

С. О. Дудукіна, Ю. Ю. Кобеляцький<sup>1</sup>, О. М. Мацуґа<sup>2</sup>

## ДИНАМІКА АРТЕРІАЛЬНОГО СПАЗМУ У ХВОРИХ З АНЕВРИЗМАТИЧНИМИ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Дніпропетровська обласна клінічна лікарня  
ім. І. І. Мечникова, Дніпропетровськ, Україна,

<sup>1</sup>ДЗ «Дніпропетровська медична академія МОЗ України», Дніпропетровськ,  
Україна,

<sup>2</sup>Дніпропетровський національний університет імені Олеся Гончара,  
Дніпропетровськ, Україна

УДК 616.831-005.1:616.13-007.64-009.1

С. А. Дудукіна, Ю. Ю. Кобеляцький, О. Н. Мацуґа

### ДИНАМІКА АРТЕРІАЛЬНОГО СПАЗМА У ПАЦІЕНТОВ С АНЕВ- РИЗМАТИЧЕСКИМИ СУБАРАХНОЇДАЛЬНИМИ КРОВОИЗЛІЯ- НІЯМИ

**Цель** роботи — определить динамику показателей церебрального ангиоспазма и оптимальный срок хирургического вмешательства у пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями.

**Материалы и методы.** Обследовано 76 пациентов с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями и церебральным ангиоспазмом. Для определения зависимости показателей транскраниальной допплерографии от суток кровоизлияния применяли методы корреляционного и регрессионного анализа. Восстановление зависимостей проводили в виде линейной регрессии и линейных сплайн-регрессий с одним или двумя узлами склеивания.

**Результаты.** У пациентов с ангиоспазмом 9–10-е сутки после кровоизлияния — это срок наибольшего количества высоких показателей линейной скорости кровотока и периферического сопротивления в интракраниальных сосудах. С 10-х суток наблюдается регресс ангиоспазма. Согласно данным транскраниальной допплерографии, 10-е сутки у больных с ангиоспазмом являются оптимальным сроком проведения оперативного вмешательства.

**Ключевые слова:** аневризматические интракраниальные кровоизлияния, церебральный ангиоспазм.

UDC 616.831-005.1:616.13-007.64-009.1

S. O. Dudukina, Yu. Yu. Kobelyatskyy, O. M. Matsuga

### ARTERIAL SPASM DYNAMICS IN PATIENTS WITH ANEURISM SUBARACHNOID HEMORRHAGES

**Introduction:** Cerebral angiospasm is the main factor for poor prognosis while aneurism intracranial hemorrhages.

**Objective:** to define the cerebral angiospasm dynamics and optimal term of surgical treatment in patients with aneurism intracranial hemorrhages.

**Materials and methods of research:** 76 patients with subarachnoid aneurism hemorrhages, complicated by cerebral angiospasm development are included in the research. To define transcranial Doppler sonography indices causation from the day of hemorrhage methods of correlation and regress analysis were used.

**Results of research:** Renewed regression demonstrates the growth of central tendency for systolic speed of blood stream up to the 10th day of clinical course with its further fall off. Dependence of diastolic blood velocity and average blood

flow rate in the medial cerebral artery on the day was described by linear spline-regression with two junctions, i. e. the 9th and the 10th day. From the disease onset till the 9th day diastolic blood flow speed and average blood flow rate were stable; the jump of values was observed on the 10th day. Starting from the 10th day there was regress and decline of intracranial pressure. Similar changes took place in the *a. cerebri anterior*, *a. cerebri posterior* and *arteria carotis interna*. In patients with angiospasm the 9–10th day after subarachnoid aneurism hemorrhage is the term when the highest blood linear velocity rate and peripheral impendence in intracranial vessels figures are observed.

**Conclusions:** Optimal terms for intracranial operational invasion in patients with angiospasm is the 10th day after hemorrhage as the date of the angiospasm regression beginning.

