

## Спонтанное субарахноидальное кровоизлияние

К.м.н. И.О. СТЕПАНОВ<sup>1</sup>, к.м.н., доц. Н.С. БАРАНОВА<sup>2</sup>, врач С.В. КИРПИЧЕВА<sup>1</sup>

### Spontaneous subarachnoid haemorrhage

I.O. STEPANOV, N.S. BARANOVA, S.V. KIRPICHEVA

<sup>1</sup>Клиническая больница №8, Ярославль, <sup>2</sup>Ярославская государственная медицинская академия

**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, лечение.

**Key words:** subarachnoid haemorrhage, treatment.

Субарахноидальное кровоизлияние (САК) — клинический синдром, отличающийся известной нозологической самостоятельностью и обусловленный различными этиологическими факторами [5]. Спонтанным САК считается кровоизлияние нетравматической природы. В течение года в РФ САК развивается примерно у 19 600 человек, из которых 6530 требуется хирургическое лечение [3].

#### Этиология

Наиболее часто (80—85%) встречается САК, развивающееся в результате поступления крови в субарахноидальное пространство из-за разрыва аневризмы сосуда мозга.

Бессимптомные аневризмы имеются у 1% популяции. По данным аутопсий, количество неразорвавшихся аневризм увеличивается с возрастом. Аневризмы возникают в месте разветвления артерий, обычно на основании мозга, что позволяет предположить роль гемодинамических факторов в их возникновении. Однако частое развитие аневризматического САК без артериальной гипертензии предполагает наличие генетических факторов, влияющих на резистентность сосудистой стенки (например, наличие коллагенопатий) [1].

Для первичной профилактики САК рекомендуется модификация возможных факторов риска его развития, которые, однако, не являются достаточно специфичными. К ним относятся: артериальная гипертензия, особенно со значительными суточными колебаниями артериального давления (АД), прием пероральных контрацептивов, курение, употребление кокаина, алкоголизм, беременность и роды (модификация данного фактора риска требует наибольшей ответственности).

Среди близких родственников больных с САК аневризмы выявляются чаще. Также, если в семьях разрыв аневризм среди родственников I степени имелся у 2 человек и более, в качестве основного или сочетанного заболевания может выявляться синдром Марфана, синдром

Элерса—Данло IV типа, псевдоксантома, наследственная геморрагическая телеангиэктазия, поликистоз почек или коарктация аорты. У родственников I степени пациентов с САК риск САК в 3—7 раз выше, чем у родственников II степени или в популяции в целом [1]. Лечение аневризм без разрыва рекомендуется, если размер аневризмы более 7 мм, имеется САК в анамнезе, а также при симптоматических аневризмах и наличии дополнительных факторов риска [4]. Если в одной семье отмечено по крайней мере 2 случая спонтанного САК среди родственников I степени, то членам этой семьи рекомендуется проведение МР-ангиографии в качестве скрининга.

#### Диагностика

Диагноз САК должен быть заподозрен на основе характерных клинических признаков и подтвержден КТ. В случае невозможности проведения КТ или если КТ не выявило САК, необходима люмбальная пункция (ЛП). ЛП показана также при подозрении на воспалительный характер поражения мозговых оболочек (при САК возможно повышение температуры до субфебрильных цифр).

Наиболее типичным клиническим признаком САК является внезапно возникшая или развивающаяся в течение секунд и минут сильная головная боль (нередко пациент описывает ее как «резкий удар по голове»). Через несколько секунд примерно у половины пациентов наступает потеря сознания, которое в большинстве случаев спонтанно восстанавливается. Клиническая картина может напоминать синкопальное состояние или эпилептический припадок. При этом надо не забывать, что эпилептические припадки часто развиваются при САК, а у ряда пациентов возникают неврогенные нарушения сердечного ритма. Фокальный неврологический дефицит чаще легкий или умеренный и может отражать локализацию аневризм. Примерами могут быть поражение глазодвигательного нерва при разрыве аневризмы задней соединительной артерии, развитие контралатерального гемипаре-

Таблица 1. Шкала В. Ханта и Р. Хесса

Степень*	Описание
0	Неразорвавшаяся аневризма
I	Бессимптомный разрыв аневризмы — умеренная головная боль, слабовыраженная ригидность затылочных мышц
II	Неврологический дефицит отсутствует, за исключением пареза черепных нервов, головная боль от умеренной до выраженной, ригидность затылочных мышц
III	Сонливость, спутанность и/или фокальный неврологический дефицит
IV	Сопор, неврологический дефицит от умеренного до выраженного
V	Глубокая кома, агонирующий пациент

Примечание.\* — При наличии существенной системной патологии или выраженного вазоспазма градация увеличивается на единицу.

