

Возрастзависимые особенности параметров специализированных шкал при субарахноидальном кровоизлиянии нетравматического генеза

К. Ю. Полковникова

ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины»

Ключевые слова: возрастные факторы, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, шкала GOSE, хи-квадрат.

Запорожский медицинский журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 60–65

DOI: 10.14739/2310-1210.2020.1.194504

*E-mail: kuzya.cat01121981@gmail.com

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) – состояние со значительными колебаниями заболеваемости во всем мире.

Цель работы – оценить течение заболевания согласно клинических шкал у больных с САК нетравматического генеза в различных возрастных группах.

Материалы и методы. Обследовали 87 пациентов с САК, из которых 38 (43,68 %) человек с изолированным САК, 29 (33,33 %) – с субарахноидально-вентрикулярным, 14 (16,09 %) – с субарахноидально-паренхиматозным, 6 (6,90 %) – с субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярным кровоизлиянием, общее количество смешанных кровоизлияний составляло 56,32 %.

Результаты. Тяжелая степень по модифицированной шкале Fisher с самым мощным кровоизлиянием статистически достоверно ($p < 0,05$) чаще отмечена у пациентов старше 60 лет (25,0 % и 20,0 % пациентов соответственно), а наличие 1–2 степени тяжести преимущественно наблюдали у лиц в возрасте до 40 лет (42,11 % и 31,58 % пациентов соответственно). Легкая 1 степень тяжести САК согласно классификации Всемирной организации нейрохирургов на момент госпитализации превалировала у пациентов в возрасте до 40 лет и от 40 до 60 лет, а 2–3 степень тяжести чаще диагностирована у пациентов в возрасте более 60 лет. Согласно шкале Hunt & Hess, изначально клинически минимальную неврологическую симптоматику и 1 степень тяжести имели более 50 % пациентов старше 60 лет. Средняя 2–3 степень тяжести отмечена у пациентов средней возрастной категории (от 40 до 60 лет). Тяжелое состояние с выраженным угнетением сознания и неврологическим дефицитом имели молодые пациенты в возрасте до 40 лет.

Выводы. Согласно шкале результатов GOSE, отрицательный и сомнительный прогноз имели пациенты старше 60 лет, более трети пациентов каждой возрастной группы имели оптимальный прогноз выздоровления. Самый низкий балл по прогностической шкале Ogilvy, а значит и лучший процент вероятности успешного результата прогноза САК имели пациенты в возрасте до 40 лет.

Ключові слова: вікові особливості, нетравматичний субарахноїдальний крововилив, шкала GOSE, хи-квадрат.

Запорізький медичний журнал. 2020. Т. 22, № 1(118). С. 60–65

Залежні від віку особливості параметрів спеціалізованих шкал при субарахноїдальному крововиливі нетравматичного генезу

К. Ю. Полковникова

Субарахноїдальний крововилив (САК) – стан зі значними коливаннями захворюваності в усьому світі.

Мета роботи – оцінити перебіг захворювання згідно з клінічними шкалами у хворих на САК нетравматичного генезу в різних вікових групах.

Матеріали та методи. Обстежили 87 пацієнтів із субарахноїдальним крововиливом: 38 (43,68 %) осіб з ізольованою формою, 14 (16,09 %) – із субарахноїдально-паренхіматозним, 29 (33,33 %) – із субарахноїдально-вентрикулярним, 6 (6,9 %) – із субарахноїдально-паренхіматозно-вентрикулярним крововиливом, загальна кількість змішаних крововиливів становила 56,32 %.

Результати. Найтяжчий ступінь за модифікованою шкалою Fisher із найбільш масивним крововиливом ($p < 0,05$) частіше виявляли в пацієнтів віком понад 60 років (25,0 % і 20,0 % пацієнтів відповідно), а наявність 1–2 ступенів тяжкості здебільшого спостерігали в осіб віком до 40 років (42,11 % і 31,58 % пацієнтів відповідно). Легкий 1 ступінь тяжкості САК за класифікацією Всесвітньої організації нейрохірургів на момент госпіталізації частіше діагностували в пацієнтів віком до 40 років і від 40 до 60 років, а 2–3 ступінь тяжкості виявили здебільшого в пацієнтів віком понад 60 років. За шкалою Hunt & Hess мінімальну неврологічну симптоматику та 1 ступінь тяжкості мали понад 50 % пацієнтів віком понад 60 років; 2–3 ступінь тяжкості визначили в пацієнтів середньої вікової категорії (від 40 до 60 років). Важкий стан із вираженим пригніченням свідомості та неврологічним дефіцитом мали молоді пацієнти віком до 40 років.

Висновки. За шкалою результатів GOSE, негативний і сумнівний прогноз мали пацієнти віком понад 60 років, понад третина пацієнтів кожної вікової групи мала оптимальний прогноз одужання. Найнижчий бал за кваліфікаційною шкалою Ogilvy, а отже і кращий відсоток імовірності успішного результату прогнозу САК мали пацієнти віком до 40 років.