**Key words:** aneurism subarachnoid hemorrhages, cerebral angiosmiasm.

Церебральний ангіоспазм (ЦА) є основним фактором несприятливого прогнозу при аневризматичних інтрацраніальних крововиливах [5; 6; 9]. Транскраніальна допплерографія (ТКДГ) й досі залишається ефективним методом діагностики та контролю динаміки ангіоспазму [4; 7; 10]. Існує думка, що розвиток ЦА має свої часові характеристики, однак саме термін піка ЦА практично не визначений і коливається в межах 6–12 діб [1]. Відомо, що оперативне втручання, яке проводиться в умовах ангіоспазму, має більше несприятливих результатів лікування, ніж при нормальніх артеріях [8], тому тактика нейрохірургічного втручання також залежить від показників наявності та вираженості ЦА й досі остаточно не прийнята [3].

**Мета** — визначити динаміку показників церебрального ангіоспазму й оптимальний термін нейрохірургічного лікування хворих з аневризматичними інтрацраніальними крововиливами.

### Матеріали та методи дослідження

У дослідження включено 76 пацієнтів із субарахноїдальними аневризматичними крововиливами, що ускладнилися розвитком ЦА. Усім пацієнтам проведено інтрацраніальне оперативне втручання — кліпування артеріальної аневризми в умовах спеціалізованого стаціонару.

Наявність і вираженість ЦА визначали методом ТКДГ щодоби перебігу інтрацраніального крововиливу у 76 хворих. За допомогою ТКДГ визначали такі швидкісні характеристики потоку: систолічна швидкість кровотоку ( $V_s$ ), кінцева діастолічна швидкість кровотоку ( $V_d$ ), середня швидкість кровотоку ( $V_m$ ). Також розраховували показники: міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку (КА) в однійменних судинах, показники периферичного опору (пульсаційний індекс Gosling ( $PI$ )), систоло-діастолічний коефіцієнт Stuart (SKD), індекс периферичного опору Pourselot ( $RI$ ), трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard (TPI) — за загальноприйнятими формулами [1].

Для встановлення залежностей показників ТКДГ від доби крововиливу застосовували методи кореляційного та регресійного аналізів. Наявність залежностей визначали за ранговим коефіцієнтом кореляції Спірмена та візуально за виглядом кореляційного поля. Відновлення залежностей проводили у вигляді лінійної регресії та лінійних сплайн-регресій з одним і двома вузлами склеювання. Серед відновлених моделей обирали найбільш адекватну на основі залишкової дисперсії та коефіцієнта детермінації. У ході аналізу вузли сплайн-регресії інтерпретували як моменти зміни динаміки показників ТКДГ. Статистичній обробці піддавали показники ТКДГ, зафіксовані з 1-ї по

25-ту добу крововиливу, значення показників на більш пізніх термінах захворювання не оброблялися через їх малу чисельність. Статистична обробка була проведена за допомогою власного програмного забезпечення [2], до обчислювального ядра якого були додані процедури відновлення регресійних залежностей.

### **Результати дослідження та їх обговорення**

Проведений аналіз кореляційних полів і рангових коефіцієнтів кореляції Спірмена засвідчив, що, в цілому, показники ТКДГ залежали від доби крововиливу. Лише показник міжпівкульової асиметрії та трансмісійний пульсаційний індекс Lindegaard у всіх артеріях не мали залежності від доби.

Для встановлення вигляду залежностей відновили лінійну регресію та лінійні сплайн-регресії з одним і двома вузлами. Нижче подані на графіку та проаналізовані лише найбільш адекватні моделі регресії.

Відновлені регресійні залежності показників у середній мозковій артерії (СМА), які є основними критеріями для діагностики ЦА та визначення його тяжкості [1] (рис. 1). Для Vs у СМА найбільш адекватною була лінійна сплайн-регресія з одним вузлом, який збігся з 10-ю добою захворювання. Відновлена регресія свідчить про тенденцію до зростання середніх значень Vs включно до 10-ї доби перебігу захворювання з їх подальшим зниженням.

