

ТРАНСКРАНИАЛЬНОЕ ДУПЛЕКСНОЕ СКАНИРОВАНИЕ В ОЦЕНКЕ ИСХОДА МИКРОХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ПАЦИЕНТОВ С РАЗРЫВОМ ЦЕРЕБРАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Л.Т. Хамидова¹, П.Г. Евграфов¹, Н.В. Рыбалко¹, И.М. Шетова², С.С. Петриков¹, В.В. Крылов²

¹ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы»; Россия, 129090 Москва, Большая Сухаревская пл., 3;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Делегатская, 20, стр. 1

Контакты: Павел Геннадьевич Евграфов gembov@gmail.com

Цель исследования – определить роль ультразвуковых параметров церебрального кровотока в прогнозировании риска неблагоприятного исхода у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием.

Материалы и методы. В исследование ретроспективно включены 413 пациентов, поступивших в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2010–2020 гг. с диагнозом «аневризматическое нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние», из них мужчин – 201 (48,7 %), женщин – 212 (51,3 %). Средний возраст пациентов составил 51 ± 12 лет. Все пациенты оперированы открытым способом (клипирование аневризмы). Тяжесть состояния при поступлении и перед операцией оценивали по шкале Hunt–Hess. Транскраниальное дуплексное сканирование артерий головного мозга проводили всем пациентам при поступлении, перед операцией и ежедневно после операции (до 10 сут от момента разрыва аневризмы, всего 2612 исследований). Оценивали степень ангиоспазма по средней мозговой артерии и распространенность ангиоспазма в соответствии с описанной ранее классификацией, а также индекс Линдегаарда (K.F. Lindegaard). Всем пациентам проводили компьютерную томографию с оценкой интенсивности субарахноидального кровоизлияния по шкале Фишера (C.M. Fisher) и объема возникших после операции очагов ишемии в бассейне средней мозговой артерии. Исход заболевания оценивали по шкале исходов Глазго. Сформировано 2 группы пациентов в зависимости от исхода заболевания. Группа 1: неблагоприятный исход (1–3 балла по шкале исходов Глазго – смерть, вегетативное состояние или глубокая инвалидизация с необходимостью постоянного ухода). Группа 2: благоприятный исход (4–5 баллов – восстановление или умеренная инвалидизация). Для выявления факторов риска неблагоприятного исхода применен метод бинарной логистической регрессии. В отдаленном периоде после хирургического лечения 104 пациента (68 женщин и 36 мужчин) прошли обследование с использованием комплекса неврологических оценок: модифицированной шкалы Рэнкина, индекса Бартела, краткий опросник MMSE, госпитальная шкала тревоги и депрессии.

Результаты. Благоприятный клинический исход (группа 2) зафиксировали у 221 (53,5 %), неблагоприятный (группа 1) – у 192 (46,5 %) пациентов. Выявлены следующие независимые факторы риска неблагоприятного исхода: наличие ангиоспазма по средней мозговой артерии до операции, выраженный или диффузный ангиоспазм. Суточный прирост линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии – предиктор неблагоприятного исхода (по данным унивариантного анализа, составил 51,6 см/с). На основе полученных данных создана и представлена математическая модель прогноза неблагоприятного исхода у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Чувствительность модели составила 88,5 %, специфичность – 76,0 %. Увеличение линейной скорости кровотока на 58,7 см/с в течение суток ассоциировалось с увеличением степени инвалидности по модифицированной шкале Рэнкина на 1 балл. Показано, что ангиоспазм негативно влияет на когнитивные функции и способность к самообслуживанию в отдаленном периоде заболевания.

Заключение. Продemonстрировано, что ультразвуковые признаки ангиоспазма – независимые предикторы как неблагоприятного исхода, так и ухудшения функциональных результатов лечения больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, ангиоспазм, транскраниальное дуплексное сканирование, индекс Линдегаарда, отдаленные результаты

Для цитирования: Хамидова Л.Т., Евграфов П.Г., Рыбалко Н.В. и др. Транскраниальное дуплексное сканирование в оценке исхода микрохирургического лечения пациентов с разрывом церебральных аневризм. Нейрохирургия 2022;24(1):56–68. DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-1-56-68.

