

УДК: 616.831.94—005.1:616.12—007

Травматическое субарахноидальное кровоизлияние (обзор литературы)

Альгирдас Какарьека

Центр клинических исследований патологии нервной системы,
г.Левверкузен, Германия**Ключевые слова:** *черепно-мозговая травма, субарахноидальное кровоизлияние, вазоспазм, нимодипин**.

Известно, что субарахноидальное кровоизлияние часто регистрируется после черепно-мозговых травм (Т-САК). В больших сериях аутопсий Т-САК описывались в качестве наиболее частого внутричерепного повреждения после черепно-мозговой травмы [6, 12]. Несмотря на эти и иные сообщения Т-САК уделялось внимание в значительно меньшей степени, чем случаям спонтанного субарахноидального кровоизлияния. Наиболее известными последствиями Т-САК являются развитие острой гидроцефалии вследствие обструкции путей циркуляции мозговой жидкости, а также арахноидиты и арахноэнцефалиты.

Клиническое значение Т-САК. Появление САК после тяжелых черепно-мозговых повреждений и его влияние на дальнейший прогноз исследованы на современном уровне только в относительно небольшом количестве случаев. American Traumatic Data Bank, основанный на первичных исследованиях компьютерной томографии (КТ) 753 пациентов с тяжелыми повреждениями черепа, описывает 39% Т-САК, распознаваемых с помощью КТ [10]. В этом исследовании было показано, что пациенты с Т-САК подвержены удвоенному риску смертности, независимо от возраста и первоначальной оценки по шкале комы Глазго. Японскими исследователями у 23% больных с тяжелыми черепно-мозговыми повреждениями при КТ диагностировано Т-САК с неблагоприятным исходом у 78% пострадавших [23].

Особое внимание было уделено Т-САК, распознаваемым при КТ, в обширном, рандомизированном, контролируемом при помощи плацебо исследовании НИТ-II, проведенном с 1989 по 1991 г. в 21 нейрохирургическом центре 13 европейских стран на 852 пациентах с черепно-мозговыми травмами [11]. Пациенты были в возрасте от 16 до 70 лет, включались в исследование не позже 24 ч после получения травмы. У 33% пациен-

тов первичная КТ выявляла Т-САК. Пациенты с Т-САК, спустя 6 мес после травмы, имели вдвое больше неблагоприятных исходов (тяжелая инвалидность, вегетативное состояние) при смертности втрое выше. Это исследование показало, что Т-САК является одним из важнейших факторов прогноза черепно-мозговой травмы [21]. Ретроспективная оценка более ранних британско-финских исследований с нимодипином и плацебо при черепно-мозговых травмах (НИТ-I) [2] определила Т-САК у 29% пациентов. У 70% пациентов с Т-САК наблюдали неблагоприятный клинический исход. Результаты обоих исследований подтверждают наблюдения American Traumatic Data Bank и других, менее обширных исследований [7, 26, 40, 44]. Третье исследование с использованием нимодипина в сравнении с плацебо, проведенное целенаправленно на пациентах с Т-САК, определило неблагоприятный клинический исход у 46% пациентов [17].

Патология и патофизиология Т-САК. При Т-САК на аутопсии обнаруживают травматические разрывы внутричерепных артерий и соединительных вен, а также диффузные кровотечения из корковых очагов ушиба [6, 12]. У таких пациентов прослеживается высокая корреляция между наличием очагов контузии, с одной стороны, и субдуральными гематомами — с другой [17, 21].

В работах содержатся многочисленные указания на то, как Т-САК может играть роль в развитии вторичных ишемических повреждений после черепно-мозговых травм [4, 5, 9, 22, 23, 26, 27—29, 39, 42].

Одним из механизмов, который может объяснить высокую вероятность ишемических повреждений мозга у пациентов с черепно-мозговыми травмами, является спазм сосудов.

Имеются сообщения о связи между артериальным спазмом и развитием неврологического

* В Украине зарегистрирован под торговой маркой Нимотоп.

дефекта [27, 28, 33, 43, 47]. В различных исследованиях приводятся до 40% случаев ангиографически подтвержденного посттравматического вазоспазма. С распространением методики транскраниальной доплерографической сонографии проявлению спазмов сосудов при черепно-мозговых травмах уделяется все большее внимание. Высокие скорости линейного кровотока, что можно связать с наличием спазма сосудов, описаны у 60% пациентов, перенесших черепно-мозговую травму. Сроки развития вазоспазма при черепно-мозговой травме подобны таковым после разрыва аневризмы [5, 9, 16, 29, 38, 39, 42, 45]. Наблюдается взаимосвязь возрастания скорости потока крови, неврологического ухудшения состояния и неблагоприятного клинического исхода. На клиническое течение Т-САК, как и при спонтанном САК, оказывают влияние количество излившейся крови и толщина сгустка. Результаты транскраниальной доплерографической сонографии, проводившейся непрерывно в течение 21 дня у 123 пациентов с Т-САК, показали, что у 30% пациентов с Т-САК имеется повышенная скорость потока крови, что указывает на спазм сосудов [17]. На КТ у этих пациентов многочисленные неконтузионные ишемические очаги. Эти данные позволили сделать вывод о том, что спазм сосудов при Т-САК точно так же, как и при спонтанном САК, вызывает вторичные ишемические повреждения.

