

УДК 616.8-089

© М.В. ГЛОБА, 2014  
М.В. Глоба**ПРЕДИКТОРИ РОЗВИТКУ СИМПТОМНОГО  
ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ВАЗОСПАЗМУ У ХВОРИХ З  
АНЕВРИЗМАТИЧНИМ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМ  
КРОВОВИЛИВОМ****ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад.  
А.П. Ромоданова НАМН України», Київ**

**Мета.** Визначення прогностичних чинників ішемічних ускладнень церебрального вазоспазму (ВС) при аневризматичному субарахноїдальному крововиливі (САК) за допомогою математичних методів обробки даних.

**Матеріал і методи.** Клініко-інструментальні обстеження проведені у 350 хворих з використанням СКТ мозку, церебральної ангіографії (ЦАГ), ультрасонографії (УС), за встановленими показами проведено мікрохірургічне виключення інтракраніальної аневризми. Використані клінічні шкали WFNS для САК та NIHSS. Математична обробка даних проведена на базі алгоритму, заснованого на t-критерії Ст'юдента в модифікації Н.М. Амосова й співавторів.

**Результати.** За результатами математичного аналізу ролі низки клініко-інструментальних показників у розвитку ішемічних ускладнень церебрального ВС доведено прогностичну значимість наступних чинників: терміну від початку захворювання (3-11 доба), тяжкості стану при поступленні в стаціонар (III ступінь за шкалою WFNS), локалізації розриву аневризми у внутрішній сонній артерії, терміну проведення операції від маніфестації САК (до 11 доби), наявності інтраопераційних ускладнень, реєстрації ВС до операції за даними ЦАГ, УС ознак вираженого та критичного ВС.

**Висновки.** Чинники ризику, для яких встановлено найбільшу прогностичну значимість (інформативність більше 2 балів) – наявність IV типу ВС за даними ЦАГ до операції, термін проведення операції до 11 доби від маніфестації САК, УС ознаки критичного ВС – можуть вважатись предикторами розвитку симптомного церебрального ВС та відстроченої ішемії мозку у хворих з аневризматичним САК.

**Ключові слова:** субарахноїдальний крововилив, церебральний вазоспазм, відстрочена ішемія мозку, прогностичні чинники.

**ВСТУП**

Церебральний вазоспазм (ВС), або постгеморагічна констриктивно-стенотична артеріопатія, є одним з найбільш частих та тяжких ускладнень субарахноїдального крововиливу (САК) внаслідок розриву інтракраніальної артеріальної аневризми (АА). За даними досліджень ВС в гострий період реєструється в 40-70% випадків, досягаючи максимального розвитку на 6-8 добу після крововиливу [1]. Порушення мозкового кровообігу на тлі цереб-

рального ВС у третини хворих клінічно проявляються неврологічними розладами, в 15-30% - до стійкої інвалідизації або смерті. Появу відстроченого неврологічного дефіциту та вогнищ зниженої щільності на томограмах мозку, які не мають прямого зв'язку зі структурною травматизацією мозку внаслідок крововиливу або хірургічного ушкодження, характеризуються термінами «клінічний» або «симптомний» ВС, відстрочена ішемія мозку - «delayed ischemia» [2].

Прогнозування розвитку симптомного ВС є складним завданням, досі не до кінця з'ясовано, чому при відносно рівних характеристиках ВС в окремих випадках розвиваються ішемічні ускладнення, а в інших – перебіг захворювання є безсимптомним. В небагатьох існуючих публікаціях автори неоднозначно, а іноді, суперечливо оцінюють прогностичну цінність окремих клінічних та інструментальних чинників симптомного ВС. Серед них називають тяжкість стану при госпіталізації, строки оперативного втручання від моменту САК, ознаки раннього агіографічного спазму, ВС за даними транскраніальної доплерографії [3, 4, 5], роль останнього чинника окремими авторами заперечується [6]. Виявленню предикторів розвитку відстрочених ішемічних ускладнень ВС присвячене дане дослідження.

