%) виписані без неврологічного дефіциту, 9 пацієнтів (22,0%) з легким неврологічним дефіцитом, 11 пацієнтів (26,8%) із грубим неврологічним дефіцитом або у хронічному вегетативному стані, 5 пацієнтів (12,3%) померли;

- трепінг АА був проведений в 1 пацієнта (2,3%), який виписаний без неврологічного дефіциту;

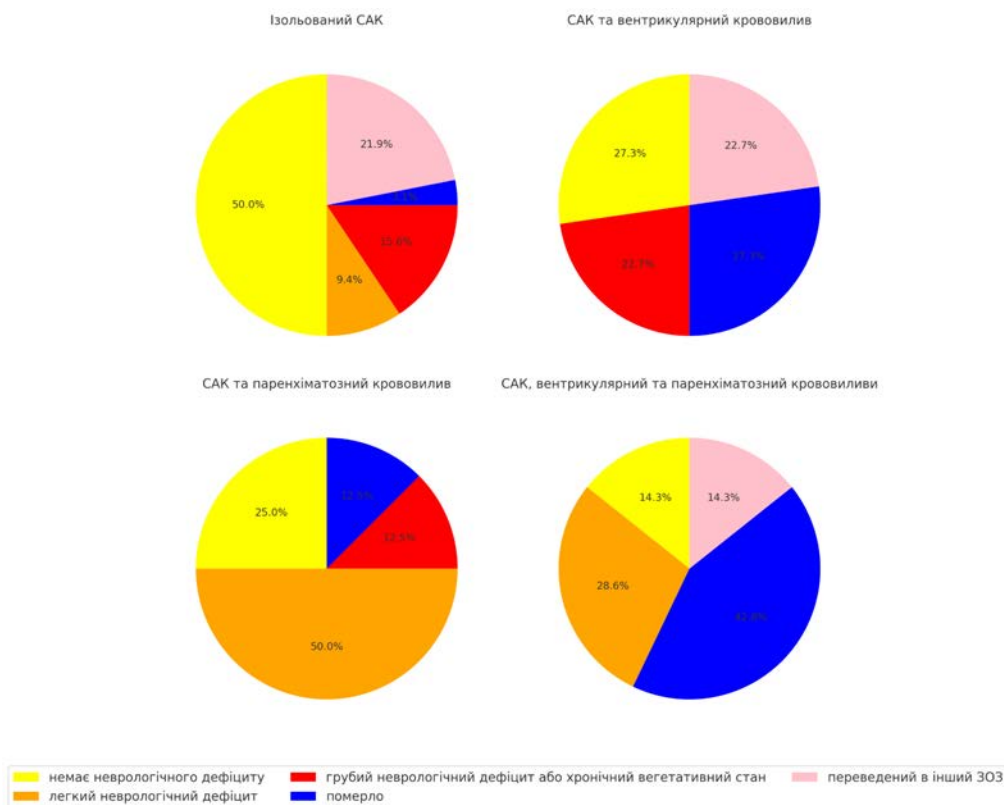


Рис. 2. Результат лікування залежно від виду крововиливу у групі 1