Таблица 2. Классификация САК по шкале WFNS

Степень	Количество баллов по шкале Глазго	Неврологический дефицит*
0	15	Отсутствует (неразорвавшаяся аневризма)
1	15	Отсутствует
2	13–14	Отсутствует
3	13–14	Присутствует
4	7–12	Наличие вариабельно
5	3–6	Наличие вариабельно

Примечание.\* — Оценивается грубый неврологический дефицит — афазия, гемипарез, гемиплегия; парезы черепных нервов не рассматриваются в качестве неврологического дефицита.

Таблица 3. Шкала Фишера

Оценка	Данные КТ
I	Крови не видно
II	Диффузное кровоизлияние или вертикальный слой крови в цистерне менее 1 мм
III	Явный сгусток в цистерне и/или вертикальный слой крови в цистерне более 1 мм
IV	Внутричерепное или внутрижелудочковое кровоизлияние

за при разрыве аневризмы средней мозговой артерии, абulia при аневризмах передней соединительной артерии. Часто выявляется ригидность затылочных мышц, она может появиться через несколько часов после САК. Кроме того, при нетяжелых кровоизлияниях пациенты могут жаловаться на боль в шее и тошноту, что в ряде случаев ошибочно диагностируется, как проявления шейного остеохондроза. Внезапная боль в нижней части шеи или между лопаток указывает на спинальное САК, особенно в тех случаях, когда боль иррадирует в надплечья и руки. Другим источником такой боли может быть расслоение грудной аорты [1].

Дифференциальный диагноз при внезапной головной боли проводится с церебральным венозным тромбозом, мигренью, менингоэнцефалитом, внутримозговым кровоизлиянием, острой гипертонической энцефалопатией, синуситом.

Для оценки степени тяжести САК была предложена шкала Ханта и Хесса (W. Hunt, R. Hess, 1968) (табл. 1).

В 1988 г. Всемирной федерацией нейрохирургов предложена новая классификация САК: World Federation of Neurological Surgeons (WFNS) grading scale of SAH (табл. 2).

Выраженность САК по изменениям на КТ оценивают с помощью шкалы Фишера (табл. 3).

Кровь, которая находится в субарахноидальном пространстве, может не выявляться на КТ уже через 24 ч, а через 5 дней она не определяется уже в 50% случаев [1]. В более поздние сроки для выявления САК применяются ЛП и МРТ.

При выявлении на КТ окклюзионной гидроцефалии или гематомы височной области необходима консультация нейрохирурга и экстренное оперативное вмешательство. Кроме окклюзионной гидроцефалии, вызванной гемотампонадой, в конце 1-й, начале 2-й недели возможно развитие арезорбтивной гидроцефалии.

При установлении диагноза САК и подозрении на его аневризматическую природу необходимо проведение церебральной ангиографии и в случае выявления аневризмы госпитализация в нейрохирургическое отделение. Если у пациента имеется внезапная сильнейшая головная боль, а КТ и ЛП, произведенные в период до 2 нед от начала заболевания, полностью нормальны, то церебральная ангиография не показана [1]. Для диагностики аневризм также возможно применение КТ-, МР-ангиографии и дигитальной субтракционной ангиографии, а также сочетание использования этих методов.

Отношение частоты выявления аневризм в комплексе передней соединительной артерии, внутренней сонной артерии (большинство располагаются у отхождения задней соединительной артерии), средней мозговой артерии (в 90% случаев в месте деления главного ствола на основные ветви), вертебробазиллярной системе (большинство на конце основной артерии, реже — у отхождения задней нижней мозжечковой артерии или в области соединения задней мозговой артерии и задней соединительной артерии) составляет примерно 40:30:20:10.