**Мета:** визначення прогностичних чинників ішемічних ускладнень церебрального ВС при аневризматичному САК за допомогою математичних методів обробки даних клініко-інструментальних досліджень.

#### **МАТЕРІАЛ І МЕТОДИ**

Проведено аналізі даних клініко-інструментального дослідження 350 хворих з розривом інтракраніальної артеріальної аневризми, які проходили хірургічне лікування в Інституті нейрохірургії в 2008-2014 р.р. Середній вік хворих  $46,8 \pm 11,2$  (від 19 до 69 років), жінок було 161, чоловіків - 189. Всім хворим виконувалось клінічне дослідження з використанням шкал WFNS (1988) та NIHSS (1994), КТ (СКТ) мозку, церебральна ангиографія (ЦАГ) для визначення локалізації, характеру АА та наявності ВС. Ангіографічна оцінка ВС проводилась за класифікацією В.В.Крилова, 1990 р., визначали 4 типа артеріального спазму за ступенем звуження просвіту та розповсюдженістю [7]. Ультрасонографічне (УС) дослідження - дуплексне сканування судин шиї та транскраніальне дуплексне сканування (Sonoline G-50, Німеччина, Multigon 500M, США) – здійснювали всім хворим в режимі динамічного спостереження в перед- та післяопераційному періоді, реєстрували максимальну систолічну лінійну швидкість кровотоку (мЛШК), середню ЛШК (сЛШК), півкульовий індекс (ПІ). Стандартну методику розширили вимірюванням показнику сумарного об'ємного кровотоку (СОК) у обох ВСА та хребтових артеріях ( $СОК = \sum(Vvol\ 2BCA + Vvol\ 2ПА)$ ). Діагностику ВС здійснювали на підставі встановлених УС критеріїв: для передніх відділів артеріального кола мозку підвищення сЛШК  $>120$  см/с, для сегментів ВББ –  $>85$  см/с. Визначали градації тяжкості ВС: помірний (сЛШК 120 - 200 см/с), виражений (сЛШК  $>200$  см/с) та критичний ВС (мЛШК  $\geq 300$  см/с) [8, 9]. Математичну обробку даних виконано на кафедрі інформатики НМАПО імені П.Л. Шупика; визначення прогностичних чинників

проведено на базі алгоритму, заснованого на t-критерії Ст'юдента в модифікації Амосова Н. М. зі співавт. [10].

### РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

Тяжкість стану при поступленні за шкалою WFNS визначена як I ступеню у 30 (8,6%) хворих, II ступеню - у 196 (56%), III - у 98 (28%), стан 7,4% хворих відповідав IV ступеню. Всім хворим при поступленні за результатами КТ (СКТ) мозку встановлені ознаки САК; неускладнена форма (I-III тип за Fisher С., 1980) мав місце у 191 (55,6%), поєднаний з паренхіматозним та/або шлуночковим компонентами (IV тип) – у 159 (45,4%). На першому тижні від маніфестації САК поступило 220 (62,8%) хворих, з них в перші 3 доби – 95 (27,1%); на другому тижні – 92 (26,2%), на третьому – 22 (6,3%), на четвертому – 16 (4,6%) хворих. За даними АГ встановлено локалізацію розриву АА: в басейні передньої мозкової артерії (ПМА) в 191 (54,6%) випадків, в басейні середньої мозкової артерії (СМА) - в 65 (18,6%), у внутрішній сонній артерії (ВСА) - в 68 (19,4%), у ВББ - в 26 (7,4%) спостереженнях. Частота ВС, виявленого за даними ЦАГ, складала 70,8% (248 спостережень). За результатами досліджень всім хворим встановлені покази до хірургічного лікування: мікрохірургічне виключення АА проведене 313 хворим, ендоваскулярна емболізація – 37.