Age-dependent characteristics of specialized scale parameters in subarachnoid hemorrhage of non-traumatic etiology

K. Yu. Polkovnikova

Subarachnoid hemorrhage (SAH) is a condition with significant fluctuations in the incidence rate worldwide.

The aim of the study: to evaluate the disease course according to the neurological scales in patients of various age groups with spontaneous SAH of non-traumatic origin.

Material and methods. 87 patients with subarachnoid hemorrhage were examined, of whom 38 (43.68 %) were diagnosed with isolated form, 14 (16.09 %) – with subarachnoid-parenchymal, 29 (33.33 %) – with subarachnoid-ventricular, 6 (6.90 %) – with subarachnoid-parenchymal ventricular hemorrhage, the total number of mixed hemorrhages was 56.32 %.

Results. According to the modified Fisher scale, the severe grade with the most massive hemorrhage was statistically significantly ($P < 0.05$) more common in patients over 60 years old (25.0 % and 20.0 % of patients, respectively), and the presence of grades I–II was mainly observed in people under 40 years old (42.11 % and 31.58 % of patients, respectively). On hospital admission, grade I subarachnoid hemorrhage (mild) according to the World Federation of Neurosurgical Societies classification prevailed in patients under 40 years old and 40–60 years old; I–II grades were more often diagnosed in patients of 60 years old. According to the Hunt & Hess scale, 50 % of patients over 60 years old had clinically minimal neurological symptoms and I degree of severity. The moderate, II–III degrees of severity, were noted in patients of the middle-age category (40–60 years). A critical condition with profound disorder of consciousness and neurologic impairments was diagnosed in patients aged younger than 40 years.

Conclusions. According to the results of the GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) score, the cohort of patients over the age of 60 years had a poor and guarded prognosis, more than a third part of the patients in each age group had the most optimal prognosis for recovery. The minimum score by the Ogilvy scale and good percentage of favorable outcomes possibility after subarachnoid hemorrhage were typical for patients under 40 years old.

Key words: age factors, atraumatic subarachnoid hemorrhage, GOSE scale, chi-square.

Zaporozhye medical journal 2020; 22 (1), 60–65

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) – состояние со значительными колебаниями заболеваемости во всем мире. Финляндия является страной с самой высокой заболеваемостью – 22,5 пациента на 100 000 жителей, в Китае заболеваемость составляет 2 случая на 100 000 человек, а США сообщает о 14,5 пациентах на 100 000 населения. Но реальная частота САК, вероятно, выше, так как 15–30 % смертей происходят до поступления в больницу, [1]. Исходя из эпидемиологических данных, в Украине ежегодно происходит до 5000 аневризматических кровоизлияний при среднем показателе заболеваемости 12 случаев / 100 000 / год на 45 000 000 населения [2].

По различным оценкам, 30-дневная смертность после САК составляет 35 %, среди выживших пациентов треть нуждается в полном уходе, а треть не могут вернуться на работу. В последние десятилетия смертность снижалась в связи с техническим прогрессом в медицине. Метаанализ 2009 г. показал, что в период с 1973 по 2002 г. смертность пациентов сократилась на 17 % [3].

Факторы риска развития САК включают женский пол, возраст до 50 лет, курение, гипертонию, злоупотребление алкоголем, использование симпатомиметических препаратов, аневризмы в анамнезе или САК (более двух родственников первой степени), некоторые генетические состояния [4].

Наиболее распространенный симптом – головная боль, которую обычно описывают как самую сильную из когда-либо ощущаемых; она внезапная, интенсивность достигает максимума в течение одного, максимум четырех часов. Примерно у 10–40 % пациентов отмечается головная боль-предшественник, которая проявляется за 7–8 недель до САК [5].

Тошнота и рвота возникают в 77 % случаев, потеря сознания – в 53 %, менингизм – в 35 %, очаговый дефицит – в 10 %, синдром Терсона (кровоизлияние в стекловидное тело, связанное с САК) – у 40 % пациентов [6].

У пациентов с этими симптомами пороговое значение для неконтрастной компьютерной томографии (КТ) может быть низким. При выполнении КТ в течение 6 часов после начала САК чувствительность составляет почти 100 %. Она снижается до 93 % через 24 часа и менее чем до 60 % через 5 дней [7].

Чтобы выявить аневризмы <3 мм, используют КТ-ангиографию, которая имеет чувствительность около 100 % и сравнима с золотым стандартом – циф-

ровой субтракционной ангиографией. Последняя имеет ограничения, связанные с инвазивностью, универсальностью и доступностью метода. В последнее время КТ-ангиография, проводимая в 64-рядных мультиспиральных сканерах и 320-рядных сканерах, доказала свою превосходную чувствительность и специфичность для обнаружения даже небольших аневризм (<3 мм) [8].