Залежність Vd та Vm у СМА від доби описувалася лінійною сплайн-регресією з двома вузлами, якими були 9-та і 10-та доба. З початку захворювання і до 9-ї доби Vd та Vm у середньому були досить стабільними, стрибок їх значень спостерігався на 10-ю добу, після чого вони почали знижуватися. У цілому, максимальні значення Vs, Vd та Vm у СМА зареєстровано на 10–11-ту добу після крововиливу.

Аналіз відновлених регресій для показників периферичного опору в СМА засвідчив, що їх значення знаходились у діапазоні високих до 9-ї доби крововиливу, після чого вони почали знижуватися, їх відносна стабілізація зафіксована на 14-ту добу. Поряд з тенденцією у лінійній швидкості кровотоку (ЛШК), це свідчило, що пік спазму припадав на 9–10-ту добу, а починаючи з 10-ї доби, відбувалися його регрес та зниження внутрішньочерепного тиску.

Зміни Vs, Vd та Vm у передній мозковій артерії (ПМА; рис. 2) і задній мозковій артерії (ЗМА; рис. 3) були схожі зі змінами в СМА — всюди мала місце сплайн-регресійна залежність, при якій спостерігалася зміна динаміки з 10-ї доби. Найбільша кількість найвищих значень ЛШК у ПМА та ЗМА зареєстрована на 10-ту добу після крововиливу. Показники периферичного опору в ПМА мали лінійну тенденцію щодо зниження до 17-ї доби, після чого спостерігалася їх стабілізація. Значення показників периферичного опору в ЗМА протягом періоду у середньому лінійно знижувалися.

У сифонах внутрішньої сонної артерії (СВСА) спостерігалося лінійне зростання Vs, Vd та Vm до 10–14-ї доби (для Vd — до 16-ї) з подальшим зниженням їх значень (рис. 4). Найбільша кількість стабільно високих значень показників була зафіксована з 10-ї по 16-ту добу. Залежність показників периферичного опору в СВСА від доби найбільш адекватно описувалася лінійною сплайн-регресією з двома вузлами. Аналіз цієї залежності свідчить, що у середньому показники були стабільно високі до 9-ї доби, після чого спостерігалася тенденція до зниження.