УС ознаки ВС зареєстровані у 89,8% хворих, ВС прогресував у динаміці гострого періоду САК на 3-7 добу за тяжкістю (наростання ЛШК) та поширеністю (розповсюдженість на 4 та більше сегментів артеріального кола мозку). У 203 (58%) хворих УС показники свідчили про помірний ступінь тяжкості ВС (звуження до 50% діаметру судини у відповідності до ЦАГ), у 111 (31,78%) – про виражений спазм (звуження до 75% діаметру), з них у 49 (14%) випадках спазм артерій досягав «критичного» ступеню (звуження більше 75% діаметру судини).

Розвиток клінічних ознак ВС у вигляді транзиторних або стійких неврологічних порушень мав місце у 76 (21,7%) хворих, аналіз даних свідчив про достовірне збільшення частоти симптомного ВС та вогнищ ішемії за даними КТ мозку відповідно наростанню ступеню ВС від помірному до критичного за УС даними. Так, у групі хворих із помірним ВС відстрочені ішемічні ускладнення зареєстровані в 15,8%±3,3%, у групі хворих з вираженим ВС – в 31,1%±7,86% спостереженнях, а найбільша частота мала місце у групі з критичним ВС (14% хворих) – 78%±11,1% (різниця достовірна,  $p < 0,01$ ), причому стійкі неврологічні розлади в половині цих випадків були наслідком ішемії в обох каротидних басейнах. Аналіз УС даних у відповідності до розвитку клінічно значущого ВС підтвердив статистично достовірність показників кровотоку, що характеризують тяжкість ВС. Так, для хворих з асимптомним клінічним перебігом ВС, були характерними УС показники, які відповідають спазму помірної тяжкості, середні показники в групі хворих без ускладнень: мЛШК у СМА (M1сегмент) - 188,5±61,4 см/с, мЛШК у ПМА (A1 сегмент) - 165,9±48,5 см/с, ПІ - 3,9±1,6, СОК - 338,9 ±69,9 мл/хв. У пацієнтів з клінічними проявами ВС у вигляді ішемічних ускладнень реєструвались переважно

показники, які відповідають спазму вираженого ступеню тяжкості (з достовірністю відмінностей  $p < 0,01$ ). А саме, середні показники в групі хворих з симптомним ВС були: мЛШК у СМА (M1 сегмент) -  $253,5 \pm 65,7$  см/с, мЛШК у ПМА (A1) сегмент -  $204,1 \pm 46,7$  см/с, ПІ -  $8,3 \pm 1,6$ , СОК -  $298,9 \pm 6,9$  мл/хв. (табл.1).

**Таблиця 1**

**Оцінка достовірності різниці УС показників у хворих з асимптомним та симптомним вазоспазмом**

УС показники	Асимптомний ВС		Симптомний ВС		Достовірність відмінностей	
	Середня (M $\pm\sigma$ )	кількість (n $_0$ )	Середня (M $_1\pm\sigma$ )	кількість (n $_1$ )	t	p
мЛШК СМА (M1) справа (см/с)	188,53 $\pm 61,41$	257	253,45 $\pm 65,17$	76	7,98	<0,001
мЛШК СМА (M1) зліва (см/с)	185,09 $\pm 69,89$	257	265,20 $\pm 59,79$	76	10,25	<0,001
мЛШК ПМА (A1) справа (см/с)	165,90 $\pm 48,53$	238	204,09 $\pm 46,69$	68	5,77	<0,001
мЛШК ПМА (A1) зліва (см/с)	163,49 $\pm 44,56$	239	207,32 $\pm 53,48$	72	6,97	<0,001
ПІ справа	3,93 $\pm 1,56$	257	5,79 $\pm 2,22$	76	8,27	<0,001
ПІ зліва	3,80 $\pm 1,49$	257	6,23 $\pm 2,66$	76	10,24	<0,001
СОК (мл/хв)	338,87 $\pm 69,89$	141	298,58 $\pm 55,32$	40	3,36	<0,009

Встановлений факт переконливо підтверджує значимість доплерографічних показників для прогнозування імовірних ішемічних ускладнень та обґрунтовує доцільність розглядання наявності УС ознак вираженого ВС серед чинників ризику симптомного ВС.

