

АНОТАЦІЯ

Виваль М. Б. Вторинна геморагічна прогресія забоїв головного мозку у пацієнтів із черепно-мозковою травмою. — Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття ступеня доктора філософії в галузі знань 22 Охорона здоров'я за спеціальністю 222 Медицина (наукова спеціальність «Нейрохірургія»). – Національна медична академія післядипломної освіти імені П. Л. Шупика МОЗ України, Київ, 2020.

В дисертації на основі проведеного комплексного дослідження клінічних результатів діагностики та даних нейровізуалізації представлено теоретичне узагальнення наукової проблеми вторинної геморагічної прогресії забоїв (ВГПЗ), що полягає у збільшенні розмірів геморагічного забою головного мозку понад 30%, а також появі нових віддалених вогнищ геморагії, яких не було при первинному обстеженні. У випадках ВГПЗ, травма ускладнюється вторинним ушкодженням внаслідок численних молекулярних механізмів, які приводять до дисфункції мікросудин. ВГПЗ, зона первинної контузії, та вазогенний набряк, які виникають у відстроченому періоді після травми створюють мас-ефект із компресією сусідніх тканин та нерідко компресійно-дислокаційний синдром (КДС), із клінічним погіршенням стану хворого, що в подальшому без відповідної корекції до хірургічного видалення внутрішньомозкової гематоми або декомпресії для запобігання смерті хворого. Вивчення клінічних та радіологічних особливостей перебігу ВГПЗ у пацієнтів із черепно-мозковою травмою (ЧМТ) передбачає визначення факторів ризику такого ускладнення для обрання оптимальної лікувальної тактики, попередження погіршення клінічного стану та покращення результатів лікування.

На клінічному матеріалі вивчено структуру, характеристику та радіологічні особливості забоїв головного мозку (ЗГМ), їх клінічні прояви при ВГПЗ, співставлено дані клінічного перебігу із даними нейровізуалізації у пацієнтів із ВГПЗ, визначено фактори ризику геморагічної прогресії та

клінічного погіршення у пацієнтів їх ЗГМ, запропоновано оптимальний комплекс інструментальних методів дослідження. Також проаналізовано особливості та результати хірургічних втручань у пацієнтів із ЗГМ, які ускладнилися ВГПЗ.

Дисертаційне дослідження ґрунтується на ретроспективному аналізі результатів діагностики та лікування 148 пацієнтів (120 чоловіків та 28 жінок) з ЗГМ, які знаходилися на стаціонарному лікуванні у відділенні нейрохірургії №1 Київської міської клінічної лікарні швидкої медичної допомоги з 2016 по 2017 рр.

Критерії включення в дослідження:

- ЗГМ був головним посттравматичним внутрішньочерепним ушкодженням;
- Госпіталізація в 1-шу добу після травми;
- Об'єм забою становив більше 1 мл;
- Наявність даних клінічного спостереження та неврологічного статусу протягом 1 доби госпіталізації;
- Контрольна компютерна томографія (КТ) в динаміці під час госпіталізації.

Критерії виключення із дослідження:

- Наявність гострої внутрішньочерепної гематоми із вираженим компресійно-дислокаційним синдромом; факт проведення ургентних хірургічних втручань після першого КТ;
- Пацієнти із коагулопатією, яка визначалася відхиленням будь-якого критерію від норми за даними коагулограми;
- Застосування антиагрегантів, антикоагулянтів;
- Відсутні контрольні КТ в динаміці лікування;
- Тяжка соматична патологія;
- Не повні записи в історіях хвороби.

Враховуючи критерії включення та виключення було відібрано 148 пацієнтів із ЗГМ. Згідно класифікації ВООЗ більшість хворих були молодого та середнього віку, 69 (46,6%) та 51 (34,5%) пацієнт відповідно, і менше