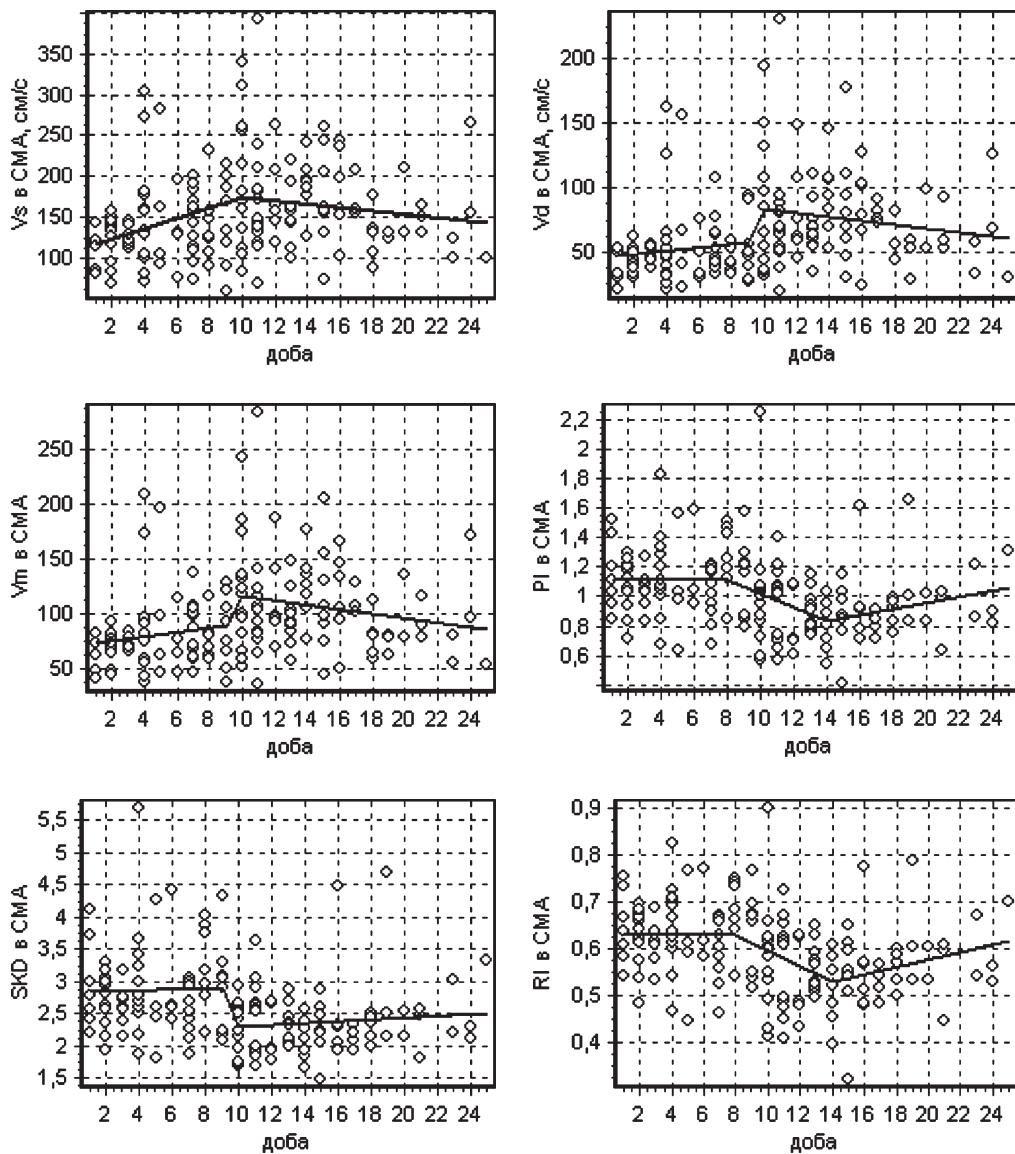


Рис. 1. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у середній мозковій артерії

### Висновки

1. У хворих з ангіоспазмом 9–10-та доба після субарахноїдального аневризматичного крововиливу є терміном, коли спостерігається найбільша кількість високих показників лінійної швидкості кровотоку та периферичного опору в інtrakраниальних судинах, що свідчить про пік ангіоспазму.

2. З 10-ї доби захворювання спостерігається регрес ангіоспазму — паралельне зниження лінійної швидкості кровотоку та показників периферичного опору у се-

