

УДК 616.831.957-003.215-036.8-089-07

## АНАЛИЗ ФАКТОРОВ РИСКА РЕЦИДИВА ХРОНИЧЕСКОЙ СУБДУРАЛЬНОЙ ГЕМАТОМЫ ПОСЛЕ ОПЕРАЦИИ

Сейдельдаев А.Ж., Ырысов К.Б., Идирисов А.Б., Ырысов Б.К.

*Кыргызская государственная медицинская академия им. И.К. Ахунбаева, Бишкек,  
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Мало что известно о хирургическом лечении пациентов с хронической субдуральной гематомой (ХСДГ), получавших антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию. Целью данного исследования было проанализировать результаты хирургического лечения пациентов с ХСДГ и оценить риски применения антитромбоцитарных препаратов при их хирургическом лечении. Мы ретроспективно проанализировали 448 последовательных пациентов с ХСДГ, которым была проведена одна операция фрезеотомии в нашем учреждении. Среди них 58 пациентов получали антитромбоцитарную терапию. Мы прекратили прием антитромбоцитарных препаратов перед операцией всем 58 пациентам. Для 51 из этих 58 пациентов (87,9%) ранняя операция была выполнена в течение 0–2 дней с момента поступления. Мы проанализировали связь между рецидивом и характеристиками пациента, включая историю антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапии; возраст (< 70 лет или > 70 лет); побочные эффекты; прием в анамнезе блокаторов рецепторов ангиотензина II, блокаторов ангиотензинпревращающего фермента или статинов; и предыдущий анамнез (черепно-мозговая травма, инфаркт, гипертония, диабет сахарный диабет, гемодиализ, судороги, рак или цирроз печени). Рецидив произошел у 40 пациентов (8,9%), что было одним из самых низких показателей в литературе. Однофакторный анализ показал, что только наличие двусторонних гематом было связано с увеличением частоты рецидивов, в то время как антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия существенно не увеличивали риск рецидива. Кроме того, частота рецидивов после ранней операции (через 0–2 дня после прекращения приема препарата) у пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию, была ненамного выше, чем при плановой операции (через 5 дней или более после прекращения приема препарата). Однако многофакторный анализ показал, что перенесенный в анамнезе инфаркт головного мозга был независимым фактором риска рецидива ХСДГ. Наши общие данные подтверждают безопасность ранней операции для пациентов, получающих предоперационную антитромбоцитарную терапию без прекращения приема лекарств или инфузии тромбоцитов. Пациенты с инфарктом миокарда в анамнезе могут нуждаться в тщательном наблюдении независимо от антиагрегантной или антикоагулянтной терапии.

**Ключевые слова:** антикоагулянтный препарат, антитромбоцитарный препарат, хроническая субдуральная гематома, рецидив

## ANALYSIS OF RISK FACTORS FOR RECURRENCE OF CHRONIC SUBDURAL HEMATOMA AFTER SURGERY

Seydeldaev A.Zh., Yrysov K.B., Idirisov A.B., Yrysov B.K.

*Kyrgyz State Medical Academy named after I.K. Akhunbaev, Bishkek,  
e-mail: keneshbek.yrysov@gmail.com*