Transcranial duplex sonography in assessing microsurgical treatment outcome for patients with ruptured cerebral artery aneurysms

L.T. Hamidova¹, P.G. Evgrafov¹, N.V. Rybalko¹, I.M. Shetova², S.S. Petrikov¹, V.V. Krylov²

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow Healthcare Department; 3 Bolshaya Sukharevskaya Sq., Moscow 129090, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Bld. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

Contacts: Pavel Gennadevich Evgrafov gembov@gmail.com

Study objective. To determine the role of transcranial duplex sonography measurements in prognosing the risk of adverse outcome in patients with nontraumatic subarachnoid haemorrhage.

Materials and Methods. In 2010–2020 413 patients admitted to N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department with aneurysmatic subarachnoid haemorrhage were enrolled into the study, including 201 males (48.7 %) and 212 females (51.3 %). Mean age was 51 ± 12 years. All patients were treated surgically (aneurysm clipping). Patients' status on admission and before surgery was evaluated according to Hunt and Hess scoring system. Transcranial duplex sonography was conducted in all patients on admission, before surgical treatment and on a daily basis after aneurysm clipping (up to the 10th day after aneurysm rupture, 2,612 examinations in total). The degree of angiospasm in middle cerebral artery, Lindegaard ratio and the presence of diffuse angiospasm in all arteries of Willis circle were assessed according to a previously described classification system. Brain computed tomography scans were used to determine the extent of subarachnoid haemorrhage according to C.M. Fisher scale and volume of ischemic lesions in areas supplied by middle cerebral artery. Outcomes were rated according to Glasgow Outcome Scale. Study sample was divided into two groups according to outcome. Group 1: adverse outcome (Glasgow Outcome Scale 1–3). Group 2: favorable outcome (Glasgow Outcome Scale 4–5). Binary logistic regression was applied to reveal risk factors for adverse outcome. To define long-term treatment outcome 104 patients (68 females, 36 males) were examined using neurologic scoring systems: Modified Rankin Scale, Barthel Index, Mini-Mental State Exam, Hospital Anxiety and Depression Scale.

Results. Favorable outcome (group 2) was ascertained in 221 (53.5 %), unfavorable outcome (group 1) – in 192 (46.5 %) patients. The following independent risk factors for unfavorable outcome were detected: angiospasm in middle cerebral artery before surgery, severe angiospasm in middle cerebral artery and diffuse angiospasm. According to univariate analysis, daily increase in middle cerebral artery peak systolic velocity by 51.6 cm/s was associated with adverse outcome either. Binary logistic regression model was able to predict unfavorable outcome with sensitivity 88.5 %, specificity 76.0 %. Daily increase in middle cerebral artery peak systolic velocity by 58.7 cm/s was associated with Modified Rankin Scale increase by 1 point. Angiospasm proved to be strongly connected with cognitive and self-care ability impairment on follow-up.

Conclusion. Ultrasonic signs of angiospasm in patients with aneurysmatic subarachnoid haemorrhage are independent predictors of adverse outcome and long-term results worsening.

Key words: subarachnoid hemorrhage, angiospasm, transcranial duplex sonography, Lindegaard ratio, long-term results

For citation: Hamidova L.T., Evgrafov P.G., Rybalko N.V. et al. Transcranial duplex sonography in assessing microsurgical treatment outcome for patients with ruptured cerebral artery aneurysms. *Neyrokhirurgiya = Russian Journal of Neurosurgery* 2022;24(1):56–68. (In Russ.). DOI: 10.17650/1683-3295-2022-24-1-56-68.

ВВЕДЕНИЕ

Одно из наиболее грозных осложнений нетравматического субарахноидального кровоизлияния (НСАК, nontraumatic SAH, nSAH – nontraumatic subarachnoid haemorrhage) – ангиоспазм. Благодаря агрессивной тактике лечения с использованием открытых и эндоваскулярных методик, летальность в ранние сроки от непосредственного воздействия излившейся крови и повторного разрыва аневризмы значительно снизилась, уступив место летальности от ишемических осложнений вследствие ангиоспазма [1, 2].

Под ангиоспазмом понимают последовательные изменения всех стенок артерий головного мозга, приводящие к снижению объемного кровотока после разрыва церебральной аневризмы. Впервые описанный

А. Ecker и Р.А. Riewmanschneider спазм внутричерепных артерий стал предметом многочисленных клинических и лабораторных исследований [3]. Актуальность проблемы ангиоспазма объясняется высокой частотой его встречаемости, значительным числом пациентов с НСАК трудоспособного возраста, удлинением сроков госпитализации и высокими затратами на лечение и реабилитацию [4].