старечого віку 8 (5,4%) пацієнтів. Було 120 (81,1%) пацієнтів чоловічої статі та 28 (18,9%) осіб жіночої статі. Шістдесят п'ять (43,9%) пацієнтів на момент госпіталізації були в ясній свідомості та в оглушені, в стані сопору — 47 (31,8%) та у комі — 36 (24,3%) хворих, згідно шкали ком Глазго. Домінувала травма голови внаслідок ДТП, у 62 (41,9%) випадках, із них 42 (67,7%) випадки пасажирів транспортних засобів і у 20 (23,3%) випадках - пішоходи. Падіння з висоти власного росту було причиною травми у 36 (24,3 %) пацієнтів, удар по голові тупим предметом у 34 (23 %) пацієнтів. Найменше було хворих після кататравми — 16 (10,8%) пацієнтів. У 66 із 148 (44,6%) хворих із ЗГМ, при дослідженні крові була виявлена наявність алкоголю. Середній час від отримання травми до проведення КТ склав $4,3 \pm 3,3$ години. Серед включених пацієнтів переважала дифузна травма II та III типу по класифікації Marshall (1992), 90 (60,8%) та 39 (26,4%) випадків відповідно, 13 (8,8%) пацієнтів мали дифузну травму IV типу, 6 (4,1%) — VI типу по Marshall. Пацієнти з дифузною травмою I та V типів по Marshall належали до критеріїв виключення.

Контрольна КТ головного мозку була виконані в перші 12 годин після травми у 133 (89,9%) пацієнтів, у 14 (9,5%) хворих в проміжку 13–24 години, в 1 хворого — в період 24–48 годин. У 36 (24,3%) випадках контрольна КТ проводилася внаслідок погіршення неврологічного стану, у всіх інших випадках (113 (76,41%) хворих) з метою контролю динаміки об'єму забою.

За даними аналізу КТ голови та вимірювання об'ємів первинних і контрольних знімків було встановлено ВГПЗ у 66 (44,6%) пацієнтів під час їх лікування. У 82 (55,4%) пацієнтів не виявлено ознак ВГПЗ за даними КТ мозку, у 68 (82,9%) із них збільшення вогнища ЗГМ не відбулося, а у 14 (17,1%) збільшення не досягло 30% порогу від попереднього. Серед 66 (44,6%) пацієнтів, із ВГПЗ, у 47 (82,2%) пацієнтів об'єм досягнув збільшення в межах 30–100% між першою і контрольною КТ. У 19 (28,8%) відбулася масивна ВГПЗ більше 100% об'єму в порівнянні із першою КТ. Серед 126 (85,1%) пацієнтів при геометричному визначенні локалізації, було виявлено достовірне прогресування забоїв у лобних та скроневих ділянках ($P=0,015$ та $P=0,004$,

відповідно). Розмір вогнищ забою більше 10–25 см³ — OR 6,3 (95% CI, 1,31–30,3) (p=0,010), зміщення серединних структур на первинній КТ — OR 4,8 (95% CI, 1,48–15,5) (p=0,005), компресія базальних цистерн — OR 2,8 (95% CI, 1,36–5,6) (p=0,004), наявність субарахноїдального крововиливу — OR 2,4 (95% CI, 1,22–4,6) (p=0,010) та IV тип ЧМТ по класифікації Marshall — OR - 8,0, CI (1,6–76,1) (p=0,002) асоціювалися із підвищеним ризиком виникнення ВГПЗ. Клінічне погіршення стану хворих було виявлено у кожного п'ятого - 24,3% (36 хворих).

Серед пацієнтів із клінічним погіршенням у 22 (61,1%) виявлено ВГПЗ, ще у 4 (11,1%) його причиною стало збільшення розмірів епі-субдуральної гематоми, у 10 (27,8%) збільшився набряк головного мозку без виражених ознак прогресування геморагічного компоненту.

Серед 22 пацієнтів із клінічним погіршенням та ВГПЗ, 9 (40,9%) хворих були прооперовані в ургентному порядку за радіологічними показами (компресія та дислокація), решті 13 (59,1%) хворим проведена медикаментозна протинабрякова терапія, яка була ефективною у 7 (31,8 %) пацієнтів, і неефективною у 6 (27,3%) випадках. Ці пацієнти після повторної нейровізуалізації були прооперовані.

Аналіз ризиків ускладнення виявив, що наступні радіологічні параметри: зміщення серединних структур на 5 мм при первинній КТ (OR = 3,3 (95 % CI, 1,16–9,30) (p=0,020), компресія базальних цистерн (OR 12,3 (95 % CI, 5,06–29,80) (p=0,010) та ВГПЗ (OR- 2,4 CI (1,05–5,7) (p=0,022), котрі пов'язані із вищим ризиком клінічного погіршення.