Наступним етапом дослідження було вивчення діагностичної інформативності комплексу клінічних і інструментальних ознак, що використовувалися окремими попередніми дослідниками у прогнозуванні ішемічних ускладнень у хворих з аневризматичним САК. З цією метою нами застосовано алгоритм, заснований на критерії Ст'юдента в модифікації Амосова Н. М. зі спіаввт. (1975) Він полягає в порівнянні частоти деякого результату у хворих при наявності досліджуваної ознаки (P1) із середньою частотою цього ж результату у всіх хворих, обстежених на даний показник (P0). Відповідне математичне значення має вигляд:

$$t = \frac{P_1 - P_0}{\sqrt{m_1^2 + m_0^2}}, \text{ де } t - \text{"цінність"} \text{ ознаки (у балах); } m_1 \text{ й } m_0 - \text{середні помилки величин } P_1 \text{ і } P_0.$$

Діагностична інформативність визначалась для ряду клініко-інструментальних ознак, кожна з котрих мала відповідні градації. Застосовували такі ознаки: вік, стать хворого, термін госпіталізації від маніфестації захворюю-

вання, кількість епізодів геморагії, тяжкість стану при госпіталізації (за шкалою WFNS), локалізація розриву АА, форма САК, тип змін за даними КТ (за класифікацією С. Fisher), наявність агіографічних ознак ВС (за класифікацією В.В.Крилова), наявність аномалій артеріального кола мозку, термін проведення хірургічного втручання, наявність інтраопераційних ускладнень, а також наявність УС ознак ВС.

Для всіх ознак (та їх градацій) обчислювалося значення інформативності. Для складання карти ризику відібрані тільки ті ознаки (їх градації), прогностична значимість яких перевищувала 1 бал. У такий спосіб були виділені найбільш інформативні ознаки: термін від початку захворювання (3-11 доба), тяжкість стану при поступленні (III ступінь за шкалою WFNS), локалізація розриву АА (BCA), термін проведення операції від маніфестації САК (до 11 доби), наявність інтраопераційних ускладнень, наявність ВС до операції за даними ЦАГ (IV тип за В.В.Криловим – звуження артерії >50% діаметру у 3-х та більше сегментах), УС ознаки вираженого та критичного ВС (табл. 2).

Таблиця 2

## Значимість клініко-інструментальних показників

Коефіцієнт ознаки	Показник	Інформативність (значимість)
X <sub>1</sub>	Термін від початку захворювання (3-11 доба)	1,03
X <sub>2</sub>	Тяжкість стану при поступленні за шкалою WFNS (III)	1,43
X <sub>3</sub>	Локалізація розриву АА (BCA)	1,75
X <sub>4</sub>	Термін операції від маніфестації САК (до 11 доби)	2,06
X <sub>5</sub>	Наявність інтраопераційних ускладнень	1,62
X <sub>6</sub>	Наявність ВС за даними ЦАГ до операції (IV тип)	2,19
X <sub>7</sub>	УС ознаки вираженого ВС	1,75
X <sub>8</sub>	УС ознаки критичного ВС	4,76

З таблиці видно, що найбільшу прогностичну значимість відносно ризику розвитку ішемічних ускладнень мали такі чинники: УС ознаки критичного ВС (4,76 бали), наявність IV типу ВС за даними ЦАГ до операції (2,19 бали), проведення операції до 11 доби від маніфестації САК (2,06 бали). Отримані нами результати частково перекалікуються з даними попередніх дослідників, проте мають чітку градаційну кваліфікацію та кількісну характеристику кожного з чинників. Визначення саме цих критеріїв, як прогностично значимих відносно відстроченої ішемії мозку, обумовлює необхідність виконання рекомендованих алгоритмів діагностики, моніторингу й лікування ВС у хворих з аневризматичним САК.