После постановки диагноза САК важно классифицировать кровоизлияние на основании клинических и визуальных особенностей. Классификации важны, потому что они имеют прогностическую ценность и стандартизируют связь. Самые мощные предикторы исходов – тяжесть неврологических нарушений при поступлении и количество крови в субарахноидальном пространстве.

Наиболее используемые клинические шкалы – Ханта и Хесса (Hunt and Hess), шкала Всемирной федерации нейрохирургов (World Federation of Neurological Surgeons scales). Что касается радиологических шкал, то наиболее используемыми являются исходная шкала Фишера (original Fisher Scale) и модифицированная шкала Фишера (modified Fisher Scale) [9].

Основная цель рентгенологических шкал – прогнозирование риска развития отсроченной церебральной ишемии (ОЦИ) / вазоспазма. Однако в исходной шкале Фишера у пациента с 3 степенью больше шансов на развитие ОЦИ / спазма сосудов, чем у пациента с 4 степенью.

Согласно модифицированной шкале Фишера, САК, полностью заполняющая любую цистерну или борозду, а также наличие крови в обоих боковых желудочках, имеет более высокий риск развития ОЦИ. Внутрипаренхиматозное кровоизлияние, не идентифицированное как фактор риска, исключено из новой классификации [10].

Цель работы

Оценить течение заболевания согласно показателям клинических шкал у больных с САК нетравматического генеза в различных возрастных группах.

Материалы и методы исследования

В рамках исследования проведено обследование 87 пациентов с САК в ОЦПЛИ и нейрохирургическом отделении КУ «ЗОКБ» ЗОС: 38 (43,68 %)

больных с изолированным САК, 29 (33,33 %) – с субарахноидально-вентрикулярным, 14 (16,09 %) – с субарахноидально-паренхиматозным, 6 (6,90 %) – с субарахноидально-паренхиматозно-вентрикулярным кровоизлиянием, общее количество смешанных кровоизлияний составляло 56,32 %.

Для данной патологии распределение пациентов по возрасту было типичным – большинство находилось в пределах возрастной категории от 30 до 60 лет, с преобладанием лиц от 40 до 60 лет, больные пожилого возраста (старше 60 лет) составляли 20,70 %. Средний возраст составил $49,97 \pm 1,26$ года. Мужчин в исследовании было 44, а женщин – 43. Госпитализация больных в стационар происходила в основном в первые сутки после САК – 46 человек (52,87 %).

Развитие САК как результат разрыва мешотчатой аневризмы (МА) подтверждено ангиографическим методом у 63 пациентов (72,41 %), у 5 из них произошло повторное кровоизлияние. У остальных пациентов (27,59 %) наличие МА или артериовенозной мальформации инструментально не подтверждено, однако ангиографическое обследование этим пациентам проведено однократно. Как свидетельствуют полученные данные, чаще определяли аневризмы передней мозговой артерии и передней соединительной артерии ПМА-ПСА (25,29 %), внутренней сонной артерии (14,94 %) и средней мозговой артерии (22,99 %), значительно реже – аневризмы вертебробазиллярного бассейна (2,3 %).

По результатам обследования пациентов по шкале Hunt & Hess, 31 (35,63 %) больной не имел клинических симптомов САК или симптомы проявлялись незначительно: головная боль, ригидность затылочных мышц, что характерно для 1 степени тяжести. Со 2 степенью тяжести были 38 (43,68 %) пациентов, симптомы проявлялись в виде головной боли, ригидности затылочных мышц, отсутствия неврологического дефицита. Сонливость, оглушенность, легкий очаговый дефицит, что характерно для 3 степени тяжести, диагностированы у 16 (18,39 %) больных. У 2 пациентов (2,30 %) определено тяжелое состояние – сопор, умеренный или тяжелый гемипарез, ранняя децеребрационная ригидность, вегетативные расстройства.

Процент успешного результата как вероятности прогноза САК в пределах 78–80 % по обобщающей классификационной шкале для оценки прогноза результата САК (C.S. Ogilvy et B.S. Carter) установлен для 76 (87,36 %) пациентов с баллами от 0 до 2. Менее успешный результат – 3 балла и 65–67 % – продемонстрировали 10 (11,49 %) человек. Один пациент (1,15 %) получил 25 %, неблагоприятный исход и суммарные 4 балла.

В рамках ангиографического исследования на ангиографическом комплексе AXIOM Artis MP «Siemens» у каждого пациента селективно изучали все сосудистые бассейны через феморальный доступ по методике Сельдингера.

Статистический анализ провели с использованием пакетов прикладных программ Statistica 6.1 (StatSoft Inc., США, серийный номер RGXR412D674002FWC7), Microsoft Excel 2013. Для всех видов анализа статистически значимыми считали различия при уровне значимости менее 0,05. Сопоставление частотных показателей проводили с помощью точного критерия

Фишера (Fisher's exact test) или критерия хи-квадрат Пирсона (χ^2).