Відстрочені операції у пацієнтів із ЗГМ були проведені у 25 (16,9%) випадках, і у 15 (60%) випадках з яких, була виявлена ВГПЗ з формуванням відстрочених внутрішньомозкових гематом із наростанням КДС, що склало 10,1% відстрочених операцій у пацієнтів із ЗГМ.

Після проведеного лікування 125 (84,5%) хворих одужали та були виписані, або переведені в інший лікувальний заклад на реабілітацію, 23 (15,5%) пацієнти померли. Середня тривалість лікування пацієнтів склала 28,2

дні із ВГПЗ та 13,4 днів без цього ускладнення ($p < 0,0001$). Хороші результати за GOS (4–5 балів) перед випискою мали 113 (71,5%) хворих, несприятливий результат лікування (1–3 бали) по GOS мали 35 (28,5%) пацієнтів. Летальність була значно вищою у групі пацієнтів із ВГПЗ, де було прогресування, ніж у групі, у якій не було прогресування ($p < 0,001$).

Ключові слова: забій головного мозку, вторинна геморагічна прогресія забоїв, клінічне погіршення, нейровізуалізації, відстрочена операція.

SUMMARY

Vyval M. B. Secondary hemorrhagic progression of brain contusions in patients with traumatic brain injury. — Qualified scientific work on the rights of the manuscript.

Dissertation for the Degree of Philosophy Doctor in the field of study 22 Healthcare by Program Subject Area 222 Medicine (specialty «Neurosurgery»). — Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine, Kyiv, 2020.

According to the comprehensive study of the clinical and neuroimaging data, the dissertation presents a theoretical introduction of the scientific problem — secondary hemorrhagic progression of brain contusions, which mean an increasing of brain contusion in the size over 30%, and appearance of new distant contusions that were absent during the initial examination. In cases of hemorrhagic progression, brain contusions are complicated by secondary trauma due to the numerous molecular mechanisms that lead to microvascular dysfunction. Secondary hemorrhagic progression, primary concussion zone and vasogenic edema that are occurred in the delayed period after injury create a mass-effect with compression of adjacent tissues and herniation syndrome that lead to clinical deterioration, and without treatment correction to surgical intervention for removing of intracerebral hematoma or lifesaving decompression craniotomy. The evaluation of the clinical and radiological

peculiarities of patients with traumatic brain injury provides the identification of risk factors of this complication with the aim to select the optimal treatment strategy for prevention of clinical deterioration and improve treatment outcomes.

On the clinical data, the structure, peculiarities and radiological features of the brain contusions and their clinical manifestations in case of secondary hemorrhagic progression were studied, the clinical course was compared with neuroimaging data in patients with secondary hemorrhagic progression, risk factors for hemorrhagic progression and clinical deterioration in patients cerebral contusions were analyzed, and optimal set of instrumental diagnostic evaluation was offered. The features and results of surgical interventions in patients with cerebral contusions complicated by secondary hemorrhagic progression were also analyzed.

The dissertation is based on the data of 148 patients (120 men and 28 women) with brain contusions who were hospitalized in the Department of Neurosurgery No. 1 of the Kiev City Clinical Emergency Hospital from 2016 to 2017.

Inclusion criteria in the study:

- Brain contusion was the main post-traumatic intracranial injury;
- Hospitalization on the 1st day after the injury;
- Contusion volume was more than 1 ml;
- Available clinical data of a dynamic neurological examination during 1 day of hospitalization;
- Repeat CT scan during hospitalization.

Exclusion criteria:

- The presence of acute intracranial hematoma with severe dislocation syndrome and urgent surgical intervention after the first CT scan;
- Patients with coagulopathy, which was determined by the deviation of any parameter of coagulation panel;
- Patients receiving antiplatelet or anticoagulation agents;
- No repeat CT during treatment;
- Severe comorbid illness

- Incomplete medical records.