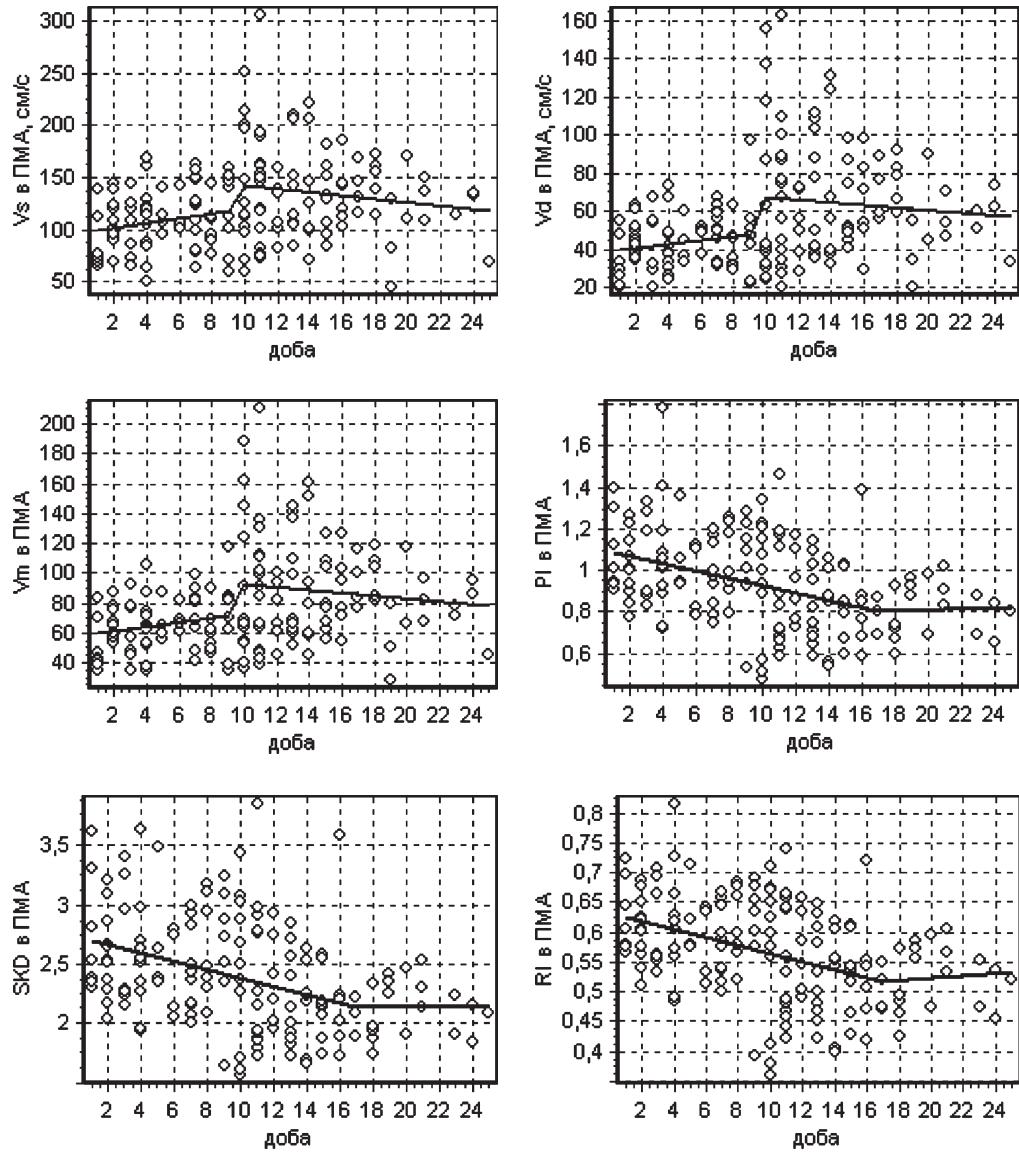


Рис. 2. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у передній мозковій артерії

передній мозковій, передній мозковій, задній мозковій артеріях на фоні стабілізації лінійної швидкості кровотоку в сифонах внутрішньої сонної артерії.

3. Показники міжпівкульової асиметрії лінійної швидкості кровотоку та периферичного опору в усіх артеріях не залежать від терміну крововиливу.

4. Згідно з даними транскраніальної допплерографії, оптимальним терміном для інtrakраніального оперативного втручання у хворих з ангіоспазмом можна вважати 10-ту добу після крововиливу як термін початку регресії ангіоспазму.