Little is known about the surgical treatment of patients with chronic subdural hematoma (ХСДГ) who received antiplatelet or anticoagulant therapy. The purpose of this study was to analyze the results of surgical treatment of patients with ХСДГ and to assess the risks of using antiplatelet drugs during their surgical treatment. We retrospectively analyzed 448 consecutive patients with ХСДГ who underwent one operation to remove burrs in our facility. Among them, 58 patients received antiplatelet therapy. We stopped taking antiplatelet drugs before surgery for all 58 patients. For 51 of these 58 patients (87.9%), early surgery was performed within 0-2 days of admission. We analyzed the relationship between relapse and patient characteristics, including the history of antiplatelet or anticoagulant therapy; age (< 70 years or > 70 years); side effects; a history of angiotensin II receptor blockers, angiotensin converting enzyme blockers or statins; and a previous history of traumatic brain injury, heart attack, hypertension, diabetes mellitus, hemodialysis, seizures, cancer or cirrhosis of the liver. **Results.** Relapse occurred in 40 patients (8.9%), which was one of the lowest rates in the literature. A single-factor analysis showed that only the presence of bilateral hematomas was associated with an increase in the frequency of relapses, while antiplatelet or anticoagulant therapy did not significantly increase the risk of relapse. In addition, the frequency of relapses after early surgery (0-2 days after discontinuation of the drug) in patients receiving antiplatelet therapy was not much higher than during elective surgery (5 days or more after discontinuation of the drug). However, multivariate analysis showed that a history of cerebral infarction was an independent risk factor for recurrence of ХСДГ. Our general data confirm the safety of early surgery for patients receiving preoperative antiplatelet therapy without discontinuation of medication or platelet infusion. Patients with a history of myocardial infarction may need careful monitoring regardless of antiplatelet or anticoagulant therapy.

**Keywords:** anticoagulant drug, antiplatelet drug, chronic subdural hematoma, relapse

Хроническая субдуральная гематома (ХСДГ) является одним из наиболее распространенных видов внутримозгового кровоизлияния, особенно среди пожилых людей. Несмотря на то, что хирургическое лечение,

включая операцию фрезеотомии, широко признано наиболее эффективным методом лечения ХСДГ, частота рецидивов после операции в недавней литературе колеблется от 9,2% до 26,5% [1–3]. В то время как счи-

тается, что многочисленные факторы связаны с рецидивом ХСДГ, по-видимому, нет установленного консенсуса. Необходимо тщательно собирать исходную информацию о пациентах, поскольку предыдущие исследования показали, что характеристики пациентов способствуют прогнозированию рецидива, и информация об этих характеристиках может привести к улучшению послеоперационного наблюдения у пациентов с высоким риском рецидива [4–6]. Кроме того, некоторые исследователи отметили, что пациенты, получавшие антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию, подвергались более высокому риску, чем те, у кого не было склонности к кровотечениям [7–10]. Несмотря на широкое использование препаратов, которые потенциально повышают риск кровотечений, оптимальное ведение пациентов с ХСДГ на них еще предстоит выяснить. Здесь мы ретроспективно проанализировали наши хирургические результаты одной операции фрезеотомии по поводу ХСДГ, чтобы найти оптимальное лечение для пациентов, получающих антитромбоцитарную или антикоагулянтную терапию.

#### Материалы и методы исследования

*Отбор пациентов и сбор данных.* Мы ретроспективно проанализировали 494 последовательных случая ХСДГ, пролеченных с помощью фрезеотомии у 451 пациента с ХСДГ в клинике нейрохирургии Национального госпиталя Минздрава Кыргызской Республики, в период с января 2011 по май 2021 г. Диагнозы были поставлены на основании компьютерной томографии (КТ) во всех случаях. Три пациента были исключены, поскольку они были детьми (в возрасте до 18 лет) и, возможно, имели некоторые предрасполагающие факторы к внутричерепному кровоизлиянию. Таким образом, в это исследование была включена 491 операция у 448 пациентов с ХСДГ. Мы рассмотрели характеристики пациента, включая возраст (< 70 лет или > 70 лет); побочные эффекты; травму головы в анамнезе; прием в анамнезе антитромбоцитарных препаратов, антикоагулянтов, блокаторов рецепторов ангиотензина II (БРА), блокаторов ангиотензинпревращающего фермента (АПФ) или терапию статинами; перенесенный в анамнезе инфаркт, гипертонию, сахарный диабет, гемодиализ, судороги, рак или цирроз печени.