Лечение пострадавших с Т-САК при помощи антагониста кальция нимодипина. Предположение, что у пациентов с Т-САК механизмы (в частности, спазм сосудов) вторичных ишемических повреждений и неблагоприятных клинических исходов аналогичны спонтанному САК, привело к заключению, что у пациентов с Т-САК антагонист кальция нимодипин должен вызывать такой же положительный эффект, как и при спонтанном САК [1, 9, 18, 30, 31, 34—37].

Исследование НИТ-II, основной целью которого была проверка эффективности семидневного курса лечения пострадавших от черепно-мозговых травм при помощи нимодипина, вводимого внутривенно, показало, что у пациентов с ве-

рифицированным на КТ Т-САК клинический исход статистически значимо улучшался [11].

Частота неблагоприятных исходов была снижена на 27% у пациентов, принимавших нимодипин.

Для подтверждения исследований НИТ-II в 21 нейрохирургическом центре Германии были проведены новые рандомизированные исследования с контролем при помощи плацебо [17]. В это исследование были включены 123 пациента в возрасте от 16 до 70 лет, которые были госпитализированы независимо от степени нарушения сознания в течение 12 ч после черепно-мозговых травм. На протяжении 3 нед пациенты получали нимодипин или плацебо вначале внутривенно, а затем — перорально. Спустя 6 мес результаты лечения пациентов, получавших нимодипин, были статистически значимо лучше, чем у получавших плацебо. Частота клинически неблагоприятных исходов у пациентов, получавших нимодипин, была на 46% ниже. С учетом только тех пациентов, которые полностью соответствовали протоколу исследования, это уменьшение было еще более значительным (55%). Удалось также показать, что у пациентов получавших нимодипин, спазм сосудов наступал реже (21%), чем у пациентов, получавших плацебо (37%), а ишемические повреждения при КТ в динамике регистрировались (со статистически значимой меньшей частотой) у 7% и у 22% больных соответственно, $P < 0,025$). У пациентов с легкими черепно-мозговыми травмами количество неблагоприятных исходов при лечении нимодипином также было ниже, чем при лечении плацебо (8% и 18% соответственно).

Комплексные исследования (НИТ-I, НИТ-II и др.) были проведены у 460 пациентов с верифицированным Т-САК, из которых 246 получали плацебо, а 214 — нимодипин. Обобщенные данные этих исследований за 6 мес были подвергнуты статистическому анализу. Эта оценка показала статистически значимое (на 20%) уменьшение неблагоприятных исходов ($P < 0,02$; табл. 1, 2) у пациентов, получавших нимодипин.

Во всех исследованиях, нимодипин показал

Таблица 1. Статистический анализ обобщенных данных Т-САК (n = 460)

Шкала исходов Глазго	Плацебо (n=246)		Нимодипин (n=214)	
	Количество больных	Процент	Количество больных	Процент
Благоприятный исход	110	45	120	56
Неблагоприятный исход	136	55	94	44

Таблица 2. Обобщенный статистический анализ неблагоприятных клинических исходов (n = 460) .

Вид исследования	Плацебо		Нимодипин		Относительное уменьшение, %	P*
	Количество больных	Процент	Количество больных	Процент		
НГТ-I (n=71)	25/36	69	26/35	74	—	0,79
НГТ-II (n=268)	83/149	56	53/119	45	19	0,018
Исследование Т-САК (n=121)	28/61	46	15/60	25	46	0,02
Всего (n=460)	136/246	55	94/214	44	20	0,019

P* : точный тест Фишера, двухсторонний.

себя как надежное и хорошо переносимое средство. Побочные воздействия проявлялись относительно редко и не имели существенных различий у пациентов обеих групп.

Выводы. В последние годы убедительно показано, что травматическое субарахноидальное кровоизлияние существенно ухудшает клинический исход черепно-мозговой травмы. Использование блокаторов кальциевых каналов (нимодипин) улучшает результаты лечения пациентов с высоким уровнем риска вторичных повреждений мозга. Представленные результаты подтверждают положительное действие нимодипина при черепно-мозговой травме.