Ангиоспазм развивается у 50–90 % пациентов с НСАК. Тяжелую и среднюю степени тяжести ангиоспазма диагностируют у трети пациентов с НСАК; из них у половины пациентов возникает клиника церебральной ишемии, еще у половины – на фоне ишемии диагностируют инфаркт мозга [4]. Чаще всего ангиоспазм возникает на 4–14-е сутки после дебюта

клинической картины НСАК. Развитие ангиоспазма повышает летальность на 10–20 % [1, 4].

Несмотря на высокую степень стандартизации и воспроизводимости ангиографических методик, длительный мониторинг мозгового кровотока с помощью рентгенологических методов затруднен из-за причин, к которым относятся: высокая стоимость исследования, лучевая нагрузка, возможность развития тяжелых аллергических и токсических реакций на контрастирующий агент, а также необходимость транспортировки пациента в специализированное диагностическое отделение.

В этой связи методики транскраниальной доплерографии и транскраниального дуплексного сканирования представляются более предпочтительными для объективной диагностики ангиоспазма. Впервые методика оценки показателей кровотока по мозговым артериям с помощью транскраниального исследования описана R. Aaslid и соавт. (1982) [5, 6]. С тех пор данные исследования широко используют для оценки кровотока по внутричерепным артериям в качестве безопасных, эффективных и относительно недорогих методик, которые могут проводиться у одного и того же пациента многократно.

Цель исследования — определить роль ультразвуковых параметров церебрального кровотока в прогнозировании риска неблагоприятного исхода у больных с НСАК.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Характеристика пациентов. В исследование ретроспективно включены 413 пациентов, поступивших в НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского в 2010–2020 гг. с диагнозом: аневризматическое НСАК: мужчин — 201 (48,7 %), женщин — 212 (51,3 %). Ретроспективный дизайн исследования использовался с целью изучения отдаленных результатов лечения. Средний возраст пациентов составил 51 ± 12 лет. Все пациенты оперированы открытым способом — выполнено клипирование аневризмы: у 350 (84,7 %) в течение первых 14 сут с момента разрыва аневризмы, у 63 (15,3 %) пациентов — на 15-е сутки и позже.

Оценка неврологического статуса: тяжесть состояния пациентов при поступлении и перед операцией оценивали по шкале Hunt–Hess.

Транскраниальное дуплексное сканирование артерий головного мозга. Исследования проводили на приборе Esaote MyLab 70 секторным датчиком рабочей частотой 2,5 МГц билатерально. При каждом исследовании после визуализации ножек мозга определяли пиковую систолическую линейную скорость кровотока (ЛСК) в М1-сегменте средней мозговой артерии (СМА), А1-сегменте передней мозговой артерии (ПМА) и Р1-сегменте задней мозговой артерии (ЗМА). При необходимости делалась коррекция доплеровского угла (во всех случаях — не более 30°). Отсутствие четкой визуализа-

ции спектра по всем 6 артериям виллизиева круга при транскраниальном дуплексном сканировании (ТКДС) служило основанием для исключения пациента из исследования. Степень ангиоспазма по СМА оценивали в соответствии с описанной ранее классификацией [7]: умеренный ангиоспазм — ЛСК от 121 до 199 см/с, выраженный — от 200 до 299 см/с, критический — 300 см/с и более. Ангиоспазм по ПМА констатировали при ЛСК свыше 120 см/с, по ЗМА — при ЛСК свыше 100 см/с. Распространенность ангиоспазма трактовали следующим образом: локализованный спазм — наличие спазма по 1 из 6 артерий; распространенный — наличие спазма по 2 артериям с одной стороны; диффузный — наличие признаков спазма по 3 артериям с одной стороны или по любым артериям с 2 сторон.

Далее с помощью конвексного датчика измеряли ЛСК по внутренней сонной артерии (ВСА) с обеих сторон как можно ближе к основанию черепа, согласно описанной Lindegaard методике [8]. Индекс Линдегаарда (ИЛ) рассчитывали по формуле: $ИЛ = ЛСК \text{ (в СМА)} / ЛСК \text{ (в ипсилатеральной ВСА на экстракраниальном уровне)}$.