*Протокол лечения.* Наш хирургический протокол включал фрезеотомию и промывание гематомы физиологическим раствором. В полость гематомы была помещена закрытая дренажная система с силиконовой труб-

кой, за исключением пациентов, у которых полости гематомы были слишком узкими для введения трубки. Наша стратегия лечения двусторонних случаев ХСДГ заключалась в том, чтобы сначала лечить только симптоматическую сторону. Если у пациентов с двусторонней ХСДГ наблюдались нефокальные нарушения, такие как сильная головная боль или нарушения сознания, орошение проводилось с обеих сторон. Те, кто получал антитромбоцитарную терапию, были проинструктированы прекратить терапию при поступлении, и операция была проведена в течение двух дней после поступления в зависимости от тяжести симптомов. Если пациенты получали антикоагулянтную терапию, эффект варфарина был отменен с помощью витамина К или свежезамороженной плазмы, и операция была отложена до тех пор, пока протромбиновое время / международное нормализованное соотношение не будет в пределах нормы.

Неврологические обследования проводились ежедневно во время поступления и при выписке. Послеоперационная компьютерная томография была получена сразу после операции и на 7-й и 14-й дни. Антитромбоцитарная или антикоагулянтная терапия была возобновлена, когда дальнейшего накопления крови не наблюдалось. Последующее наблюдение в отношении ХСДГ было подвергнуто контролю нейрохирургами нашего учреждения в амбулаторных условиях, когда были опровергнуты любые опасения по поводу повторного накопления гематомы с точки зрения рентгенологического и неврологического обследования. Затем наблюдение было продолжено местными врачами общей практики. Мы также используем данные последующего наблюдения из карт, если пациенты проходили физиологические или неврологические обследования в нашем учреждении. Хирургический исход определялся с использованием шкалы исходов Глазго (хорошее выздоровление; умеренная инвалидность; тяжелая инвалидность; стойкое вегетативное состояние; смерть), когда пациенты были выписаны из нашей больницы.

Мы определили рецидив как последующее симптоматическое увеличение объема ипсилатеральной субдуральной гематомы, не включая контралатеральную симптоматическую ХСДГ, требующую хирургического вмешательства. Когда у пациентов был второй или третий рецидив, мы анализировали данные только по их первому рецидиву.

*Статистический анализ.* Мы выполнили точный тест Фишера для однофакторного анализа и множественный логистический

регрессионный анализ для расчета коэффициентов вероятности, чтобы определить характеристики, связанные с повышенным риском рецидива.  $p < 0,05$  считался статистически значимым.

### Результаты исследования и их обсуждение

В это исследование было включено в общей сложности 448 пациентов (491 операция). Среди них 314 мужчин (70,1%) и 134 женщины (29,9%) в возрасте от 19 до 77 лет (средний возраст 61,1 года). Средняя продолжительность наблюдения составила 42,1 месяца (медиана: 27 месяцев, 95% доверительный интервал 38,2–46,1). Информация о результатах операции была утеряна для одного пациента. Данные о последующем наблюдении были собраны для остальных 447 пациентов. Четыреста семь пациентов (91,1%) вернулись к самостоятельной жизни без симптомов. В то время как тридцать два пациента (7,2%) имели незначительные нарушения. Один 89-летний пациент умер от диабетической комы после операции.

Сорок пациентов (8,9%) испытали по крайней мере один рецидив ХСДГ в течение периода исследования. Из них 38 пациентам (95,0%) была проведена одна повторная операция, одному пациенту (2,5%) – две, а еще одному пациенту (2,5%) – три.

Рецидив ХСДГ и каждый фактор риска. Рецидив ХСДГ был достоверно связан с двусторонними гематомами ( $p = 0,009$ ). Предшествующий инфаркт в анамнезе и эпизод припадка в начале заболевания приблизились к значению  $p = 0,07$ . Мы не смогли обнаружить каких-либо существенных различий между рецидивом ХСДГ и терапией антитромбоцитами, антикоагулянтами, БРА, блокаторами АПФ или статинами, а также гипертензией или раком в анамнезе.

Основываясь на результатах однофакторного анализа, терапия антикоагулянтами, БРА, блокаторами АПФ или статинами и предшествующий анамнез рака были исключены из дальнейшего анализа, поскольку они включали количество рецидивов, которые были слишком малы для проведения последующего многофакторного анализа.