Результаты

Установили процентное соотношение когорт пациентов с различной степенью тяжести САК по классификационным шкалам в зависимости от возраста. В соответствии с модифицированной шкалой Fisher, для 1 степени тяжести характерны минимальный или тонкий слой крови без признаков внутривентрикулярного кровоизлияния (ВЖК) в любом из боковых желудочков. Эта группа пациентов имела такое распределение по возрасту: 8 (42,11 %) человек – до 40 лет, 20 (41,67 %) – от 40 до 60 лет, 6 (30,00 %) больных были в возрасте более 60 лет.

При обследовании на момент госпитализации была 2 степень тяжести по модифицированной шкале Fisher определен минимальный или тонкий слой крови с признаками ВЖК в обоих боковых желудочках. В этой когорте были 6 (31,58 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 11 (22,92 %) пациентов от 40 до 60 лет, 5 (25,00 %) – старше 60 лет.

В ходе компьютерной томографии толстый слой крови без признаков ВЖК в боковых желудочках, что соответствует массивному кровоизлиянию, определен у пациентов с 3 степенью тяжести на момент госпитализации в соответствии с модифицированной шкалой Fisher. Распределение по возрасту: 4 (21,05 %) больных до 40 лет, 8 (16,67 %) – от 40 до 60 лет, 5 (25,00 %) – старше 60 лет.

На момент госпитализации у пациентов с 4 степенью тяжести по шкале Fisher на компьютерной томографии обнаружено массивное кровоизлияние с признаками ВЖК в боковых желудочках, что соответствует тяжелому клиническому течению САК. В данной подгруппе один (5,26 %) пациент был моложе 40 лет, 9 (18,75 %) больных от 40 до 60 лет, 4 (20,00 %) были старше 60 лет.

1 степень тяжести САК по шкале WFNS и 15 баллов по шкале ком Глазго, отсутствие двигательного и речевого дефицита при госпитализации установлена у 8 (42,11 %) больных в возрасте до 40 лет, 19 (39,58 %) человек в возрасте от 40 до 60 лет на момент госпитализации относились также к 1 степени тяжести, 6 (30,00 %) человек старше 60 лет – к легкой степени тяжести согласно WFNS. 2 степень тяжести по шкале WFNS, а также 13–14 баллов по шкале ком Глазго с отсутствием двигательного и речевого дефицита на момент госпитализации отмечена у 6 (31,58 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 21 (43,75 %) больного в возрасте от 40 до 60 лет, 10 (50,00 %) человек старше 60 лет. 3 степень тяжести САК по шкале WFNS и 13–14 баллов по шкале ком Глазго, двигательный и языковой дефицит при госпитализации были у 3 (15,79 %) пациентов в возрасте до 40 лет, у 7 (14,58 %) пациентов – от 40 до 60 лет, у 4 (20,00 %) человек старше 60 лет.

4–5 степени тяжести с 3–12 баллами по шкале ком Глазго, наличие / отсутствие двигательного и / или языкового дефицита на момент госпитализации имели 2 (10,53 %) пациента в возрасте до 40 лет, 1 (2,08 %) пациент от 40 до 60 лет.

Первую степень тяжести по шкале Hunt & Hess на момент госпитализации имели 8 (42,11 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 10 (20,83 %) пациентов от 40 до 60 лет, 12 (60,00 %) человек старше 60 лет. Вторую степень тяжести по классификации Hunt & Hess имели 6 (31,58 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 24 (50,00 %) пациента от 40 до 60 лет, 4 (20,00%) человека старше 60 лет. Третью степень тяжести согласно классификации Hunt & Hess на момент госпитализации в стационар имели 2 (10,53 %) человека в возрасте до 40 лет, 9 (18,75 %) больных от 40 до 60 лет, 4 (20,00 %) старше 60 лет. Четвертая степень тяжести согласно классификации Hunt & Hess при госпитализации отмечена у 3 (15,79 %) пациентов в возрасте до 40 лет и 5 (10,42 %) больных от 40 до 60 лет.

По The Glasgow Coma Scale при госпитализации 9 (47,37 %) пациентов в возрасте до 40 лет имели ясное сознание и 15 баллов, а также 19 (39,58 %) больных в возрасте от 40 до 60 лет, 6 (30,00 %) человек старше 60 лет. Через неделю после лечения 15 баллов по The Glasgow Coma Scale было у 11 (57,89 %) пациентов в возрасте до 40 лет, у 21 (43,75 %) больного от 40 до 60 лет и 7 (35,00 %) человек старше 60 лет.

Легкое оглушение – 14 баллов по The Glasgow Coma Scale – имели при госпитализации 8 (42,11%) пациентов в возрасте до 40 лет, 25 (52,08 %) больных от 40 до 60 лет, 11 пациентов (55,00 %) старше 60 лет. Через неделю лечения 14 баллов согласно The Glasgow Coma Scale было у 3 (15,79 %) пациентов в возрасте до 40 лет, у 16 (33,33 %) человек от 40 до 60 лет, 5 (25,00 %) больных старше 60 лет.