Исследования (всего 2612) проводили при поступлении, перед операцией и ежедневно после операции (до 10 сут от момента разрыва аневризмы). При анализе данных учитывали сторону с наибольшими показателями.

Компьютерная томография головного мозга. Компьютерную томографию (КТ) выполняли на аппарате Aquilion Prime 160 (Toshiba, Япония). При анализе изображений оценивали интенсивность субарахноидального кровоизлияния (САК) по шкале Fisher; при наличии внутримозгового кровоизлияния подсчитывали объем сгустков, учитывали локализацию гематомы в долях головного мозга; в послеоперационном периоде регистрировали появление новых ишемических очагов в бассейне СМА с подсчетом их объема, наличие признаков отека мозга, аксиальной дислокации. При поступлении пациента в обязательном порядке проводили КТ головного мозга, в послеоперационном периоде — в 1-е сутки и далее при наличии следующих показаний: замедленный выход из медикаментозной седации, появление очаговой неврологической симптоматики.

Анализ исходов заболевания. Исход заболевания оценивали по шкале исходов Глазго (ШИГ, GOS — Glasgow Outcome Scale) [9]. Сформировано 2 группы пациентов в зависимости от исхода заболевания: группа 1 — неблагоприятный исход (1–3 балла по ШИГ — смерть, вегетативное состояние или глубокая инвалидизация с необходимостью постоянного ухода), группа 2 — благоприятный исход (4–5 баллов по ШИГ — восстановление или умеренная инвалидизация). С целью определения силы корреляционной связи между отдельными признаками и исходом заболевания дополнительно разделили исследуемую выборку

на 3 группы по исходам следующим образом: ШИГ = 5, ШИГ = 3–4, ШИГ = 1–2.

В отдаленном периоде пациентов приглашали на визит в клинику для обследования в среднем через 2,3 [Me = 2,5; min = 0,5; max = 6] года после перенесенного вмешательства. Всего в отдаленном периоде хирургического лечения обследовано 104 пациента: 68 женщин и 36 мужчин. Средний возраст на момент разрыва церебральной аневризмы пациентов, осмотренных в отдаленном периоде, составил 49 лет.

Во время визита проводили тестирование с использованием комплекса неврологических шкал, выбранных по принципу чувствительности и объективности оценки нарушенных функций. При помощи соответствующих тестов исследовали функциональный статус пациента в отдаленном периоде хирургического лечения церебральных аневризм, степень инвалидности и зависимости от окружающих в повседневной жизни, когнитивные функции, наличие психических нарушений (тревожных и депрессивных расстройств), а также качество жизни. Модифицированная шкала Рэнкина (mRs – Modified Rankin scale, 1988) и индекс Бартела (D. Barhtel, 1955) применялись для оценки степени инвалидности и независимости в быту; краткий опросник MMSE (Mini Mental State Examination, 1975) – для оценки когнитивных функций; госпитальная шкала тревоги и депрессии HADS (Hospital Anxiety and Depression Scale, 1988) – для диагностики тревоги и депрессии.

Наиболее распространенные факторы риска сосудистых заболеваний выявляли по результатам нашего опроса пациентов и анализа медицинской документации (амбулаторные карты, выписные эпикризы). Анализировали изменение профессиональной деятельности после вмешательства по поводу церебральных аневризм (присвоение группы инвалидности, невозможность выполнения профессиональной деятельности, изменение интенсивности труда), а также изменение привычного уклада жизни пациентов (хобби, семейное положение).

Статистический анализ данных. Количественные показатели подвергались проверке на нормальность распределения с помощью критерия Шапиро–Уилка. Показатели с нормальным распределением представлены как $M \pm \sigma$ (минимум – максимум). Показатели с распределением, отличным от нормального, представлены в виде медианы (межквартильный интервал). Сравнение количественных показателей между группами проводили с помощью t-критерия Стьюдента для независимых выборок (при нормальном исходном распределении параметра) либо с помощью непараметрического критерия Манна–Уитни (при распределении, отличном от нормального). Сравнение качественных показателей в рамках унивариантного анализа проводили с помощью критерия χ^2 . Для выявления независимых факторов риска неблагоприятного исхо-

да и силы влияния каждого из факторов на исход использовали метод бинарной логистической регрессии: ROC-анализ выполнен для поиска оптимального порогового значения количественных показателей. Расчеты вели в программе IBM SPSS Statistics 23 для Windows. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Характеристика групп пациентов. Пациентов разделили на 2 группы: группа 1 – неблагоприятный клинический исход, 192 (46,5 %), группа 2 – благоприятный исход, 221 (53,5 %) пациент. Статистически значимых различий в половозрастной структуре, а также в локализации аневризмы между группами не выявили (табл. 1).