**ВИСНОВКИ**

1. Аналіз співставлень ішемічних ускладнень церебрального ВС та даних ультрасонографії встановив достовірну різницю УС показників у хворих з

симптомним та асимптомним перебігом ВС (<0,001), що обґрунтовує необхідність включення УС показників тяжкості ВС у низку клініко-інструментальних ознак для створення моделі прогнозування.

2. Доведена прогностична значимість у розвитку ішемічних ускладнень церебрального ВС наступних чинників: терміну від початку захворювання (3-11 доба), тяжкості стану при поступленні (III ступінь за шкалою WFNS), локалізації розриву АА у ВСА, терміну проведення операції від маніфестації САК (до 11 доби), наявності інтраопераційних ускладнень, наявності ВС до операції за даними ЦАГ (IV тип за В.В.Криловим – звуження >50% діаметру артерії у 3-х та більше сегментах), УС ознак, вираженого та критичного ВС.

3. Чинники, які отримали найбільшу оцінку прогностичної значимості (інформативність показнику більше 2-х балів) – УС ознаки критичного ВС, наявність IV типу ВС за даними ЦАГ до операції, термін проведення операції до 11 доби від маніфестації САК – можна вважати предикторами розвитку симптомного церебрального ВС та відстроченої ішемії мозку у хворих з аневризматичним САК.

Наступним етапом даної розробки є створення та апробація моделі прогнозування відстрочених ішемічних ускладнень церебрального ВС на підставі визначених предикторів. Впровадження прогностичного комплексу у практику судинних відділень дозволить індивідуалізувати лікувальний алгоритм та запобігти розвитку ішемічних ускладнень на тлі церебрального ВС у хворих з аневризматичним САК.

### Література

1. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга / под ред. члена-кор. РАМН В.В. Крылова. В трех томах. – Москва, 2011. – Т. 1. – 432с.
2. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage/ T. Steiner, S. Juvela, A.Unterberg [et al.] // *Cerebrovasc. Dis.* – 2013. – V.35. – P. 93-112.
3. Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale / J. A. Frontera, J. Claassen, J. M. Schmidt [et al.] // *Neurosurgery.* - 2006. - Vol. 59, № 1. - P. 21-27.
4. Fergusen S. Predictors of cerebral infarction in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage / S. Fergusen, R.L. Macdonald // *Neurosurgery.* - 2007. - Vol. 60. - P. 658-667.
5. Predictors of cerebral infarction in aneurysmal subarachnoid hemorrhage / A. A. Rabinstein, J. A. Friedman [et al.] // *Stroke.* - 2004. - Vol. 35, № 8. - P. 1862-1866.
6. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage/ E. Carrera, J. M. Schmidt, M. Oddo [et al.] // *Neurosurgery.* – 2009. - Vol. 65, № 2. - P. 316-323.
7. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии / В. В. Крылов, С. А. Гусев, Г. П. Титова [и др.]. — М.: Аким, 2001. — 208 с.
8. Middle cerebral artery spasm after subarachnoid hemorrhage: detection with transcranial color-coded duplex US / J. Krejza, J. Kochanowicz, Z. Mariak [et al.] // *Radiology.* — 2005. — Vol. 236, № 2. — P. 621—629.



9. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии/ [Б.В. Гайдар, В.Б. Семенютин, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов]. – С-Перербург: Элби, 2008. – 281с.

10. Амосов Н.М. Факторы ризику протезування митрального клапана/ Н.М. Амосов, Л.Н. Сидаренко, О.П. Минцер // Грудна хірургія. - 1975. - № 3. - С. 9-16.

### ***М.В. Глоба***

#### **Предикторы развития симптомного церебрального вазоспазма у больных с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П.Ромоданова НАМН Украины», Киев**

**Цель.** Определение прогностических факторов ишемических осложнений церебрального вазоспазма (ВС) при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии (САК) с помощью математических методов обработки данных.