Умеренное оглушение – 13 баллов по The Glasgow Coma Scale – на момент госпитализации имели 3 (6,25 %) пациента в возрасте от 40 до 60 лет и 3 (15,00 %) больных старше 60 лет. По The Glasgow Coma Scale 13 баллов после 7-дневного лечения установлено у 3 (15,79 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 8 (16,67 %) больных от 40 до 60 лет, 5 (25,00 %) человек старше 60 лет.

На момент госпитализации глубокое оглушение и сопор и менее 12 баллов по шкале ком Глазго было у 2 (10,53 %) пациентов в возрасте до 40 лет и 1 (2,08 %) пациента от 40 до 60 лет. Возрастная структура пациентов после 7-дневного лечения по The Glasgow Coma Scale: 2 (10,53 %) пациента в возрасте до 40 лет, 3 (6,25 %) больных от 40 до 60 лет, 3 (15,00 %) человека старше 60 лет.

По шкале результатов GOSE (Glasgow Outcome Scale Extended) в нашем исследовании 3–4 степень на момент выписки отмечена у 3 (15,79 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 4 (8,33 %) больных от 40 до 60 лет, 4 (20,00 %) человек старше 60 лет. Пятая степень установлена у 2 (10,53 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 10 (20,83 %) больных от 40 до 60 лет, 4 (20,00 %) человек старше 60 лет. Шестая степень была у 7 (36,84 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 16 (33,33 %) человек от 40 до 60 лет и 5 (25,00 %) больных старше 60 лет.

Седьмая степень установлена у 7 (36,84 %) пациентов в возрасте до 40 лет, 18 (37,50 %) больных от 40 до 60 лет, 7 (35,00 %) человек старше 60 лет.

При сравнении параметров модифицированной шкалы Фишера легкая степень тяжести кровоизлияния

по данным компьютерной томографии была у пациентов младше 40 лет, тяжелая – у пациентов старше 60 лет с разницей между группами в 29,63 %. Пациенты старше 60 лет имели более высокий балльный показатель по Фишеру относительно пациентов в возрасте от 40 до 60 лет на 15,02 %. Разница между пациентами в возрасте до 40 лет и от 40 до 60 лет по Фишеру составляла 12,70 %.

Средний балл по шкале ком Глазго GCS при госпитализации в стационар был самым низким у пациентов старше 40 лет, что на 2,15 % меньше, чем у пациентов в возрасте от 40 до 60 лет и на 1,43 % ниже, чем у пациентов старше 60 лет. На 7 день стационарного лечения средний балл по шкале ком Глазго GCS почти не отличался у пациентов групп до 40 и после 60 лет.

Самый высокий средний балл при поступлении и выраженный неврологический дефицит по шкале WFNS определены у пациентов в возрасте до 40 лет, что было выше, чем во второй и третьей возрастных группах пациентов на 10,5 % и 5,0 % соответственно. Разница была незначительной – 6,15 % – между группами пациентов в возрасте от 40 до 60 лет и старше 60 лет согласно средним балльным показателям классификации Всемирной организации нейрохирургов.

При оценке клинического состояния пациентов по шкале Hunt & Hess при госпитализации наибольшее количество баллов получили пациенты в возрасте старше 60 лет, превышая больных в возрасте до 40 лет на 35,68 %, пациентов в возрасте от 40 до 60 лет на 22,17 %. Пациенты до 40 лет и от 40 до 60 лет имели наименьшую процентную разницу по шкале Hunt & Hess – 11,06 %.

Лучший клинический результат и высокий средний балльный показатель имели пациенты в возрасте от 40 до 60 лет по шкале GOSE, превышая показатель пациентов до 40 лет на 0,84 % и пациентов после 60 лет на 5,00 %.

По квалификационной шкале Ogilvy самый низкий балл и лучший процент вероятности успешного результата прогноза САК имели пациенты в возрасте до 40 лет, у пациентов от 40 до 60 лет средний балльный показатель был выше на 14,66 %, а у пациентов после 60 лет выше на 25,00 %. Разница в средних балльных показателях по квалификационной шкале Ogilvy между средней и старшей возрастными группами пациентов была 9,02 % в пользу пациентов старшей возрастной категории.

Обсуждение

САК – катастрофическое заболевание, связанное со значительной смертностью у пациентов. В отличие от других форм острых нарушений мозгового кровообращения, САК поражает преимущественно молодое население в возрасте 40–60 лет. Учитывая высокую смертность и заболеваемость, САК является важной причиной преждевременной смерти и потери потенциальных лет жизни. Многочисленные исследования связывают высокие уровни цитокинов с негативными результатами у пациентов с САК.

В исследовании [11] показано, что ранняя инфильтрация и активация иммунных клеток (нейтрофилов,

моноцитов, активированной микроглии и макрофагов) предшествуют поздней смерти нейронов и моторному дефициту, связанному с САК. Перепрограммирование активности некоторых макрофагов предлагает новое фармакологическое окно для терапии САК.

