

© Коллектив авторов, 2020
УДК 616-089.819.1, 616.8-07
DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15028>
ISSN – 2073-8137

К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АНГИОСПАЗМА У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ

О. С. Белоконь^{1,2}, С. В. Ермаков^{1,2}, С. М. Карпов¹, Р. А. Можейко^{1,2},
В. А. Косыгин², А. П. Корнев², В. А. Батурич¹

¹ Ставропольский государственный медицинский университет,
Российская Федерация

² Ставропольская краевая клиническая больница, Российская Федерация

TO THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT OF CEREBRAL ANGIOSPASM IN PATIENTS WITH ANEURISMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE

Belokon O. S.^{1,2}, Ermakov S. V.^{1,2}, Karpov S. M.¹, Mozheiko R. A.^{1,2},
Kosygin V. A.², Kornev A. P.², Baturin V. A.¹

¹ Stavropol State Medical University, Russian Federation

² Stavropol Regional Clinical Hospital, Russian Federation

Проведено исследование влияния селективного интраваскулярного введения спазмолитических препаратов (химических ангиопластик) на выживаемость и качество жизни пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием (аСАК). Установлено, что введение в целевую церебральную артерию раствора нимодипина достоверно влияет на исход заболевания пациентов с аСАК и ассоциируется с лучшим качеством жизни и функциональным исходом заболевания в сравнении с пациентами, которым не проводились химические ангиопластики.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, церебральный ангиоспазм, церебральная аневризма, нимодипин, химическая ангиопластика

The effect of selective intra-arterial administration of spasmolytic drugs (chemical angioplasty) on survival rate and quality of life of patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage has been investigated. Introduction of nimodipine solution into the target cerebral artery significantly affected the outcomes in patients with aneurysmatic subarachnoid hemorrhage and was associated with better quality of life and better functional outcomes.

Keywords: subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, cerebral aneurysm, nimodipin, chemical angioplasty

Для цитирования: Белоконь О. С., Ермаков С. В., Карпов С. М., Можейко Р. А., Косыгин В. А., Корнев А. П., Батурич В. А. К ВОПРОСУ О ВЫБОРЕ МЕТОДА ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО АНГИОСПАЗМА У ПАЦИЕНТОВ С АНЕВРИЗМАТИЧЕСКИМ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):119-121. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15028>

For citation: Belokon O. S., Ermakov S. V., Karpov S. M., Mozheiko R. A., Kosygin V. A., Kornev A. P., Baturin V. A. TO THE CHOICE OF SURGICAL TREATMENT OF CEREBRAL ANGIOSPASM IN PATIENTS WITH ANEURISMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):119-121. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15028> (In Russ.)

аСАК – аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения

Острое нарушение мозгового кровообращения (ОНМК) из года в год продолжает занимать лидирующие позиции в структуре летальности и стойкой утраты трудоспособности в Российской Федерации [1]. В структуре ОНМК выделяется аневризматическое субарахноидальное кровоизлияние (аСАК), которое, по разным литературным источникам, встречается с частотой около 8–9 случаев на 100 000 населения в год [2] и всегда ассоциировано с высокой смертностью и инвалидизацией [3], обусловленными развитием

церебрального вазоспазма и вторичными ишемическими катастрофами [4].

На сегодняшний день предложено множество различных методик профилактики и лечения церебрального ангиоспазма, однако эффективность ни одной из них не является достаточной для того, чтобы считать проблему вторичной ишемии головного мозга решенной.

Цель исследования: оценить эффективность предложенного метода лечения церебрального ангиоспазма при помощи методики химической ангиопластики у пациентов с аСАК.

Материал и методы. Выполнен сравнительный анализ лечения пациентов с аСАК, проведенного с применением и без применения методики химической ангиопластики (интраартериального введения нимодипина). С 2013 года в Ставропольской краевой клинической больнице выполнено 1069 процедур 353 пациентам.

Критерии включения в исследование: возраст от 18 до 75 лет, поступление в стационар в сроки до 96 часов от дебюта аСАК, выраженный распространенный вазоспазм (при выполнении церебральной ангиографии), суммарная доза нимодипина, введенного за одну процедуру химической ангиопластики, не менее 10 мг.

Всем пациентам выполнено выключение аневризма из кровотока в первые 96 часов от дебюта заболевания (во всех случаях с применением эндоваскулярных методик).

Критерии исключения: острое нарушение мозгового кровообращения в анамнезе, декомпенсированные соматические заболевания, онкологические заболевания.

В исследование вошли 112 пациентов с выраженным распространенным церебральным ангиоспазмом: 56 из них проходили лечение в клинике до внедрения и отработки методики химиоангиопластики. Соответственно 56 пациентам, составившим основную группу, проводились химические ангиопластики.