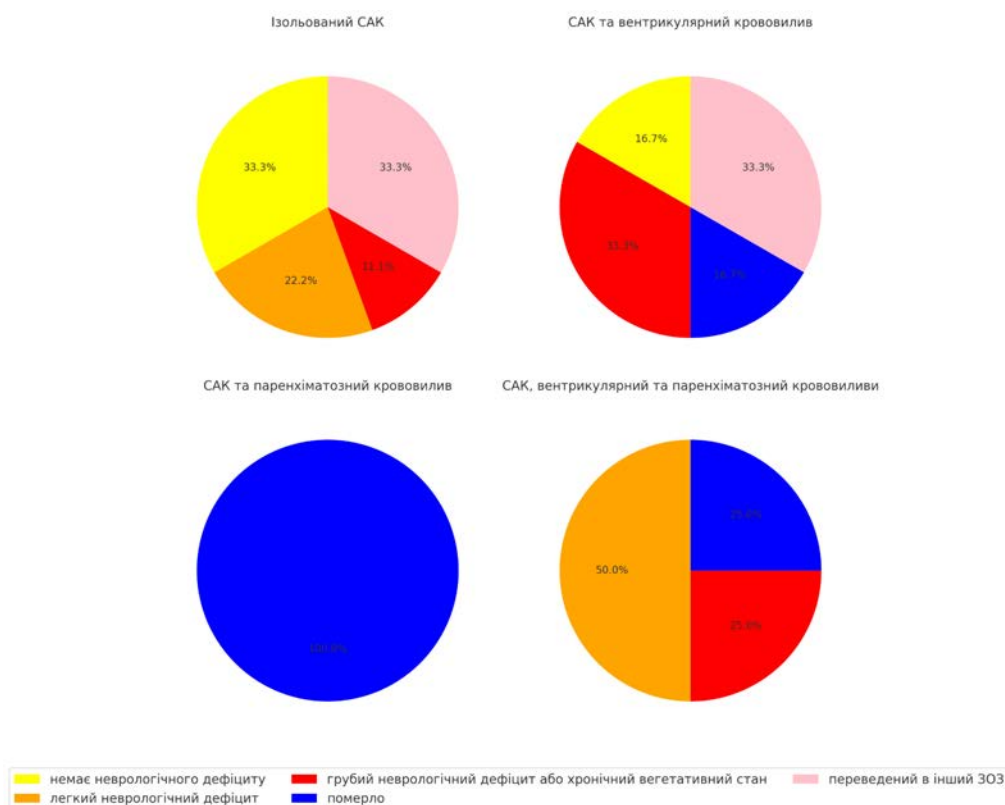


Рис. 3. Результат лікування залежно від виду крововиливу у групі 2

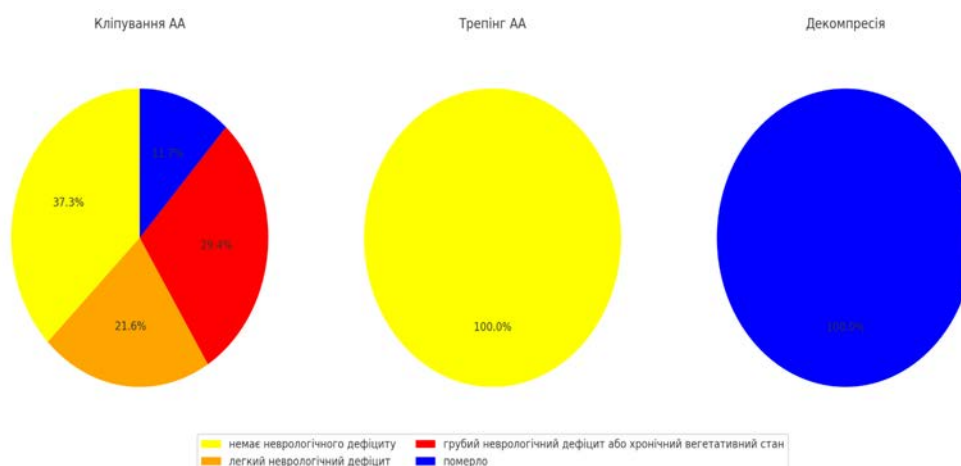


Рис. 4. Результати лікування MMA серед усіх пацієнтів обох груп залежно від виду оперативного втручання

– декомпресія проведена в 1 пацієнта (2,3%), завершилась летальним кінцем.

Серед неоперованих пацієнтів 1-ї групи 61,5% виписані без неврологічного дефіциту, а 38,5% пацієнтів померли.