Много усилий направлено на установление биомаркеров крови для прогнозирования результатов у пациентов с САК. С-реактивный белок (СРБ) и альбумин оказались наиболее перспективными биомаркерами. Высокие уровни СРБ изучены в отношении прогноза и смертности у пациентов с САК [12]. Известно, что низкий уровень сывороточного альбумина связан с плохим прогнозом и смертностью. Недавно соотношение СРБ/альбумин установлено в качестве независимого прогностического маркера у пациентов с инфекцией, злокачественными новообразованиями и критически заболеваниями. Это исследование представляло собой ретроспективное одноцентровое исследование пациентов с САК (152 человека), поступивших в отделение нейрохирургии в больнице Drum Tower в больнице Nanjing, в филиал больницы медицинского университета Nanjing University с июня 2016 по сентябрь 2018 г. Обнаружено, что соотношение СРБ/альбумин значимо коррелирует с уровнем WFNS. Кроме того, соотношение СРБ/альбумин тесно связано с плохим прогнозом САК. Эти результаты показывают, что соотношение СРБ/альбумин может служить новым, неинвазивным, простым, экономичным и выполнимым биомаркером в прогнозировании тяжести и плохого исхода у пациентов с нетравматическим САК.

Компьютерное томографическое перфузионное (КТПС) сканирование, выполненное после САК, предоставляет ценные данные для прогнозирования наступления ОЦИ и, по-видимому, является наиболее эффективным диагностическим инструментом, доступным в настоящее время. Авторы [13] выполнили метаанализ всех научных публикаций, в которые были включены пациенты с САК, которым проведено КТ-перфузионное сканирование, выполненное в острой фазе (<4 дней после САК) для прогнозирования ОЦИ. С помощью КТПС измеряли показатели количественно, по-луколичественно (сравнивая количественную перфузию в одном полушарии с контралатеральной стороной) или качественно (визуальная оценка перфузионной асимметрии из стороны в сторону на картах разных цветов). Метаанализ позволяет предположить, что у пациентов с положительным КТПС-тестом в острой фазе после САК вероятность развития ОЦИ была примерно в 32 раза выше, чем у пациентов с отрицательным тестом. Таким образом, этот метаанализ призван укрепить существующее убеждение о роли КТПС в идентификации пациентов с риском развития ОЦИ во время острой фазы (< 4 дней) после САК.

С-Jun N-терминальная киназа (JNK) / с-Jun каскадно-зависимого апоптоза нейронов идентифицирована как центральный элемент раннего повреждения головного мозга после САК, но молекулярные механизмы, лежащие в основе этого процесса, по-прежнему полностью не определены. В исследовании группы авторов обнаружено [14], что ингибирование пан-гистондеацетилазы (HDAC) с помощью TSA, SAHA, VPA и M344 привело к значительному снижению фосфорилирования JNK и

с-Jun, сопутствующему значительному прекращению процессов апоптоза, вызванному депривацией калия в культивируемых нейронах мозжечка. Дальнейшее исследование показало, что эти эффекты были результатом ингибирования HDAC-индуцированной транскрипции MKK7, хорошо известной киназы JNK. В совокупности полученные данные дают новое представление о молекулярном механизме апоптоза нейронов в отношении HDAC4 в селективной регуляции транскрипции MKK7 и активности JNK / с-Jun.

Выводы

1. Согласно модифицированной шкале Fisher 3 и 4 степени с самым мощным кровоизлиянием статистически достоверно ($p < 0,05$) чаще установлены у пациентов старше 60 лет (25,00 % и 20,00 % пациентов соответственно), а наличие 1–2 степени тяжести преимущественно наблюдали у лиц в возрасте до 40 лет (42,11 % и 31,58 % пациентов соответственно).

2. Легкая 1 степень тяжести САК по классификации Всемирной организации нейрохирургов на момент госпитализации превалировала у пациентов в возрасте до 40 лет и от 40 до 60 лет, а 2–3 степень тяжести чаще диагностирована у пациентов старше 60 лет.

3. По шкале Hunt & Hess изначально клинически минимальную неврологическую симптоматику и 1 степень тяжести имели более 50 % пациентов старше 60 лет. 2–3 степень тяжести отмечены у пациентов средней возрастной категории – от 40 до 60 лет. Тяжелое состояние с выраженным угнетением сознания и неврологическим дефицитом имели молодые пациенты до 40 лет.

4. Ясное сознание по The Glasgow Coma Scale и 15 баллов имели преимущественно пациенты в возрасте до 40 лет и от 40 до 60 лет. Глубокое угнетение сознания и менее 12 баллов по шкале ком Глазго на момент госпитализации было у 2 пациентов в возрасте до 40 лет и 1 больного в возрасте от 40 до 60 лет. Однако отрицательная динамика состояния сознания пациентов в течение 7 дней была более характерна для больных старше 60 лет.