При отсутствии аневризмы, по данным панцеребральной ангиографии, обследование должно быть направлено на выявление причины САК. При полном тром-

бозе просвета аневризмы данные ангиографии могут быть отрицательными, и повторное исследование, проведенное через 2 нед после реканализации тромба, позволяет ее выявить. Наиболее частыми причинами спонтанных неаневризматических САК являются небольшие разрывы интрадуральных артерий, микотических микроаневризм, иммунодефицитный артериит или артериит, обусловленный злоупотреблением наркотиками. Частота рецидивов составляет 1% в год. Существует вариант неаневризматического перимезэнцефалического кровоизлияния. При этом излившаяся кровь ограничивается цистернами вокруг среднего мозга, центр кровотока располагается непосредственно спереди от среднего мозга, а в некоторых случаях обнаруживаются следы присутствия крови только спереди от моста мозга. Данный вариант составляет 10% всех САК и  $\frac{2}{3}$  САК с нормальными ангиограммами и является доброкачественным в отношении прогноза [1].

У больных с САК рекомендуется исследование глазного дна, определение содержания натрия в крови и оценка объема циркулирующей крови (ОЦК). Исследование глазного дна позволяет выявить отек дисков зрительного нерва; кровоизлияние в стекловидное тело (синдром Терсона); субгялоидное или преретинальное кровоизлияние (высокоспецифичный, но малочувствительный признак для САК). Определение натрия в сыворотке крови позволяет выявить гипонатриемию, которая встречается в сочетании с гипернатрийурией на фоне снижения ОЦК. Другим синдромом, приводящим к нарушению водно-электролитного баланса, является синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

#### Лечение

Больные с САК в тяжелом состоянии (угнетение сознания) должны быть помещены в реанимационные отделения, где проводится интубация трахеи и искусственная вентиляция легких у пациентов в коме и с дыхательной недостаточностью, коррекция электролитных расстройств.

Введение жидкостей должно проводиться под контролем суточного диуреза, осмоляльности плазмы и содержания натрия в плазме. Основой должны быть сбалансированные солевые растворы. Необходима адекватная оксигенация. В предоперационный период следует удерживать систолическое артериальное давление (САД) не более 150 мм рт.ст. [2]. При развитии ишемии мозга оптимальным является САД 160–180 мм рт.ст. В послеоперационном периоде САД обычно поддерживается не ниже 160–180 мм рт.ст. Профилактическое назначение маннитола и гипертонического раствора натрия хлорида противопоказано. Данные растворы могут быть применены только при повышении внутричерепного давления (ВЧД) более 25 мм рт.ст. и дислокационном синдроме [2].

Всем больным с САК показана консультация нейрохирурга. При нетяжелом состоянии (I–III степень по шкале WFNS) показано клипирование аневризмы в первые 48–72 ч после ее разрыва. У более тяжелых пациентов (III–IV степень по шкале WFNS, высокий операционный риск, при аневризмах с узкой шейкой) может быть применено эндовасальное вмешательство. При невозможности проведения срочной операции оперативное лечение проводят в «холодный период» — не ранее чем через 2 нед.

Основными показаниями к операции при разрывах аневризмы являются [3]: риск повторного кровоизлияния из аневризмы (частота 26% в течение 2 нед, летальность — 76%); предотвращение ишемических осложнений (64%, с летальным исходом — 14%); наличие внутримозговой гематомы с компрессией головного мозга и дислокацией (летальность без операции 95%).

Радикальность выключения аневризм путем клипирования — 98%, при эндовасальном вмешательстве — 80%. Послеоперационная летальность составляет от 2–3 до 20% в зависимости от тяжести состояния.

Для выявления вазоспазма возможно проведение транскраниальной доплерографии.

Спазм сосудов при САК может быть рефлекторным в момент разрыва аневризмы и не приводит к инфаркту мозга, а также вторичным, к концу 1-й недели, вследствие воздействия биологически активных веществ на сосудистую стенку (начало на 3–4-е сутки, достигает максимума на 7–12-е сутки).