Варто зазначити, що всім пацієнтам другої групи (n = 10 (66,7%)) проводили лише кліпування АА. Результати лікування в цій групі були дещо гіршими через значно меншу кількість пацієнтів, виписаних без неврологічного дефіциту (n = 3 (30,0%)), та більшу кількість пацієнтів, виписаних із грубим неврологічним

дефіцитом або у хронічному вегетативному стані (n = 4 (40,0%)). Деталізація результатів наведена на рисунку 5.

Результати консервативного лікування для групи 2: без неврологічного дефіциту виписано 1 пацієнта (20,0%), з легким неврологічним дефіцитом – 2 пацієнтів (40,0%), 2 пацієнтів померли (40,0%) (рис. 5).

Незважаючи на деякі відмінності в результатах лікування у хворих з різною кількістю MMA, під час порівняння без урахування методів лікування біноміальна регресія не виявила статистично достовірних відмінностей у досягненні будь-якого з результатів лікування в досліджуваних групах (табл. 1).

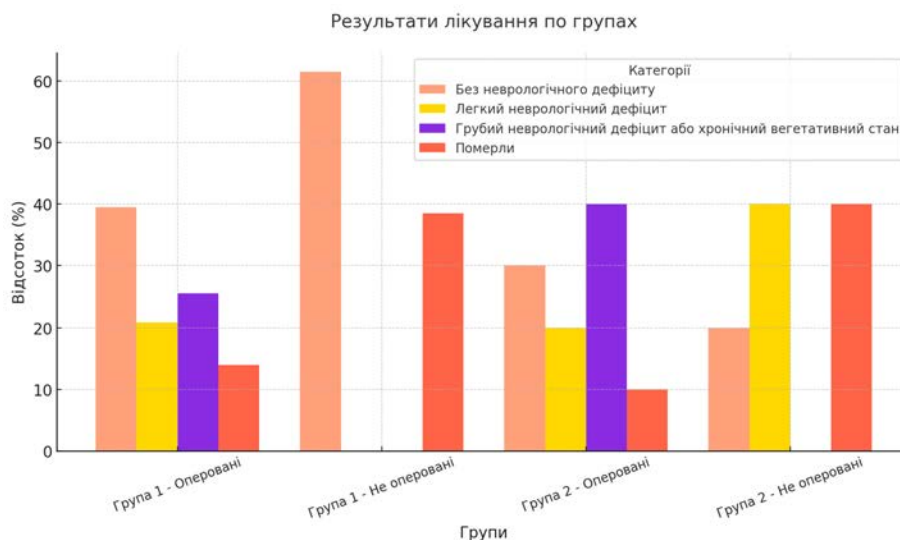


Рис. 5. Результати проведеного лікування в досліджуваних групах залежно від методу лікування

Порівняння між групами за результатами лікування

Таблиця 1

Результат лікування: група 2 – група 1	ВШ	p	ДІ
Без неврологічного дефіциту	0,451	0,215	0,128–1,59
Легкий неврологічний дефіцит	1,899	0,351	0,4931–7,313
Без і з легким неврологічним дефіцитом	0,739	0,606	0,235–2,33
Грубий неврологічний дефіцит	1,488	0,556	0,397–5,572

Як у загальній групі, так і у групі із двома ММА саме проведення оперативного втручання достовірно знижувало ризик летального результату (загальна група: тест Фішера, $p = 0,008$; група 1: тест Фішера, $p = 0,011$), однак достовірно не впливало на інші результати лікування. Пацієнти навіть із великою кількістю ММА в разі проведення оперативного втручання можуть досягати добрих результатів лікування з відсутністю або наявністю лише мінімального неврологічного дефіциту. Але варто зазначити, що в пацієнтів із 3 та більше ММА метод лікування статистично достовірно не впливав на досягнення жодного результату ($p = 0,248$), що, з урахуванням обчислення за допомогою критерію Фішера, не зумовлено малим розміром вибірки.