5. По шкале результатов GOSE отрицательный и сомнительный прогноз имела больше когорта больных в возрасте старше 60 лет, более трети пациентов каждой возрастной группы имели оптимальный прогноз выздоровления. Самый низкий балл по квалификационной шкале Ogilvy, а значит и лучший процент вероятности успешного результата прогноза САК имели пациенты в возрасте до 40 лет.

Перспективы дальнейших исследований состоят в оценке фактора биологического возраста как потенциального немодифицированного предиктора негативного прогноза у больных при САК нетравматического генеза.

Финансирование

Работа является фрагментом НДР ГУ «ЗМАПО МЗ Украины»: «Комплексная диагностика и алгоритмы прогнозирования течения субарахноидальных кровоизлияний у пациентов разных возрастных групп», № гос. регистрации 0115U000657.

Конфликт интересов: відсутній.

Conflicts of interest: author has no conflict of interest to declare.

Надійшла до редакції / Received: 13.08.2019

Після доопрацювання / Revised: 30.08.2019

Прийнято до друку / Accepted: 04.09.2019

Сведения об авторе:

Полковникова К. Ю., заочный аспирант, ГУ «Запорожская медицинская академия последипломного образования МЗ Украины».

Відомості про автора:

Полковникова К. Ю., заочний аспірант, ДЗ «Запорізька медична академія післядипломної освіти МОЗ України».

Information about the author:

Polkovnikova K. Yu., MD, Postgraduate Student, SI "Zaporozhzhia Medical Academy of Postgraduate Education of the Ministry of Health of Ukraine".