Все пациенты находились в условиях отделения анестезиологии и реанимации. Обследование и лечение пациентов проводилось согласно действующим протоколам с оценкой по клиническим и инструментальным шкалам: Hunt – Hess, Fisher, Graeb. Оценка исходов проводилась с использованием расширенной шкалы исходов Глазго (GOSE), индекса мобильности Ривермид, модифицированной шкалы Ренкина (mRs).

При наличии показаний проводились вспомогательные операции (вентрикуло-перитонеальное шунтирование, декомпрессивная гемикраниэктомия, вентрикулостомия, люмбо-перитонеальное шунтирование): в группе пациентов, которым проводились химиоангиопластики раствором нимодипина, 10 (17,8 %) операций, а в группе пациентов, не получивших нимодипин внутриаартериально, – 12 (21,2 %).

Полученные данные статистически обработаны с помощью программы Statistica 10.0. Для проверки нормальности распределения использовали критерий Колмогорова – Смирнова. Описательная статистика показана в виде $M \pm m$. Для оценки значимости различий между фактическим и теоретическим количеством исходов применяли критерий согласия Пирсона (χ^2). Для оценки связи количественных показателей ис-

пользовали регрессионный и корреляционный анализы с расчетом коэффициента ранговой корреляции Спирмена.

Результаты. Степень тяжести аСАК у пациентов, которым выполнялись химиоангиопластики по шкале Hunt – Hess, составила $3,30 \pm 0,12$ балла, в группе пациентов, не получивших внутривенную инфузию нимодипина, средняя тяжесть аСАК по Hunt – Hess оказалась $3,32 \pm 0,10$ балла. По шкале Fisher исходная оценка в первой группе равнялась $3,60 \pm 0,10$, во второй группе – $3,39 \pm 0,12$ балла.

Как отмечалось выше, у всех пациентов при проведении церебральной ангиографии и доплерографического исследования верифицирован выраженный распространенный церебральный ангиоспазм.

В ходе анализа исходов лечения пациентов получены следующие данные: у пациентов, которым проводились химиоангиопластики, достоверно выше был индекс мобильности Ривермид при выписке – $9,04 \pm 0,77$ баллов против $7,17 \pm 0,80$ баллов у пациентов контрольной группы (χ^2 Пирсона 32,55; $p=0,0018$).

При оценке результатов лечения по расширенной шкале исходов Глазго (GOSE) установлена статистически значимая зависимость, подтверждающая лучший исход лечения у пациентов, которым выполнялись химические ангиопластики раствором нимодипина (χ^2 Пирсона 15,05; $p=0,0198$), средняя оценка по GOSE составила $5,38 \pm 0,38$ баллов, тогда как у пациентов, которым химиоангиопластики не выполнялись, – $3,86 \pm 0,33$ балла.

Корреляционный и регрессионный анализы показали, что у пациентов, получивших нимодипин внутриаартериально, чаще регистрировался благоприятный исход лечения: умерли 10 из 56 пациентов (17,85 %), которым вводился нимодипин внутриаартериально, благоприятный исход по mRs при выписке отмечен у 44,6 %. В группе пациентов, которым не проводились химические ангиопластики, смертность составила 30,3 % (17 пациентов), благоприятный исход по mRs был достигнут в 35,7 % случаев.

Заключение. Результаты проведенного анализа применения методики химической ангиопластики церебральных артерий показали, что внутриаартериальное введение нимодипина позволяет улучшить функциональные исходы лечения пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Методика выполнения процедуры химической ангиопластики имеет низкий риск осложнений при выполнении опытными хирургами.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

Литература/References

1. Крылов В. В., Дашьян В. Г., Шетова И. М. [и др.]. Нейрохирургическая помощь больным с сосудистыми заболеваниями головного мозга в Российской Федерации. *Нейрохирургия*. 2017;81(4):11-20. [Krylov V. V., Dash'yan V. G., Shetova I. M. [et al.]. Neirohirurgicheskaya pomoshch' bol'nyim s sosudistyimi zabolovaniyami golovnogo mozga v Rossijskoj Federacii. *Neirohirurgiya*. – *Neurosurgery*. 2017;81(4):11-20. (In Russ.)].
2. Крылов В. В., Дашьян В. Г., Шатохин Т. А. [и др.]. Хирургическое лечение церебральных аневризм в Российской Федерации. *Вопросы нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко*. 2018;82(6):5-14. [Krylov V. V., Dash'yan V. G., Shatohin T. A. [et al.]. Hirurgicheskoe lechenie cerebral'nyh anevrizm v Rossijskoj Federacii. *Voprosy neirohirurgii im. N. N. Burdenko*. 2018;82(6):5-14. (In Russ.)].
3. Bederson J. B., Connolly E. S. Jr., Batjer H. H. [et al.]. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association. *Stroke A Journal of Cerebral Circulation*. 2009;40(3):994-1025.
4. Kerz T., Boor S., Ulrich A., Beyer C., Hechtner M., Mueller-Forell W. Endovascular therapy for vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Brit. J. Neurosurg*. 2016;30(5):49-53.