З огляду на вищезазначені результати додатково за допомогою ординальної логістичної регресії вивчено вплив кожної додаткової ММА на досліджувані результати лікування (без урахування переведених в інший ЗОЗ). Нами не було виявлено статистично значущого

зв'язку між кожною додатковою ММА та досліджуваними результатами лікування (ВШ = 1,04; $p = 0,902$; ДІ = 0,585–1,83). Також не було виявлено статистично значущого зв'язку між кожною додатковою ММА та методом лікування (консервативним, мікрохірургічним або ендovasкулярним) ($p = 0,688$).

Перспективи подальших досліджень

Потрібні подальші дослідження для розроблення індивідуалізованих підходів до лікування пацієнтів із різною кількістю та локалізацією аневризм. Особливу увагу варто приділити порівнянню одно- та багатостадійних підходів у мікрохірургічному й ендovasкулярному лікуванні.

Висновки

Загалом у пацієнтів із різною кількістю ММА більша кількість АА суттєво не впливала на результати лікування у стаціонарі. У пацієнтів із ММА оперативне втручання за малої кількості ММА значно знижувало ризик летального результату, порівняно з пацієнтами з більшою кількістю ММА, не маючи суттєвого впливу на вираженість резидуального дефіциту. Пацієнти з великою кількістю аневризм потребують індивідуалізованих підходів і комбінованого лікування через підвищений ризик ускладнень.

Обмежена кількість спостережень потребують подальших досліджень для оптимізації стратегій лікування та зменшення ризиків ускладнень.

Література

- Liu J, Zhang Y, Levitt MR, et al. Risk of unruptured aneurysms in subarachnoid hemorrhage patients with multiple intracranial aneurysms: a multicenter, longitudinal, comparative study from China. J Neurointerv Surg. 2024; jnis-2023-021113. DOI: 10.1136/jnis-2023-021113.
- Panigrahi M, Patel C, Koradia P, et al. Contralateral Clipping of Multiple Intracranial Aneurysms. Adv Tech Stand Neurosurg. 2022; 44: 161–173. DOI: 10.1007/978-3-030-87649-4_8.

3. Wang JW, Li CH, Liu JF, et al. Endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms. *Medicine (Baltimore)*. 2023; 102 (47): e36340. DOI: 10.1097/MD.00000000000036340.
4. Sato T, Matsushige T, Chen B, et al. Correlation Between Thrombus Signal Intensity and Aneurysm Wall Thickness in Partially Thrombosed Intracranial Aneurysms Using 7T Magnetization-Prepared Rapid Acquisition Gradient Echo Magnetic Resonance Imaging. *Front Neurol*. 2022; 13: 758126. DOI: 10.3389/fneur.2022.758126.
5. Yin JH, Su SX, Zhang X, et al. U-Shaped Association of Aspect Ratio and Single Intracranial Aneurysm Rupture in Chinese Patients: A Cross-Sectional Study. *Front Neurol*. 2021; 12: 731129. DOI: 10.3389/fneur.2021.731129.
6. Zhang G, Zhang W, Chang H, et al. Endovascular treatment of multiple intracranial aneurysms in patients with subarachnoid hemorrhage: one or multiple sessions? *Front Neurol*. 2023; 14: 1196725. DOI: 10.3389/fneur.2023.1196725.
7. Orz Y, AlYamany M. The impact of size and location on rupture of intracranial aneurysms. *Asian J Neurosurg*. 2015; 10 (1): 26–31. DOI: 10.4103/1793-5482.144159.
8. Chandra RV, Maingard J, Slater LA, et al. A Meta-Analysis of Rupture Risk for Intracranial Aneurysms 10 mm or Less in Size Selected for Conservative Management Without Repair. *Front Neurol*. 2022; 12: 743023. DOI: 10.3389/fneur.2021.743023.
9. Deniwar MA. Management of multiple and unruptured cerebral aneurysms. *Egypt J Neurosurg*. 2022; 37: 26. DOI: 10.1186/s41984-022-00170-0.