Выявление и оценка степени вазоспазма может быть проведена с помощью определения пиковой систолической скорости кровотока по данным ультразвукового исследования [4]. Пороговое значение пиковой систолической скорости кровотока по средней мозговой артерии (СМА) составляет 120 см/с. Умеренный вазоспазм определяется при скорости кровотока по СМА более 140 см/с, но до 200 см/с, при этом неврологическая симптоматика может быть обратимой. Выраженный вазоспазм определяется при скорости кровотока более 200 см/с и сопровождается выявлением ишемии на КТ. Пороговое значение пиковой систолической скорости кровотока для передней мозговой артерии составляет 130 см/с, для задней мозговой артерии — 110 см/с, для основной артерии — от 75 до 110 см/с.

Более точно состояние вазоспазма определяет индекс Линдегарда — соотношение пиковой систолической скорости в СМА и в гомолатеральной внутренней сонной артерии. Значение от 2 до 3 может рассматриваться как диагностически значимое у пациентов с функциональным вазоспазмом. При значениях 3–6 определяется умеренный, а более 6 — тяжелый вазоспазм. Для вазоспазма в основной артерии характерно соотношение пиковой систолической скорости к скорости в экстракраниальном отделе позвоночной артерии более 2.

Во всех случаях ведения САК необходимо раннее обеспечение адекватного внутривенного доступа. Необходим контроль АД — избегание гипо- и гипертензии. Применяется «три Г» терапия (индуцированная гиповолемия, гемодилюция, гипертензия) для уменьшения вазоспазма, что увеличивает мозговой кровоток и предотвращает ишемическое повреждение мозга.

Отмечено, что именно гипervолемическая гемодилюция отчетливо уменьшает выраженность ангиоспазма, в отличие от изоволемической гемодилюции, негативно влияющей на мозговой кровоток. Предлагается поддержание САД на уровне  $160 \pm 20$  мм рт.ст. (САД до 200 мм рт.ст. у больных с клипированной аневризмой), а достижение гипervолемии и гемодилюции путем внутривенного введения 5% человеческого альбумина или гидроксипропила крахмала. Оптимальное центральное венозное давление составляет 10–12 мм рт.ст., гематокрит — 33–35% [2].

Для профилактики вазоспазма всем пациентам с САК рекомендуется назначение нимодипина (нимотоп) вну-

тривенно или перорально по 60 мг каждые 4 ч в течение 3 нед (степень доказательности А). Мета-анализ 7 РКИ [9] показал, что лечение нимодипином снижает риск неблагоприятных исходов при САК (тяжелый неврологический дефицит, вегетативный статус или смерть) на 42% ( $p < 0,0001$ ), причем в исследованиях препарат применялся как внутривенно, так и перорально, в том числе через зонд. Внутривенную терапию нимодипином следует начинать не позднее чем через 4 дня после кровоизлияния и продолжать в течение всего периода максимального риска развития вазоспазма, т.е. до 10–14 дней после САК. В течение следующих 7 дней рекомендуется пероральный прием таблетированной формы нимодипина в дозе 60 мг 6 раз в сутки с промежутками в 4 ч. Наиболее обсуждаемым нежелательным явлением при применении нимодипина является возможность снижения АД, что не может быть серьезным ограничением его применения. Во-первых, при снижении систолического АД более чем на 20 мм рт. ст. от исходного на фоне приема нимодипина, при отсутствии ангиоспазма или стабильном субкритическом ангиоспазме возможно снижение дозы препарата. Во-вторых, дополнительное применение «три Г» терапии позволяет поддерживать оптимальное АД. В ряде руководств предложено профилактическое применение нимодипина в дозе 60 мг в таблетках 6 раз в день в течение 21 дня [10, 11]. В крупном исследовании [12], проведенном в Великобритании и включавшем пациентов с тяжестью САК по шкале Ханта—Хесса I—II балла, было показано снижение плохих исходов (смерть, вегетативный статус или тяжелая инвалидизация) на 40% и частоты инфаркта мозга на 34% при приеме препарата перорально в выше указанном режиме в сравнении с плацебо. При неэффективности перорального приема нимодипина в течение 2 дней предлагается переход на внутривенное введение препарата [2].

Прогрессирующий спазм с появлением и нарастанием неврологического дефицита требует в дополнение к внутривенному введению нимодипина «три Г» терапии.