Частота неблагоприятных исходов среди пациентов пожилого возраста (52,5 %) превышала таковую среди пациентов до 40 лет (43,9 %), однако различие не достигало уровня статистической значимости ($p = 0,25$).

У пациентов с неблагоприятным исходом наблюдалось достоверно более тяжелое состояние при поступлении, а также большая распространенность САК по Fisher.

Транскраниальное дуплексное сканирование. Ангiosпазм разной степени выраженности выявлен у 379 (91,7 %) пациентов: умеренный – 145 (35,1 %), выраженный – 197 (47,7 %), критический – 37 (9,0 %) пациентов. Максимальные значения ЛСК по СМА за весь период наблюдения зафиксированы: до 7 сут от момента разрыва аневризмы – у 335 (81,1 %), на 8–10-е сутки от разрыва аневризмы – у 78 (18,9 %) пациентов.

При отсутствии ангиоспазма неблагоприятные исходы наблюдались в 11,7 % наблюдений. С появлением и увеличением степени выраженности ангиоспазма увеличивалась частота неблагоприятных исходов: умеренный ангиоспазм – 30 %, выраженный – 60 %, критический – 75,7 % наблюдений (табл. 2). Таким образом установлена прямую достоверную корреляционную взаимосвязь (средней силы) между степенью ангиоспазма и вероятностью неблагоприятного исхода ($p = 0,379$, $p < 0,001$).

В первые 7 сут наблюдения от момента разрыва разделили всех пациентов на 3 группы по максимальному значению ИЛ: до 2,9 – нет ангиоспазма, 3,0–5,9 – умеренный и выраженный ангиоспазм, 6,0 и выше – критический ангиоспазм. Согласно предложенным критериям, критический ангиоспазм выявлен у 11 (2,7 %), умеренный и выраженный – у 186 (45 %) пациентов. У 216 (в 52,3 %) пациентов ангиоспазм не выявлен.

У пациентов с неблагоприятным клиническим исходом заболевания также отмечены достоверно более высокие значения ИЛ. Различия достигали уровня статистической значимости начиная с 3-х суток от разрыва церебральной аневризмы и достигали

Таблица 1. Сравнительная характеристика групп пациентов

Table 1. Study sample: patient data

Параметр Parameter	Группа 1 – неблагоприятный исход, <i>n</i> = 192 Group 1 – unfavorable outcome, <i>n</i> = 192	Группа 2 – благоприятный исход, <i>n</i> = 221 Group 2 – favorable outcome, <i>n</i> = 221	Статистическая значимость, <i>p</i> Statistical significance level, <i>p</i>
Мужчины (<i>n</i> , %) Male (<i>n</i> , %)	92 (47,9 %)	109 (49,3 %)	0,520
Женщины (<i>n</i> , %) Female (<i>n</i> , %)	100 (52,1 %)	112 (50,7 %)	
Возраст (лет): Age (years):			
≤40	36 (18,7 %)	46 (20,8 %)	0,380
41–59	104 (54,2 %)	128 (57,9 %)	
≥60	52 (27,1 %)	47 (21,3 %)	
Тяжесть состояния (шкала Hunt–Hess) Severity of condition (Hunt and Hess scale)			
Hunt–Hess 1–3	149 (77,6 %)	215 (97,3 %)	<0,001*
Hunt–Hess 4–5	43 (22,4 %)	6 (2,7 %)	
Распространенность НСАК (шкала Фишера): nSAH Grade According (Fisher scale):			
Fisher 1, 2	58 (30,2 %)	157 (71,0 %)	<0,001*
Fisher 3, 4	134 (69,8 %)	64 (29,0 %)	
Локализация аневризмы Aneurysm location			
ПСА (AComm)	83 (43,2 %)	102 (46,1 %)	0,263
СМА MCA	47 (24,4 %)	55 (24,9 %)	
ВСА ICA	41 (21,4 %)	53 (24,0 %)	
ПМА ACA	9 (4,7 %)	5 (2,3 %)	
Прочие локализации Other locations	12 (6,3 %)	6 (2,7 %)	
Объем очагов постоперационного ишемического повреждения головного мозга (КТ) (см³) CT: postoperatively detected ischemic lesion volume (cm³)			
1–14	132 (68,8 %)	207 (93,7 %)	<0,001*
≥15	60 (31,2 %)	14 (6,3 %)	

Примечание. НСАК – нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, ПСА – передняя соединительная артерия, СМА – средняя мозговая артерия, ВСА – внутренняя сонная артерия, ПМА – передняя мозговая артерия, КТ – компьютерная томография.