**Материал и методы.** Клинико-инструментальные обследования проведены у 350 больных с использованием СКТ мозга, церебральной ангиографии (ЦАГ), ультрасонографии (УС), в соответствии с установленными показаниями проведено микрохирургическое выключение интракраниальной аневризмы. Использованы клинические шкалы: WFNS для САК и NIHSS. Математическая обработка данных проведена на базе алгоритма, основанного на t-критерии Стьюдента в модификации Н.М. Амосова и соавторов.

**Результаты.** По результатам математического анализа роли ряда клинико-инструментальных показателей в развитии ишемических осложнений церебрального ВС доказана прогностическая значимость следующих факторов: срока от начала заболевания (3-11 сутки), тяжести состояния при поступлении (III степень по шкале WFNS), локализации разрыва аневризмы во внутренней сонной артерии, времени проведения операции от манифестации САК (до 11 суток), наличия интраоперационных осложнений, наличия ВС до операции по данным ЦАГ, УС признаков выраженного и критического ВС.

**Выводы.** Факторы риска, для которых установлена наибольшая прогностическая значимость – УС признаки критического ВС, наличие IV типа ВС по данным ЦАГ до операции, срок проведения операции до 11 суток от манифестации САК – могут считаться предикторами развития симптомного церебрального ВС и отсроченной ишемии мозга у больных с аневризматическим САК.

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, церебральный вазоспазм, отсроченная ишемия мозга, прогностические факторы.

### ***M. V. Globa***

#### **Predictors of symptomatic cerebral vasospasm development in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage SI "Institute of Neurosurgery named after Academician A. P. Romodanov, NAMS of Ukraine", Kyiv**

**Aim.** Defining the prognostic factors of cerebral vasospasm (VS) ischemic complications during the aneurysmal subarachnoid haemorrhage (SAH) by means of mathematical methods of data processing.

**Material and methods.** Clinical and instrumental examination of 350 patients was carried out with the use of CCT of the brain, cerebral angiography (CAG), ultrasonography (US); the microsurgical exclusion of intracranial aneurysm was performed according to the established indications. WFNS grading scale of SAH and NIHSS clinical scale were used. Mathematical processing of the data was conducted with the use of the algorithm based on Student's t-criterion modified by N. M. Amosov et.al.

**Results.** The mathematical analysis of the role of a number of clinical and instrumental factors in the development of cerebral vasospasm (VS) ischemic complications proved the prognostic value of the following factors: the period since the onset of the disease (3-11 day), severity of the patient's condition on admission (3rd degree according to WFNS scale), localization of the internal carotid artery aneurysm rupture, timing of surgery since SAH manifestation (up to 11th day), presence of intraoperative complications, presence of VS before surgery according to CAG and US data; signs of marked and critical VS.

**Conclusions.** The risk factors having the highest prognostic value are as follows: US of critical VS, presence of the 4th type of VS according to CAG before surgery, timing of surgery up to the 11th day since SAH manifestation. They may be considered as predictors of the symptomatic cerebral VS and delayed cerebral ischemia development in patients with aneurysmatic SAH.

**Key words:** subarachnoid haemorrhage, cerebral vasospasm, delayed ischemia, predictors.

**Відомості про авторів:**

**Глоба Марина Василівна** - к.мед.н., наук.співроб., відділ функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України». Адреса: Київ, вул. П. Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

**УДК 616.8-089**

**© О.М. ГОНЧАРУК, 2014**

*О.М. Гончарук*

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНЕ ЗНАЧЕННЯ  
ЕЛЕКТРОЕНЦЕФАЛОГРАФІЇ ПРИ КРОВОВИЛИВАХ  
В ЗАДНЮ ЧЕРЕПНУ ЯМУ**

**Національна медична академія післядипломної  
освіти імені П.Л.Шупика**

**Мета.** Визначити роль електроенцефалографії при крововиливах в задньочерепну яму (ЗЧЯ) для неінвазивного моніторингу стану хворих.

**Матеріал та методи.** Робота заснована на аналізі обстеження 88 хворих з крововиливами в задню черепну яму. Хворі перебували на обстеженні та