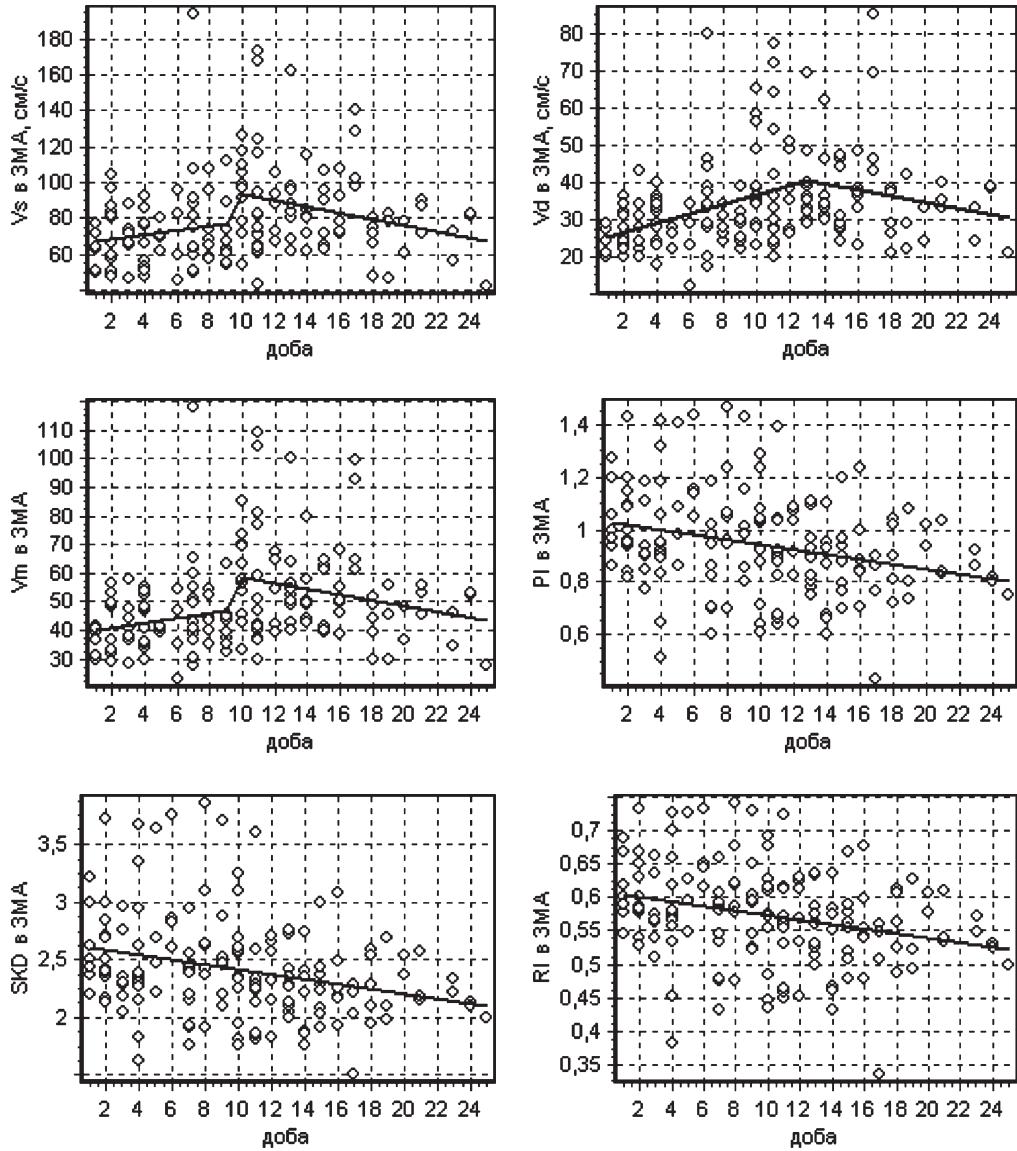


Рис. 3. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у задній мозковій артерії

#### ЛІТЕРАТУРА

1. Транскраниальная допплерография в нейрохирургии / Б. В. Гайдар, В. Б. Семенютин, В. Е. Парфенов, Д. В. Свистов // СПб. : Элби, 2008. – 281 с.
2. Мацуза О. М. Практична реалізація системи Drozd в системі медичного моніторингу / О. М. Мацуза // Актуальні проблеми автоматизації та інформаційних технологій : зб. наук. праць / наук. ред. О. П. Приставка. – Дніпропетровськ : Вид. ДДУ, 2005. – Т. 9. – С. 22–33.
3. 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.