Note. nSAH – subarachnoid haemorrhage, AComm – anterior communicating artery, MCA – middle cerebral artery, ICA – internal carotid artery, ACA – anterior cerebral artery, CT – computed tomography.

* $p < 0,05$.

наибольших значений с 6-го дня, сохраняясь на протяжении всего периода наблюдения (рис. 1).

Обнаружена прямая достоверная корреляционная взаимосвязь (средней силы, на границе с сильной) между степенью выраженности ангиоспазма и вероятностью неблагоприятного исхода ($p = 0,584$, $p < 0,001$). Сила корреляционной зависимости превышает такую для степени ангиоспазма по ЛСК.

Выявлена достоверная зависимость между распространенностью ангиоспазма и частотой неблагоприятного исхода ($p = 0,003$), которой соответствует слабая достоверная корреляционная взаимосвязь ($p = 0,157$) (см. табл. 2).

Скорость кровотока по СМА до операции превышала 120 см/с у 178 (43,1 % наблюдений) пациентов. У пациентов данной подгруппы неблагоприятные

Таблица 2. Сравнительная характеристика ультразвуковых параметров мозгового кровотока

Table 2. Transcranial duplex cerebral flow parameters in outcome groups

Параметр Parameter	Группа 1 – неблагоприятный исход, <i>n</i> = 192 Group 1 – unfavorable outcome, <i>n</i> = 192	Группа 2 – благоприятный исход, <i>n</i> = 221 Group 2 – favorable outcome, <i>n</i> = 221	Статистическая значимость, <i>p</i> Statistical significance level, <i>p</i>
Ангиоспазм по СМА до операции Angiospasm in MCA preoperatively			
Спазм: пиковая систолическая ЛСК (СМА) >120 см/с Angiospasm: Vs (MCA) >120 cm/s	123 (64,1 %)	55 (24,9 %)	<0,001*
Нет ангиоспазма No angiospasm	69 (35,9 %)	166 (75,1 %)	
Выраженность ангиоспазма по СМА (МКА) после операции (ЛСК) MCA angiospasm severity, postoperatively (Vs)			
Умеренный Moderate	42 (21,9 %)	103 (46,6 %)	<0,001*
Выраженный Severe	118 (61,5 %)	79 (35,7 %)	
Критический Critical	28 (14,5 %)	9 (4,1 %)	
Нет ангиоспазма No angiospasm	4 (2,1 %)	30 (13,6 %)	
Выраженность ангиоспазма по СМА после операции (ИЛ) MCA angiospasm severity, postoperatively (LK)			
Нет (<3,0) No angiospasm (<3.0)	39 (2,3 %)	177 (80,1 %)	<0,001*
Умеренный и выраженный (3,0–5,9) Moderate and severe (3.0–5.9)	143 (74,5 %)	43 (19,5 %)	
Критический (>6,0) Critical (>6.0)	10 (5,2 %)	1 (0,4 %)	
Распространенность ангиоспазма после операции Extent of angiospasm generalization, postoperatively			
Нет No angiospasm	15 (7,8 %)	28 (12,7 %)	0,003*
Сегментарный, распростра- ненный Segmental or spread	48 (25,0 %)	81 (36,7 %)	
Диффузный Diffuse	129 (67,2 %)	112 (50,7 %)	
Максимальный суточный прирост ЛСК по СМА за первые 10 сут от разрыва аневризмы, см/с Maximal daily Vs increment (MCA, first 10 days after aneurysm rupture)			
Прирост ЛСК Vs increment	51,6 ± 3,5	42,4 ± 2,9	0,04*

Примечание. ЛСК – пиковая систолическая линейная скорость кровотока, ИЛ – индекс Линдегаарда.

Note. V_s – peak systolic velocity, LR – Lindegaard ratio.