Список литературы

1. Allen G.S., Ahn H.S., Preziosi T.J. et al. Cerebral arterial spasm. A controlled trial of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage // *N. Engl. J. Med.* — 1983. — 308. — P.619—624.
2. Bailey I., Bell A., Gray J. et al. A trial of the effect of nimodipine on outcome after head injury // *Acta Neurochir.* — 1991. — 110. — P. 97—105.
3. Chesnut R.M., Luerssen T.G. et al. Posttraumatic ventricular enlargement in the Traumatic Coma Data Bank: Incidence, risk factors, and influence on outcome / Avezaat C.J.J. et al., eds. *Proceeding of the 8th International Symposium on Intracranial Pressure Heidelberg*: Springer Verlag., 1993. — P.503—506.
4. Columella F., Delzano G.B. et al. Angiography in traumatic cerebral lacerations with special regard to some less common aspects // *Acta Radiol.* — 1963. — 1. — P.239—247.
5. Compton J.S., Teddy P.J. Cerebral arterial vasospasm following severe head injury: A transcranial Doppler study // *Br. J. Neurosurgery.* — 1987. — 1. — P.435—439.
6. Courville C.B. Pathology of the Central Nervous System. A study based upon a survey of lesions found in a series of forty thousand autopsies. 3rd edn. Mountain View: Pacific Press, 1950. — P.112—115.
7. Demircivi F., Ozkan N., Buyukkececi et al. Traumatic subarachnoid haemorrhage: Analysis of 89 cases // *Acta Neurochir.* — 1993. — 122. — P.45—48.
8. Dowling G., Curry B. Traumatic basal subarachnoid hemorrhage. Report of six cases and review of the literature // *Am. J. Forensic Med. Pathol.* — 1988. — 9. — P.23—31.
9. Dorsch N.W., Zuryski Y. Posttraumatic vasospasm influences head injury outcome // *Can. J. Neurol. Sci.* — 1993. — 10. — P.28.
10. Eisenberg H.M., Gary H.E., Aldrich E.F. et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank // *J. Neurosurg.* — 1990. — 73. — P. 688—698.
11. European Study Group on Nimodipine in Severe Head Injury. A multicentre trial on the efficacy of nimodipine on outcome after severe head injury // *J. Neurosurg.* — 1994. — 80. — P.797—804.
12. Freytag E. Autopsy findings in head injuries from blunt forces: Statistical evaluation of 1367 cases // *Arch. Pathol.* — 1963. — 75. — P.402—413.
13. Freidenfelt H., Sundstrom R. Local and general spasm in the internal carotid system following trauma // *Acta Radiol.* — 1963. — 1. — P.278—283.
14. Foltz E.L., Ward A.A. Communicating hydrocephalus from subarachnoid bleeding // *J. Neurosurg.* — 1956. — 13. — P.546—566.
15. Ford R. Basal subarachnoid hemorrhage and trauma // *J. Forensic Sci.* — 1956. — 1. — P.117—126.
16. Gornes C.R., Backer R.J. et al. Transcranial Doppler ultrasound following closed head injury: Vasospasm or vasoparalysis? // *Surg. Neurol.* — 1991. — 35. — P.30—35.
17. Harders A., Kakarieka A., Braakmani R. et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage and its treatment with nimodipine // *J. Neurosurg.* — 1996.