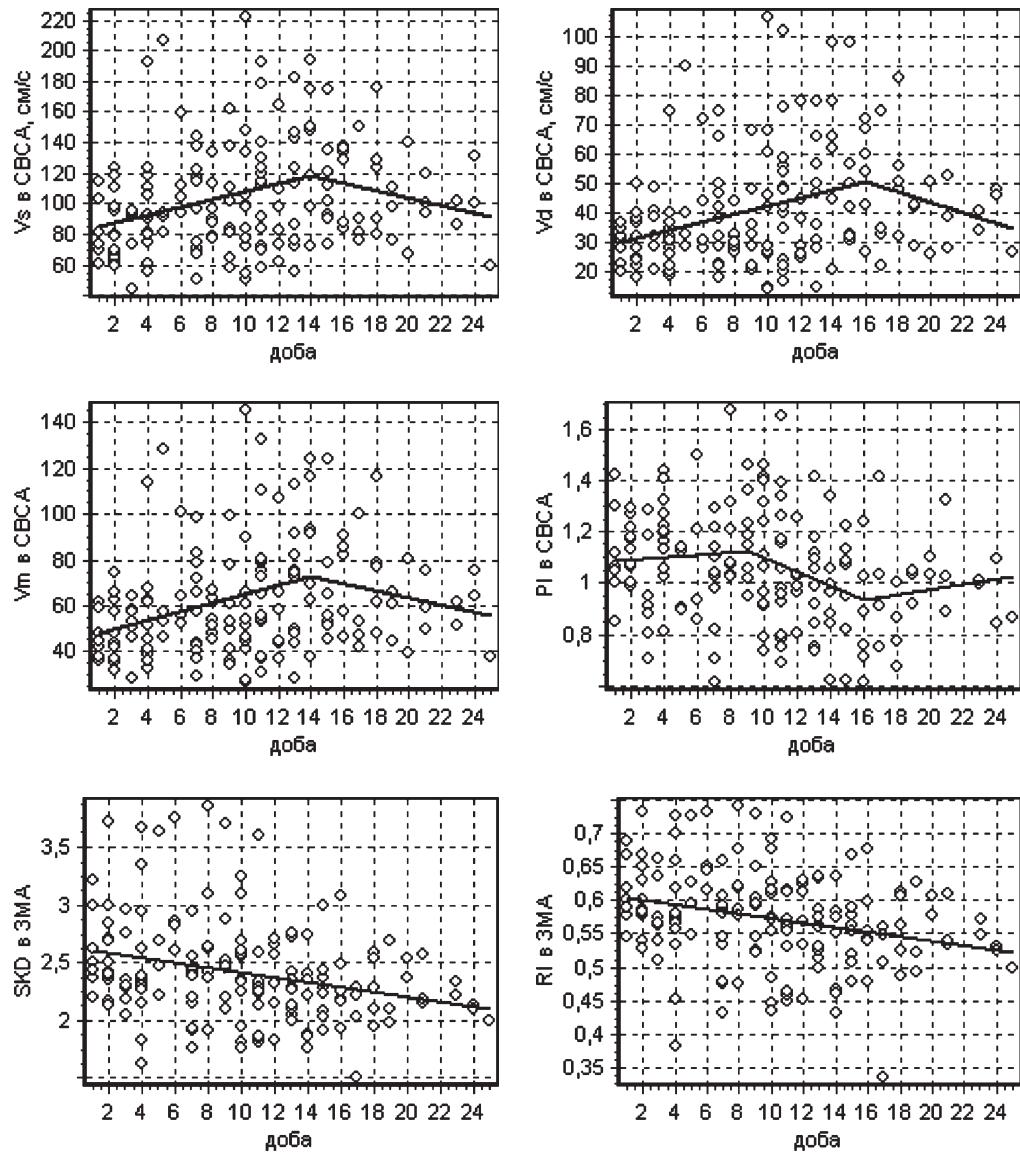


Рис. 4. Кореляційні поля та графіки відновлених регресійних залежностей показників у сифонах внутрішньої сонної артерії

4. Kanamaru K. Risk factors for vasospasm-induced cerebral infarct when both clipping and coiling are equally available / K. Kanamaru, H. Suzuki, W. Taki // Acta Neurochir Suppl. – 2015. – Vol. 120. – P. 291–295.

5. IHAST Investigators: Acute postoperative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes / K. B. Mahaney, M. M. Todd, E. O. Bayman, J. C. Torner // J Neurosurg. – 2012. – Vol. 116. – P. 1267–1278.

6. Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle

cerebral arteries / R. Nakae, H. Yokota, D. Yoshida, A. Teramoto // Neurosurgery. – 2011. – Vol. 69 (4). – P. 876–883.

7. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage / M. Pegoli, J. Mandrekar, A. A. Rabinstein, G. J. Lanzino // Neurosurg. – 2014. – Vol. 12. – P. 1–5.

8. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage / T. Steiner, S. Juvela, A. Unterberg, C. Jung // Cerebrovasc Dis. – 2013. – N 35 (2). – P. 93–112.

9. Effect of Human Albumin on TCD Vasospasm, DCI, and Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage: The ALISAH Study / J. I. Suarez, R. H. Martin, E. Calvillo [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2015. – Vol. 120. – P. 287–290.

10. Wintermark M. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management / M. Wintermark, N. U. Koc, W. C. Smithc // AJNR. – 2006. – N 27. – P. 26–34.

## REFERENCES

1. Gaydar B.V., Semenyutin V.B., Parfenov V.E., Svistov D.V. *Transkranialnaya dopplero-grafiya v neyrokhirurgii* [Transcranial dopplerography in neurosurgery]. SPb. Elbi, 2008; 281 p.
2. Matsuga O.M. Practical realization of the Drozd system in medical monitoring system. *Praktichna realizatsiya sistemy Drozd v sistemi medichnogo monitoringu. Aktualni problemi avtomatizatsiyi ta informatsiynykh tekhnologiy: zb. nauk. pr. nauk. red. O. P. Pリストva. Dnipropetrovsk, Vyadvnytstvo Dnipropetrovskogo universitetu*, 2005; 9: 22–33.
3. Carrera E., Schmidt J.M., Oddo M., Fernandez L., Claassen J., Seder D., Lee K., Badjatia N., Connolly E.S. Jr, Mayer S.A. Transcranial Doppler for predicting delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2009 Aug; 65 (2): 316–323; discussion 323–324. doi:10.1227/01.NEU.0000349209.69973.88.
4. Kanamaru K., Suzuki H., Taki W. Risk factors for vasospasm-induced cerebral infarct when both clipping and coiling are equally available. *Acta Neurochir Suppl.* 2015;120:291–295. doi:10.1007/978-3-319-04981-6\_49.
5. Mahaney K.B., Todd M.M., Bayman E.O., Torner J.C. IHAST Investigators: Acute post-operative neurological deterioration associated with surgery for ruptured intracranial aneurysm: incidence, predictors, and outcomes. *J Neurosurg* 2012; 116: 1267–1278.
6. Nakae R., Yokota H., Yoshida D., Teramoto A. Transcranial Doppler ultrasonography for diagnosis of cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: mean blood flow velocity ratio of the ipsilateral and contralateral middle cerebral arteries. *Neurosurgery* 2011 Oct; 69 (4): 876–83; discussion 883. doi:10.1227/NEU.0b013e318222dc4c.
7. Pegoli M., Mandrekar J., Rabinstein A.A., Lanzino G.J. Predictors of excellent functional outcome in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg.* 2014, Dec; 12: 1–5.
8. Steiner T., Juvela S., Unterberg A., Jung C. European Stroke Organization Guidelines for the Management of Intracranial Aneurysms and Subarachnoid Haemorrhage. *Cerebrovasc Dis* 2013; 35 (2): 93–112.
9. Suarez J.I., Martin R.H., Calvillo E., Bershad E.M., Venkatasubba Rao C.P. Effect of Human Albumin on TCD Vasospasm, DCI, and Cerebral Infarction in Subarachnoid Hemorrhage: The ALISAH Study. *Acta Neurochir Suppl.* 2015; 120: 287–90. doi:10.1007/978-3-319-04981-6\_48.
10. Wintermark M., Koc N.U., Smithc W.C. et al. Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: Utility of Perfusion CT and CT Angiography on Diagnosis and Management. *AJNR* 2006, January; 27: 26–34.

Надійшла 9.02.2015