У больных с САК рекомендуется обеспечение полного постельного режима до проведения операции по поводу аневризмы, а в случае ее отсутствия не менее 7 дней, с

дальнейшим стадийным расширением режима. При невыясненной этиологии САК и/или невозможности проведения оперативного лечения оправданным является соблюдение постельного режима в течение 30 дней. Необходимо ограждение пациентов от стресса и напряжения.

Риск повторного САК после разрыва аневризмы без медикаментозного или хирургического вмешательства составляет: для всех пациентов около 20% в 1-е сутки, для выживших в 1-е сутки — около 40% в течение 1-го месяца; совокупный риск для всех пациентов в течение 1 мес — около 50%. В последующем, до 6 мес, риск повторного кровоизлияния постепенно уменьшается с первоначального уровня 1–2% в сутки до постоянного уровня около 3% в год [1]. В более поздних публикациях [2] указывается, что в течение 1-х суток повторное САК возникает у 5% больных, на протяжении последующих 2 нед — у 20–24%, а в следующие 6 мес — у 50%. Есть все основания считать, что повторное кровотечение из разорвавшейся аневризмы нельзя предсказать с уверенностью.

При САК рекомендовано раннее назначение анальгетиков для купирования болевого синдрома. Целесообразно применение анальгетиков, не влияющих на циклооксигеназу-1. Достаточно эффективно применение парацетамола. В настоящее время на рынке имеется препарат перфалган для внутривенного введения.

Применение гемостатических средств для предотвращения повторных кровоизлияний из разорвавшейся аневризмы не показано. Использование эпсилон-аминокапроновой кислоты противопоказано в связи с увеличенным риском тромбообразования [7]. Эффективность транексеновой кислоты в предоперационный период была доказана в одном рандомизированном проспективном исследовании [6].

Необходимо наблюдение за пациентами, перенесшими повторные САК. Повторные САК могут приводить к развитию поверхностного сидероза, клиническими проявлениями которого являются нейросенсорная тугоухость, мозжечковая атаксия, пирамидная недостаточность. Данное состояние также может быть причиной деменции.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Варлоу Ч.П. и др. Инсульт. Практическое руководство для ведения больных. Ст-Петербург: Политехника 1998;629.
2. Виленский Б.С. Современная тактика борьбы с инсультом. Ст-Петербург: Фолиант 2005;288.
3. Крылов В.В. Хирургическое лечение больных с нетравматическими внутримозговыми кровоизлияниями. Журн неврол и психиат (спец-выпуск «Инсульт») 2007;42–43.
4. Лелюк В.Г., Лелюк С.Э. Ультразвуковая ангиология. М: Реальное время 2003;265.
5. Самойлов В.И. Субарахноидальное кровоизлияние. Л: Медицина 1990;232.
6. Hillman J. et al. Immediate administration of tranexamic acid and reduced incidence of early rebleeding after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective randomized study. J Neurosurg 2002;97:4:771–778.
7. Macdonald R. Advances in vascular surgery. Stroke 2004;35:2:375–380.
8. Mitchell P., Gholkar A., Vindlachervu R.R. et al. Unruptured intracranial aneurysms: benign curiosity or ticking bomb? Lancet Neurol 2004;3:85–92.
9. Tetttenborn D., Dycka J., Kurtz N., Porto L. Safety profile of nimodipine in patients with subarachnoid hemorrhage. In: Nimodipine. Pharmacological and clinical results in cerebral ischemia. Eds. A. Scriabine, G. Teasdale, D. Tetttenborn, W. Young. Berlin: Springer-Verlag 1991;111–118.
10. Клинические рекомендации. Неврология и нейрохирургия. Под ред. Е.И. Гусева, А.Н. Коновалова, А.Б. Гехт. М: ГЭОТАР-Медиа 2008; 368.
11. Хеннерици М.Г., Богуславски Ж., Сакко Р.Л. Инсульт: Клин. руководство. 2-е изд. М: МЕДпресс-информ 2008; 224.
12. Pickard J.D., Murray G.D., Illingworth R. et al. Effect of oral nimodipine on cerebral infarction and outcome after subarachnoid hemorrhage: British aneurysm nimodipine trial. Br Med J 1989; 298: 636–642.