Мета: зробити аналіз результатів лікування гострого періоду субарахноїдального крововиливу (САК) залежно від кількості множинних мозкових аневризм (ММА).

Матеріали та методи. Проведено поперечне крос-секційне ретроспективне дослідження, що налічувало 89 пацієнтів у гострому періоді субарахноїдального крововиливу внаслідок розриву множинних мозкових аневризм, яких було розподілено на 2 групи залежно від кількості артеріальних аневризм (АА). До першої групи було віднесено пацієнтів із двома артеріальними аневризмами, а до другої групи – пацієнтів із трьома та більше артеріальними аневризмами.

Результати. У загальній групі й у першій групі саме проведення оперативного втручання достовірно знижувало ризик летального результату (загальна група: тест Фішера, $p = 0,008$; група 1: тест Фішера, $p = 0,011$), однак достовірно не впливало на інші результати лікування. Пацієнти навіть із великою кількістю множинних мозкових аневризм у разі проведення оперативного втручання можуть досягати добрих результатів лікування з відсутністю або наявністю лише мінімального неврологічного дефіциту. Але варто зазначити, що в пацієнтів другої групи метод лікування статистично достовірно не впливав на досягнення жодного результату ($p = 0,248$).

Висновки. Загалом у пацієнтів із різною кількістю множинних мозкових аневризм більша кількість артеріальних аневризм суттєво не впливає на результати лікування у стаціонарі. У пацієнтів із множинними мозковими аневризмами оперативне втручання за малої кількості множинних мозкових аневризм значно знижує ризик летального результату, порівняно з пацієнтами з більшою кількістю множинних мозкових аневризм, не маючи суттєвого впливу на вираженість резидуального дефіциту. Пацієнти з великою кількістю аневризм потребують індивідуалізованих підходів і комбінованого лікування через підвищений ризик ускладнень. Обмежена кількість спостережень потребують подальших досліджень для оптимізації стратегій лікування та зменшення ризиків ускладнень.

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, множинні мозкові аневризми, повторний розрив, лікування.

Purpose: to analyze the outcomes of treating the acute phase of subarachnoid hemorrhage (SAH) depending on the number of multiple cerebral aneurysms (MCA).

Materials and methods. The study included medical records of 89 patients divided into two groups: group 1 included patients with two arterial aneurysms (AAs), while group 2 consisted of patients with three or more AAs.

Results. In the overall cohort, as well as in the group 1, surgical treatment significantly reduced the risk of mortality (overall cohort: Fisher's exact test $p = 0,008$; group 1: Fisher's exact test $p = 0,011$). However, surgical treatment did not demonstrate a statistically significant effect on other treatment outcomes. Notably, even patients presenting with a substantial burden of MCA could achieve favourable clinical outcomes following surgical intervention, with either no neurological deficit or only minimal residual impairment. However, the choice of treatment modality did not have a statistically significant influence on achieving any specific clinical outcome in the group 2 (Fisher's exact test $p = 0,248$).

Conclusions. Overall, a higher number of AAs did not significantly affect in-hospital treatment outcomes. Surgical treatment in the group 1 significantly reduced the risk of mortality compared to the group 2. Patients with a high burden of AAs require individualised approaches and combined treatment strategies due to an increased risk of complications. The limited number of observations highlights the need for further research to optimise treatment strategies and mitigate the risk of complications.

Key words: subarachnoid hemorrhage, multiple cerebral aneurysms, recurrent rupture, treatment.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflict of interest: absent.

Відомості про авторів

Солодовнікова Юлія Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету; Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082. yulii.a.solodovnikova@onmedu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-2544-9766.

Сон Анатолій Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету; Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082. anatoliy.son@onmedu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-3239-7992.

Стаття надійшла до редакції 24.01.2025
Дата першого рішення 28.01.2025
Стаття подана до друку 25.02.2025