Многофакторный логистический регрессионный анализ показал, что двусторонние ХСДГ (отношение шансов 2,55; 95% доверительный интервал 1,24–5,14;  $p = 0,009$ ) и перенесенный в анамнезе инфаркт головного мозга (отношение шансов 5,01; 95% доверительный интервал 1,27–18,4;  $p = 0,016$ ) были независимыми факторами риска рецидива ХСДГ.

Антитромбоцитарные препараты были отменены при поступлении всех 58 пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию. Одно вскрытие и промывание через фрезевые отверстия было проведено в течение 2 дней у 51 пациента (87,9%), в течение 5–7 дней у двух (3,4%) и через 8 дней или более после операции у пяти (8,6%). Не было никакой существенной разницы в частоте рецидивов между ранней (0–2 дня с момента поступления) и плановой (5 дней и более после поступления) операцией ( $p = 0,59$ ).

Антитромбоцитарная терапия была возобновлена в течение 7 дней после операции у 15 пациентов (25,9%), в течение 2 месяцев у 15 пациентов и через 3 месяца или более после операции у 14 пациентов (24,1%). Антитромбоцитарная терапия была прекращена после операции у 6 пациентов. Исключая 8 пациентов, у которых не удалось получить информацию о возобновлении приема препарата, не наблюдалось существенной разницы в частоте рецидивов между группой раннего возобновления (в течение 7 дней или ранее после операции) и группой позднего возобновления (через 8 дней или более после операции) ( $p = 0,34$ ).

Факторы риска рецидива ХСДГ обычно подразделяются на рентгенологические данные, особенно результаты компьютерной томографии, хирургические стратегии и характеристики пациента. В предыдущих исследованиях было обнаружено, что рентгенологические данные, такие как множественность гематом и высокая или смешанная плотность на предоперационной компьютерной томографии, а также хирургические стратегии, такие как большое количество остаточного воздуха в полости послеоперационной гематомы, вертикальное положение вскоре после операции и расположение дренажа, коррелируют с рецидивом ХСДГ [11–13]. В этом исследовании мы в первую очередь сосредоточились на характеристиках пациентов, чтобы просто оценить риски, связанные с антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапией. Таким образом, информация о факторах риска, связанных с рецидивом, в отношении истории болезни пациента была бы полезна для медицинских работников.

В предыдущих исследованиях сообщалось, что несколько факторов риска, таких как пожилой возраст, двусторонние гематомы, травмы головы в анамнезе, антикоагулянтная терапия, гипертензия, сахарный диабет, судороги, атрофия головного мозга и злоупотребление алкоголем, были связаны с рецидивом ХСДГ. Наш статистический анализ показал, что двусторонние по-

ражения и предыдущий анамнез случаев инфарктов головного мозга были связаны с рецидивом ХСДГ, но не было никакой связи между рецидивом ХСДГ и антитромбоцитарной или антикоагулянтной терапией. Однако достоверность результатов антикоагулянтной терапии ограничена, поскольку в это исследование были включены только 18 пациентов, получавших антикоагулянтную терапию. Торихаши и др. сообщалось, что наличие двусторонних гематом было в значительной степени связано с высокой частотой рецидивов. Наличие гематомы с обеих сторон может указывать на наличие длительной атрофии головного мозга у этих пациентов, что может привести к низкой скорости повторного расширения мозга и более высокой частоте рецидивов после операции [6]. Мы не смогли оценить корреляцию между двусторонностью и наличием атрофии головного мозга, потому что мы в этом исследовании сосредоточились на характеристиках пациентов. Другим возможным объяснением высокого риска рецидива в двусторонних случаях была наша стратегия лечения. Сначала мы попытались лечить гематомы только с симптоматической стороны в двусторонних случаях и наблюдали контралатеральную гематому.