- 85. — P.82—89.
18. Jan M., Buchheit F. et al. Therapeutic trial of intravenous nimodipine in patients with established cerebral vasospasm after rupture of intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. — 1988. — 23. — P.154—157.
19. Javid M. Current concepts: Head injuries // *N. Engl. J. Med.* — 1974. — 291. — P.890—892.
20. Jennet B., Bond J. Assessment of outcome after severe brain damage // *A practical scale Lancer*. — 1975. — 1. — P.480—484.
21. Kakarieka A., Braakman R. et al. Clinical significance of the finding of subarachnoid blood on CT scan after head injury // *Acta Neurochir.* — 1994. — 129. — P.1—5.
22. Kakarieka A., Braakman R. et al. Subarachnoid haemorrhage after head injury // *Cerebrovasc. Dis.* — 1995. — 5. — P.403—406.
23. Kobayashi S., Nakazawa S., Hiroyuki Y. et al. Traumatic subarachnoid-hemorrhage in acute severe head injury // *No To Shinkei*. — 1988. — 40. — P.1131—1135.
24. Krauland W. The traumatic subarachnoidal hemorrhage // *Z. Rechtsmed.* — 1981. — 87. — P. 1—7.
25. Leeds N., Reid N.D. et al. Angiographic changes in cerebral contusions and intracerebral hematomas // *Acta Radiol. Diag.* — 1966. — 5. — P.320—327.
26. Levy M.L., Rezai A., Masri L.S. et al. The significance of subarachnoid hemorrhage after penetrating craniocerebral injury: Correlations with angiography and outcome in a civilian population // *Neurosurgery*. — 1993. — 32. — P.532—540.
27. Macpherson P., Graham D.I. Correlation between angiographic findings and the ischaemia of head injury // *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. — 1978. — 41. — P.122—127.
28. Marshall L.F., Bruce S.A., Bueno L. et al. Vertebrobasilar spasm: A significant cause of neurological deficit in head injury // *J. Neurosurg.* — 1978. — 48. — P.560—564.
29. Martin N.A., Doberstein C., Zone C. et al. Posttraumatic cerebral arterial spasm: Transcranial Doppler ultrasound, cerebral blood flow and angiographic findings // *J. Neurosurg.* — 1992. — 77. — P.575—583.
30. Neil-Dwyer G., Mee E., Dorrance D. et al. Early intervention with nimodipine in subarachnoid hemorrhage // *Eur. Heart. J.* — 1987. — 8. — P.41—47.
31. Ohman J., Heiskanen O. Effect of nimodipine on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage and surgery // *J. Neurosurg.* — 1988. — 69. — P.683—686.
32. Otsuka S., Nakatsu S., Sato S. et al. Study on cases of traumatic subarachnoid haemorrhage. // *Nippon. Geka Hokan.* — 1988. — 57. — P.84—91.
33. Pasqualin A., Vivenza C., Rosta L. et al. Cerebral vasospasm after head injury // *Neurosurgery*. — 1984. — 15. — P.855—858.
34. Petruk K.C., West M., Mohr G. et al. Nimodipine treatment in poor grade aneurysm patients. Results of a multicenter double-blind placebo controlled trial // *Neurosurg.* — 1988. — 68. — P.505—517.
35. Phillipon J., Grob R., Dageou F. et al. Prevention of vasospasm in subarachnoid haemorrhage. A controlled study with nimodipine // *Acta Neurochir.* — 1986. — 82. — P.110—114.
36. Pickard J.D., Murray G.D., Illingworth R. et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid haemorrhage. British Aneurysm Nimodipine Trial // *Br. Med. J.* — 1981. — 298. — P.636—642.
37. Robinson M.I., Teasdale G.M. Calcium antagonists in the management of subarachnoid haemorrhage // *Cerebrovasc. Brain. Metab. Rev.* — 1990. — 2. — P.205—226.
38. Romner B., Bellner J. et al. Elevated transcranial Doppler flow velocities after severe head injury: Cerebral vasospasm or hyperemia? // *J. Neurosurg.* — 1996. — 85. — P.90—97.
39. Sander D., Klingelhofer J. Cerebral vasospasm following posttraumatic subarachnoid hemorrhage evaluated by transcranial Doppler ultrasonography // *J. Neurol. Sci.* — 1993. — 119. — P.1—7.
40. Shigemori M., Tokutomi T., Hirohata M. et al. Clinical significance of traumatic subarachnoid hemorrhage // *Neurol. Med. Chir.* — 1990. — 30. — P.396—400.
41. Simonsen J. Fatal subarachnoid haemorrhage in relation to minor head injuries // *J. Forensic Med.* — 1967. — 14. — P.146—155.
42. Steiger H.J., Aaslid R. et al. Transcranial Doppler monitoring in head injury: Relations between type of injury, flow velocities, vasoreactivity, and outcome // *Neurosurgery*. — 1994. — 34. — P.79—86.
43. Suwanwela C., Suwanwela N. Intracranial arterial narrowing and spasm in acute head injury // *J. Neurosurg.* — 1972. — 36. — P.314—323.

44. Takizawa T., Matsumoto A., Salt S. et al. Traumatic subarachnoid hemorrhage // *Neurol. Med. Chir.* — 1984. — 24. — P.390—395.
45. Tatsuno Y., Lindenberg R. Basal subarachnoid hematomas as sole intracranial traumatic lesions // *Arch. Pathol.* — 1974. — 97. — P.211—215.
46. Weber M., Grolimund P. et al. Evaluation of posttraumatic cerebral blood flow velocities by transcranial Doppler ultrasound // *Neurosurgery.* — 1990. — 27. — P.106—112.
47. Wilkins R.H., Odom G.L. Intracranial arterial spasm associated with craniocerebral trauma // *J. Neurosurg.* — 1970. — P.32. — P.626—633.

Травматичні субарахноїдальні крововиливи (огляд літератури)

Альгірдас Какар'єка

Останні дослідження довели клінічне значення виявлення травматичного субарахноїдального крововиливу (Т-САК) в процесі первинного сканування за допомогою комп'ютерної томографії (КТ) після черепно-мозкової травми. В результаті різних досліджень стало можливим показати аналогії між САК травматичного характеру та САК аневричної причини, що вказує на користь терапевтичного підходу до пацієнтів з Т-САК, характерного для пацієнтів зі спонтанним САК.

В огляді оцінено клінічне значення виявлення Т-САК за допомогою КТ після черепно-мозкової травми и приведені докази успішного використання антагоніста кальція німодіпіна.