Considering inclusion and exclusion criteria 148 patients with brain contusion were enrolled. According to WHO classification, most patients 69 (46,6%) patients were young and middle-aged (51 (34,5%) patients), and patients in senile age 8 (5,4%) were the less. There were 120 (81,1%) male patients and 28 (18,9%) female patients. Most of the patients at the time of admission were alert — 65 (43,9%) patients, stuporous — 47 (31,8%) and in a coma — 36 (24,3%) according Glasgow coma scale. A common cause of head injuries was road traffic accidents, in 62 (41,9%) cases, among them (42 (67,7%) cases were vehicle passengers and 20 (23,3%) were pedestrians). Falling was the cause of injury in 36 (24,3%) patients, a violent trauma in 34 (23%) patients. The lowest numbers of patients were after catatrauma accident - 16 (10,8%) patients. In 66 among 148 (44,6%) patients with brain contusions, alcohol intoxication was found after blood tests. The average time between injury and CT was $4,3 \pm 3,3$ hours; among the included patients, diffuse injury type II and III according to Marshall classification were found in 90 (60,8%) and 39 (26,4%) cases, respectively, 13 (8,8%) patients had diffuse trauma of type IV, and 6 (4,1%) — V type according to Marshall. Patients with diffuse trauma type I and V according to Marshall classification belong to the exclusion criterias.

Repeat head CT scans were performed during the first 12 hours in 133 (89,9%) patients, in 14 (9,5%) patients, the first repeated CT was performed between 13–24 hours, in 1 patient — in the period 24–48 hours. In 36 (24,3%) cases, repeat CT was performed due to clinical deterioration, in all other cases (113 (76,41%) patients) for evaluated the dynamics of the contusion volume.

After analyzing the CT scans and measuring the volume of the primary and repeat images, it was found that 66 (44,6%) of the patients experienced hemorrhagic progression of brain contusions during their treatment. In 82 (55,4%) patients, CT did not reveal any signs of progression, in 68 (82,9%) of them, an increasing of contusion did not reached threshold in 30% and in 14 (17,1%). Among 66 (44,6%) patients with hemorrhagic progression, 47 (82,2%) patients, had increasing of contusion in the range between 30–100% on repeat CT. In 19 (28,8%) patients there was a massive

progression more than 100% of the volume compared with the first CT. Among 126 (85,1%) patients in which localization was geometrically determined, significant progression of contusion was found in frontal and temporal lobes ($P=0,015$ and $P=0,004$, respectively). The size of the contusion $10-25 \text{ cm}^3$ — OR 6,3 (95% CI, 1,31-30,3) ($p=0,010$), midline shift on the first CT — OR 4,8 (95% CI, 1, 48-15,5) ($p=0,005$), basal cisternal compression — OR 2,8 (95% CI, 1,36-5,6) ($p=0,004$), subarachnoid hemorrhage — OR 2,4 (95% CI, 1,22-4,6) ($p=0,010$) and type IV according to Marshall classification — OR – 8,0, CI (1,6-76,1) ($p=0,002$) were associated with an increased risk of progression. Clinical deterioration was found in every fifth - 24,3% (36 patients). Among patients with clinical deterioration, in 22 (61,1%) cases, hemorrhagic progression was observed, in another 4 (11,1%) cases it was caused by an increase of extra axial hematoma, and 10 (27,8%) cases of cerebral edema without signs of an increasing of hemorrhagic contusion.

Among patients with clinical deterioration in 22 (61.1%) hemorrhagic progression of contusion was observed, in 4 (11.1%) cases extraaxial hematoma enlarged and in 10 (27.8%) cases brain edema without signs of hemorrhagic progression increased.

Among 22 patients with clinical deterioration and hemorrhagic progression, 9 (40,9%) patients were urgently surgically treated after repeat CT, and in 13 (59,1%) — medical therapy for brain edema was started, and was effective in 7 (53,8%) patients, and ineffective in 6 (46,2%) cases, were patients were operated after repeated neuroimaging.

The risk analysis found that the following radiological parameters: midline shift — 5 mm on the primary CT (OR=3,3 (95% CI, 1,16-9,30) ($p=0,020$), compression of the basal cisterns (OR 12,3 (95% CI, 5,06-29,80) ($p=0,010$) and hemorrhagic progression of contusion OR-2,4 CI (1,05-5,7) ($p=0,022$) were associated with a higher risk of clinical deterioration.