Отношение шансов предыдущих инфарктов головного мозга в нашем исследовании было высоким (~5,0). Некоторые предыдущие исследования не выявили связи между инсультом в анамнезе и рецидивом ХСН, но они включали как случаи инфаркта мозга, так и случаи кровотечения. Насколько нам известно, ни в одном исследовании ишемия головного мозга не рассматривалась отдельно от кровоизлияния в мозг. У тех, у кого в анамнезе был инфаркт, могут возникнуть проблемы с ходьбой из-за двигательной слабости или дисбаланса, что приводит к увеличению риска падения и другого эпизода травмы головы [14–16]. Кроме того, у этих пациентов с инфарктом в анамнезе может быть значительная атрофия головного мозга, что может увеличить риск рецидива. Интересно, что лечение антитромбоцитарной терапией не было статистически значимым фактором риска в нашем исследовании, несмотря на распространенное мнение, что это увеличит вероятность кровотечения. Оптимальное ведение пациентов с ХСДГ и кровотечениями недостаточно изучено, несмотря на недавнее увеличение использования этих препаратов. Ранее хирургическое вмешательство (в течение двух дней после поступления) было выполнено у 87,9% пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию. Учитывая, что частота рецидивов в нашей когорте была самой

низкой среди недавних сообщений, раннее хирургическое вмешательство в течение периода, когда сохраняется антитромбоцитарная функция, представляется безопасным даже для пациентов, принимающих антитромбоцитарные препараты [17–19].

Сроки возобновления приема препарата недостаточно обсуждались в литературе. В этом исследовании частота рецидивов не зависела от того, было ли возобновлено лечение в течение семи дней или нет. Однако это не следует просто признавать, потому что антитромбоцитарные препараты были возобновлены произвольно в зависимости от состояния пациентов в этом исследовании. Однако, основываясь на этом результате, безусловно, представляется целесообразным пересмотреть необходимость прекращения приема антитромбоцитарных препаратов в периоперационном периоде.

В настоящем исследовании мы проанализировали лечение блокаторами АПФ, БРА и статинами, которые, как сообщалось, обладают плеотропными эффектами, включая противовоспалительные и антиангиогенные эффекты. Ни один из этих препаратов значительно не снижал риск рецидива ХСН в нашем исследовании. Многие исследователи предположили, что местное воспаление твердой мозговой оболочки и ангиогенез были вовлечены в патофизиологию ХСДГ. Были отдельные сообщения о том, что противовоспалительные препараты, такие как кортикостероиды и антиангиогенные препараты, такие как блокаторы АПФ, снижали риск рецидива ХСДГ. Учитывая, что клиническое применение этих препаратов постепенно расширяется, накопление большего числа случаев может привести к нескольким иным выводам относительно связи между этими препаратами и частотой рецидивов.

Существуют некоторые ограничения, присущие этому типу ретроспективного исследования [20]. Мы не можем исключить небольшую вероятность того, что у некоторых пациентов был рецидив и они были прооперированы в других учреждениях, хотя наше учреждение занимает большую площадь в качестве местного центра направления нейрохирургических пациентов. Мы не смогли проанализировать влияние употребления алкоголя, потому что у некоторых пациентов в их картах отсутствовала информация о точном количестве алкоголя. Мы не изучали возможную корреляцию между рентгенологическими признаками гематомы и характеристиками пациентов. Однако ни в одном из предыдущих исследований, посвященных рецидиву ХСДГ, не были проанализированы все факторы

риска в совокупности, что подразумевает методологические трудности. Мы считаем, что желательнее провести крупное проспективное исследование с хорошей частотой последующего наблюдения.

### Заключение

Двусторонние гематомы и перенесенные ранее инфаркты головного мозга были независимыми факторами риска рецидива ХСДГ. Пациенты с инфарктом головного мозга в анамнезе, возможно, нуждаются в тщательном наблюдении даже после безрезультатного хирургического лечения. Наши данные также показали, что антитромбоцитарная терапия до начала лечения не была связана с повышенным риском рецидива. У пациентов, получавших антитромбоцитарную терапию, не было выявлено существенной разницы в частоте рецидивов между ранней операцией и плановой операцией. Основываясь на наших данных, одно фрезеотомное отверстие и орошение для ХСДГ могут быть безопасными и выполнимыми даже для пациентов, получающих антитромбоцитарную терапию без прекращения приема антитромбоцитарных препаратов.