Список литературы

- [1] Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / E. S. Connolly et al. *Stroke*. 2012. Vol. 43. Issue 6. P. 1711–1737. <https://doi.org/10.1161/str.0b013e3182587839>
- [2] Педаченко Е. Г., Гук А. П., Никифорова А. Н. Нейрохирургическая помощь при цереброваскулярных болезнях в Украине. Анализ статистических данных нейрохирургической службы. *Український нейрохірургічний журнал*. 2017. № 1. С. 33-39.
- [3] Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis / D. J. Nieuwkamp et al. *The Lancet Neurology*. 2009. Vol. 8. Issue 7. P. 635–642. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70126-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70126-7)
- [4] Suarez J. I. Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*. 2015. Vol. 21. Issue 5. Neurocritical Care. P. 1263–1287. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000217>
- [5] Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team / A. L. de Oliveira Manoel et al. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*. 2015. Vol. 82. Issue 3. P. 177–192. <https://doi.org/10.3949/ccjm.82a.14021>
- [6] Lawton M. T., Vates G. E. Subarachnoid Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2017. Vol. 377. P. 257–266. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1605827>
- [7] Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective / A. L. de Oliveira Manoel et al. *Critical Care*. 2014. Vol. 18. Issue 6. P. 557. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0557-2>
- [8] Effect of Cisternal and Ventricular Blood on Risk of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: the Fisher scale revisited / J. Claassen et al. *Stroke*. 2001. Vol. 32. Issue 9. P. 2012–2020. <https://doi.org/10.1161/hs0901.095677>
- [9] Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale / J. A. Frontera et al. *Neurosurgery*. 2006. Vol. 59. Issue 1. P. 21–27. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000218821.34014.1b>
- [10] The VASOGRADE: A Simple Grading Scale for Prediction of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage / A. L. de Oliveira Manoel et al. *Stroke*. 2015. Vol. 46. Issue 7. P. 1826–1831. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.008728>
- [11] Innate immunity activation in the early brain injury period following subarachnoid hemorrhage / T. Gris et al. *Journal of Neuroinflammation*. 2019. Vol. 16. Issue 1. P. 253. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1629-7>
- [12] C-Reactive Protein/Albumin Ratio Correlates With Disease Severity and Predicts Outcome in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / D. Zhang et al. *Frontiers in Neurology*. 2019. Vol. 10. P. 1186. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01186>
- [13] Menon G. Early Detection of Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage – Is Computerized Tomography Perfusion Scan the Right Answer? *Neurology India*. 2019. Vol. 67. Issue 5. P. 1240-1241. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.271279>
- [14] Inhibition of HDAC4 Attenuated JNK/c-Jun-Dependent Neuronal Apoptosis and Early Brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage by Transcriptionally Suppressing MKK7. *Frontiers in Cellular Neuroscience*. 2019. Vol. 13. P. 468. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00468>
- [2] Pedachenko, E. G., Huk, A. P., & Nikiforova, A. N. (2017). Neurokirurgicheskaya pomoshch' pri tserebrovaskulyarnykh boleznyakh v Ukraine. Analiz statisticheskikh dannykh neirokirurgicheskoi sluzhby [Neurosurgical care in cerebrovascular diseases in Ukraine. Analysis of statistical data of neurosurgical service]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*, (1), 33-39. [in Russian].
- [3] Nieuwkamp, D. J., Setz, L. E., Algra, A., Linn, F. H., de Rooij, N. K., & Rinkel, G. J. (2009). Changes in case fatality of aneurysmal subarachnoid haemorrhage over time, according to age, sex, and region: a meta-analysis. *The Lancet Neurology*, 8(7), 635–642. [https://doi.org/10.1016/s1474-4422\(09\)70126-7](https://doi.org/10.1016/s1474-4422(09)70126-7)
- [4] Suarez, J. I. (2015). Diagnosis and Management of Subarachnoid Hemorrhage. *CONTINUUM: Lifelong Learning in Neurology*, 21(5, Neurocritical Care), 1263–1287. <https://doi.org/10.1212/con.0000000000000217>
- [5] de Oliveira Manoel, A. L., Turkel-Parrella, D., Duggal, A., Murphy, A., McCredie, V., & Marotta, T. R. (2015). Managing aneurysmal subarachnoid hemorrhage: It takes a team. *Cleveland Clinic Journal of Medicine*, 82(3), 177–192. <https://doi.org/10.3949/ccjm.82a.14021>
- [6] Lawton, M. T., & Vates, G. E. (2017). Subarachnoid Hemorrhage. *New England Journal of Medicine*, 377, 257–266. <https://doi.org/10.1056/nejmcp1605827>
- [7] de Oliveira Manoel, A. L., Mansur, A., Murphy, A., Turkel-Parrella, D., Macdonald, M., Macdonald, R. L., Montaner, W., Marotta, T. R., Bharatha, A., Effendi, K., & Schweizer, T. A. (2014). Aneurysmal subarachnoid haemorrhage from a neuroimaging perspective. *Critical Care*, 18(6), Article 557. <https://doi.org/10.1186/s13054-014-0557-2>
- [8] Claassen, J., Bernardini, G. L., Kreiter, K., Bates, J., Du, Y. E., Copeland, D., Connolly, E. S., & Mayer, S. A. (2001). Effect of Cisternal and Ventricular Blood on Risk of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: the Fisher scale revisited. *Stroke*, 32(9), 2012–2020. <https://doi.org/10.1161/hs0901.095677>
- [9] Frontera, J. A., Claassen, J., Schmidt, J. M., Wartenberg, K. E., Temes, R., Connolly, E. S., Macdonald, R. L., & Mayer, S. A. (2006). Prediction of Symptomatic Vasospasm after Subarachnoid Hemorrhage: The Modified Fisher Scale. *Neurosurgery*, 59(1), 21–27. <https://doi.org/10.1227/01.neu.0000218821.34014.1b>
- [10] de Oliveira Manoel, A. L., Jaja, B. N., Germans, M. R., Yan, H., Qian, W., Kouzmina, E., Marotta, T. R., Turkel-Parrella, D., Schweizer, T. A., & Macdonald, R. L. (2015). The VASOGRADE: A Simple Grading Scale for Prediction of Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 46(7), 1826–1831. <https://doi.org/10.1161/strokeaha.115.008728>
- [11] Gris, T., Laplante, P., Thebault, P., Cayrol, R., Najjar, A., Joannette-Pilon, B., Brilliant-Marquis, F., Magro, E., English, S. W., Lapointe, R., Bojanowski, M., Francoeur, C. L., & Cailhier, J.-F. (2019). Innate immunity activation in the early brain injury period following subarachnoid hemorrhage. *Journal of Neuroinflammation*, 16(1), Article 253. <https://doi.org/10.1186/s12974-019-1629-7>
- [12] Zhang, D., Yan, H., Wei, Y., Liu, X., Zhuang, Z., Dai, W., Li, J., Li, W., & Hang, C. (2019). C-Reactive Protein/Albumin Ratio Correlates With Disease Severity and Predicts Outcome in Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Frontiers in Neurology*, 10, Article 1186. <https://doi.org/10.3389/fneur.2019.01186>
- [13] Menon, G. (2019). Early Detection of Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage – Is Computerized Tomography Perfusion Scan the Right Answer? *Neurology India*, 67(5), 1240-1241. <https://doi.org/10.4103/0028-3886.271279>
- [14] Wu, L., Zeng, S., Cao, Y., Huang, Z., Liu, S., Peng, H., Zhi, C., Ma, S., Hu, K., & Yuan, Z. (2019). Inhibition of HDAC4 Attenuated JNK/c-Jun-Dependent Neuronal Apoptosis and Early Brain Injury Following Subarachnoid Hemorrhage by Transcriptionally Suppressing MKK7. *Frontiers in Cellular Neuroscience*, 13, Article 468. <https://doi.org/10.3389/fncel.2019.00468>

References

- [1] Connolly, E. S., Rabinstein, A. A., Carhuapoma, J. R., Derdeyn, C. P., Dion, J., Higashida, R. T., Hoh, B. L., Kirkness, C. J., Naidech, A. M., Ogilvy, C. S., Patel, A. B., Thompson, B. G., & Vespa, P. (2012). Guidelines for the Management of Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Stroke*, 43(6), 1711–1737. <https://doi.org/10.1161/str.0b013e3182587839>