Delayed surgery in patients with brain contusions were performed in 25 (16,9%) cases, and 15 (60%) patients with progression and the formation of the delay

intracerebral hematoma and dislocation syndrome, accounted for 10,1% of delayed operations in patients with brain contusions.

After the treatment, 125 (84,5%) patients were discharged or transferred to the another medical institution for rehabilitation, 23 (15,5%) patients died. The average duration of the hospital stay in patients with hemorrhagic progression was 28,2 days and 13,4 without this complication ($p < 0,0001$). One hundred and thirteen (71,5%) patients had good GOS results (4–5 points) before discharge, 35 (28,5%) patients had an unfavorable treatment outcome (1–3 points). Mortality was significantly higher in the group of patients with hemorrhagic progression, than in the group, did not show progression ($p < 0,001$).

Key words: cerebral contusion, secondary hemorrhagic progression of contusion, clinical deterioration, neuroimaging, delayed surgery.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

1. Polishchuk M. Hemorrhagic progression of contusion in patients with mild traumatic brain injury on the routine repeat head computed tomography / M. Polishchuk, M. Vyval, D. Shcheglov // EUREKA: Health Sciences. – 2020. – N. 3. – p. 20-27.

(Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні мети роботи, відборі пацієнтів, аналізі та збору клінічного матеріалу, аналізі та узагальненні отриманих результатів, написанні та підготовці статті до друку).

2. Поліщук М. Є. Фактори ризику клінічного погіршення при забоях головного мозку / М. Є. Поліщук, М. Б. Виваль, О. М. Гончарук, А. В. Муравський, А. А. Обливач // Патологія. - 2020. - Т. 17, № 1. - С. 4-9.

(Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні мети роботи, відборі пацієнтів, збиранні клінічного матеріалу, аналізі та узагальненні отриманих результатів, написанні та підготовці статті до друку).

3. Виваль М. Б. Вторинна геморагічна прогресія вогнищ забою головного мозку у пацієнтів із алкогольною інтоксикацією / М. Б. Виваль // Збірник

наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2016. - Вип. 25. - С. 276-281.

4. Поліщук М. Є. Вторинна геморагічна прогресія вогнищ забою головного мозку у пацієнтів при черепно-мозковій травмі / М. Є. Поліщук, О. М. Гончарук, М. Б. Виваль, С. В. Комарницький, А. А. Шкіряк, В. О. Лебідь // Український нейрохірургічний журнал. - 2014. - № 3. - С. 49-54.

(Особистий внесок дисертанта полягає у визначенні мети роботи, відборі пацієнтів, збиранні клінічного матеріалу, аналізі та узагальненні отриманих результатів, написанні та підготовці статті до друку).

5. Виваль М. Б. Вплив вторинної геморагічної прогресії вогнища забою на клінічний перебіг черепно-мозкової травми середнього та важкого ступеню / М. Б. Виваль // Збірник наукових праць співробітників НМАПО ім. П. Л. Шупика. - 2014. - Вип. 23(1). - С. 106-112

6. Виваль М. Б. Вторинна геморагічна прогресія забоїв головного мозку у пацієнтів із черепно-мозковою травмою. В: Матеріали «Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи»; 2016 жовт. 15-16;. Кам'янець-Подільський; 2016, с.36.

7. Виваль М. Б. Результати лікування хворих із вогнищевими двобічними забоями лобних часток. В: Матеріали «Травматичні ушкодження центральної та периферичної нервової системи»; 2016 жовт. 15-16;. Кам'янець-Подільський; 2016, с.46.

8. Виваль МБ. Фактори ризику клінічного погіршення при забоях головного мозку В: матеріали конференції «Шляхи поліпшення функціональних результатів лікування в нейрохірургії»; 2019 бер. 13-15; Поляниця; 2019, с.62-63.

9. Виваль МБ. Динаміка забоїв головного мозку у пацієнтів із черепно-мозковою травмою. В: Матеріали «Високі технології у підвищенні якості життя нейрохірургічних хворих»; 2019 жовт. 23-25;. Київ; 2019, с.20.