### Список литературы

1. Karibe H., Kameyama M., Kawase M. Epidemiology of chronic subdural hematoma. *No Shinkei Geka* 2019. Vol. 39. P. 1149–1153 (Jpn).
2. El-Kadi H., Miele V.J., Kaufman H.H. Prognosis of chronic subdural hematomas. *Neurosurgery*. 2020. Vol. 11. P. 553–567.
3. Ernestus R.I., Beldzinski P., Lanfermann H. Chronic subdural hematoma: surgical treatment and outcome in 104 patients. *Surgical Neurology*. 2019. Vol. 48. P. 220–225.
4. Markwalder T.M. Chronic subdural hematomas: a review. *Journal of Neurosurgery*. 2019. Vol. 54. P. 637–645.
5. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Factors in the natural history of chronic subdural hematomas that influence their postoperative recurrence. *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 95. P. 256–262.
6. Torihashi K., Sadamasa N., Yoshida K. Independent predictors for recurrence of chronic subdural hematoma: a review of 343 consecutive surgical cases. *Neurosurgery*. 2018. Vol. 63. P. 1125–1129.
7. Wakai S., Hashimoto K., Watanabe N. Efficacy of closed-system drainage in treating chronic subdural hematoma: a prospective comparative study. *Neurosurgery*. 2019. Vol. 26. P. 771–773.
8. Abouzari M., Rashidi A., Rezaii J. The role of postoperative patient posture in the recurrence of traumatic chronic subdural hematoma after burr-hole surgery. *Neurosurgery*. 2017. Vol. 61. P. 794–797.
9. Asano Y., Hasuo M., Takahashi I. Recurrent cases of chronic subdural hematoma – its clinical review and serial CT findings. *No To Shinkei*. 2017. Vol. 44. P. 827–831 (Jpn).
10. Forster M.T., Mathe A.K., Senft C. The influence of preoperative anticoagulation on outcome and quality of life after surgical treatment of chronic subdural hematoma. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2018. Vol. 17. P. 975–979.
11. Fukuhara T., Gotoh M., Akioka T. The relationship between brain surface elastance and brain reexpansion after evacuation of chronic subdural hematoma. *Surgical Neurology*. 2016. Vol. 45. P. 570–574.
12. Ko B.S., Lee I.K., Seo B.R. Clinical analysis of risk factors related to recurrent chronic subdural hematoma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2018. Vol. 43. P. 11–15.
13. Lindvall P., Koskinen L.O. Anticoagulants and antiplatelet agents and the risk of development and recurrence of chronic subdural haematomas. *Journal of Clinical Neuroscience*. 2019. Vol. 16. P. 1287–1290.
14. Mori K., Maeda M. Surgical treatment of chronic subdural hematoma in 500 consecutive cases: clinical characteristics, surgical outcome, complications, and recurrence rate. *Neurology Medicine Chirurgie (Tokyo)*. 2021. Vol. 41. P. 371–381.
15. Nakaguchi H., Tanishima T., Yoshimasu N. Relationship between drainage catheter location and postoperative recurrence of chronic subdural hematoma after burr-hole irrigation and closed-system drainage. *Journal of Neurosurgery*. 2020. Vol. 93. P. 791–795.
16. Oishi M., Toyama M., Saito M. Clinical factors of recurrent chronic subdural hematoma. *Neurology Medicine Chirurgie (Tokyo)*. 2021. Vol. 41. P. 382–386.
17. Yamamoto H., Hirashima Y., Hamada H. Independent predictors of recurrence of chronic subdural hematoma: results of multivariate analysis performed using a logistic regression model. *Journal of Neurosurgery*. 2015. Vol. 98. P. 1217–1221.
18. Baechli H., Nordmann A., Gratzl O. Demographics and prevalent risk factors of chronic subdural haematoma: results of a large single-center cohort study. *Neurosurgical Review*. 2017. Vol. 27. P. 263–266.
19. Sim Y-W., Min K-S., Kim D-H. Recent changes in risk factors of chronic subdural hematoma. *Journal of Korean Neurosurgical Society*. 2017. Vol. 52. P. 234–239.
20. Frati A., Salvati M., Mainiero F. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study. *Journal of Neurosurgery*. 2018. Vol. 100. P. 24–32.