Сведения об авторах:

Белоконь Олег Сергеевич, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения; тел.: (8652)356941; e-mail: bos-ol@yandex.ru

Ермаков Сергей Васильевич, врач-невролог, врач по рентгенэндоваскулярным методам диагностики и лечения; тел.: (8652)356941; e-mail: s.v.yermakov@yandex.ru

Можейко Ростислав Александрович, кандидат медицинских наук, ассистент кафедры неврологии, нейрохирургии и медицинской генетики; тел.: (8652)350223; e-mail: rost-m@rambler.ru

Карпов Сергей Михайлович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой; тел.: (8652)225915; e-mail: karpov25@rambler.ru

Косыгин Виталий Анатольевич, кандидат медицинских наук, заведующий нейрохирургическим отделением; тел.: (8652)352742; e-mail: kosyginva@mail.ru

Корнев Алексей Павлович, врач-нейрохирург; тел.: (8652)352742; e-mail: alexeikornev@yandex.ru

Батурин Владимир Александрович, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой клинической фармакологии; тел.: (8652)713466; e-mail: v_baturin@mail.ru

© А. А. Царукян, В. А. Батурин, 2020

УДК 615.03

DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15029>

ISSN 2073-8137

РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ВАРИАНТОВ CYP2C19*2 И CYP2C19*3 В ПОПУЛЯЦИИ РУССКИХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ

А. А. Царукян, В. А. Батурин

Ставропольский государственный медицинский университет, Российская Федерация

THE PREVALENCE OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS CYP2C19*2 AND CYP2C19*3 IN RUSSIANS POPULATION OF STAVROPOL TERRITORY

Tsarukyan A. A., Baturin V. A.

Stavropol State Medical University, Russian Federation

Проведено исследование распространенности CYP2C19*2 и CYP2C19*3 в этнической группе русских Ставропольского края. Суммарная частота носителей изучаемых «медленных» аллелей CYP2C19 составила 42 %. Полученные результаты могут помочь в принятии решений о применении фармакогенетического тестирования для выбора режимов дозирования ЛС-субстратов CYP2C19.

Ключевые слова: фармакогенетика, цитохром P450, CYP2C19, генетический полиморфизм

A study of the prevalence of CYP2C19*2 and CYP2C19*3 in the Russian ethnic group of Stavropol Territory has been carried out. The total carrier frequency of the «slow» CYP2C19 alleles studied was 42 %. The results obtained may assist in making decisions on the use of pharmacogenetic examination for selection of the dosage regimens for CYP2C19 drug substances.

Keywords: pharmacogenetics, cytochrome P450, CYP2C19, genetic polymorphism

Для цитирования: Царукян А. А., Батурин В. А. РАСПРОСТРАНЕННОСТЬ ОДНОНУКЛЕОТИДНЫХ ВАРИАНТОВ CYP2C19*2 И CYP2C19*3 В ПОПУЛЯЦИИ РУССКИХ СТАВРОПОЛЬСКОГО КРАЯ. *Медицинский вестник Северного Кавказа*. 2020;15(1):121-122. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15029>

For citation: Tsarukyan A. A., Baturin V. A. THE PREVALENCE OF SINGLE-NUCLEOTIDE POLYMORPHISMS CYP2C19*2 AND CYP2C19*3 IN RUSSIANS POPULATION OF STAVROPOL TERRITORY. *Medical News of North Caucasus*. 2020;15(1):121-122. DOI – <https://doi.org/10.14300/mnnc.2020.15029> (In Russ.)

Вариабельность лекарственного ответа является важной проблемой эффективной и безопасной фармакотерапии. Ключевую роль в проявлении этой вариабельности имеет полиморфизм генов, кодирующих ферменты метаболизма ксенобиотиков. CYP2C19 является одним из ведущих энзимов суперсемейства CYP450, который обеспечивает метаболизм около 10 % лекарственных средств: ингибиторов протонного

насоса, нейролептиков, антидепрессантов, нестероидных противовоспалительных препаратов, антиагрегантов [1]. Ген CYP2C19 имеет выраженный полиморфизм, в настоящее время идентифицировано 37 его аллельных вариантов [2]. Наиболее распространенными и изученными являются аллели CYP2C19*2 и CYP2C19*3, носительство которых сопряжено со сниженным метаболизмом соответствующих субстратов.