* $p < 0,05$.

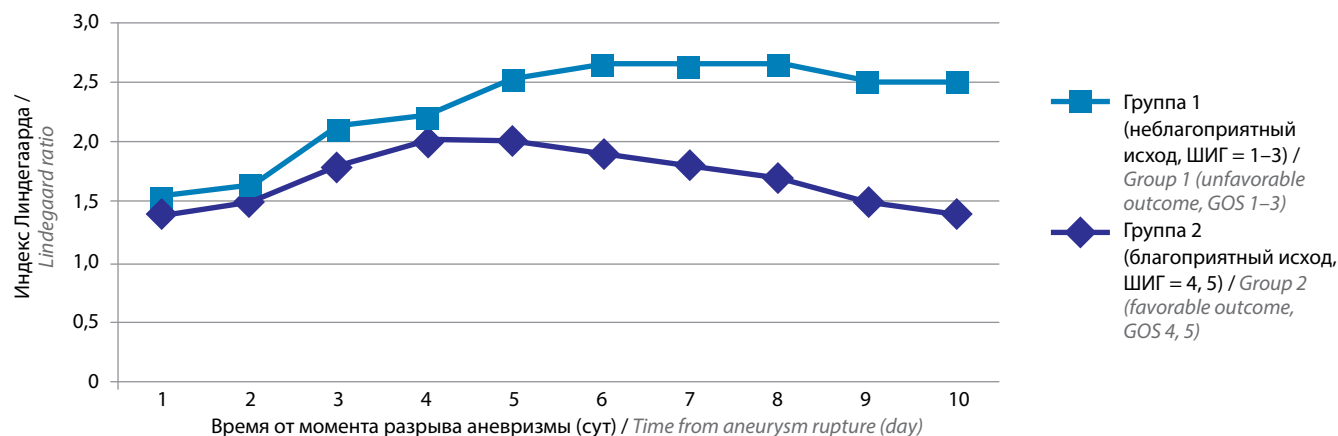


Рис. 1. Изменения индекса Линдегаарда в динамике (n = 413)

Fig. 1. Mean Lindegaard ratio in study groups vs. days from aneurysm rupture (n = 413)

Таблица 3. Исход заболевания (ШИГ) при наличии и отсутствии ишемического поражения головного мозга (КТ)

Table 3. Volume of ischemic cerebral lesion (CT) according to outcome (GOS)

КТ: объем ишемического поражения головного мозга, см ³ CT: postoperatively detected ischemic lesion volume, cm ³	Исход заболевания Disease outcome			Число пациентов, n Patients, n
	Выздоровление (ШИГ = 5) Recovery (GOS = 5)	Умеренная, тяжелая инвалидизация (ШИГ = 3–4) Moderate, severe disability (GOS = 3–4)	Вегетативное состояние, смерть (ШИГ = 1–2) Persistent vegetative state, death (GOS = 1–2)	
Нет No lesion	152 (80 %)	24 (36,9 %)	33 (20,9 %)	209
1–14	29 (15,3 %)	32 (49,2 %)	69 (43,7 %)	130
15–34	8 (4,2 %)	8 (12,3 %)	26 (16,5 %)	42
≥35	1 (0,5 %)	1 (1,5 %)	30 (19,0 %)	32
Всего Total	190 (100 %)	65 (100 %)	158 (100 %)	413

исходы наблюдали в 69,1 %. Среди пациентов, у которых повышение скорости кровотока по СМА до операции не выявлено (56,9 %), неблагоприятный клинический исход зафиксирован в 29,4 % случаев. У пациентов с неблагоприятным исходом достоверно чаще выявляли повышение ЛСК по СМА до операции ($p < 0,001$), ОШ 5,4 (3,5–8,2).

При сравнении максимального суточного прироста ЛСК у пациентов с неблагоприятным исходом заболевания значения прироста ЛСК достоверно выше (односторонний критерий Манна–Уитни, $p = 0,04$). Однако при попытке определения порогового значения для прогнозирования исходов получен неудовлетворительный показатель площади под ROC-кривой: 0,55 (0,49–0,61), что не позволяет на основе полученных данных рассматривать данный фактор в качестве значимого для прогноза исходов у пациентов с НСАК.

Компьютерная томография. При проведении КТ головного мозга в динамике после хирургического вмешательства выявили у 204 (49,3 %) пациентов вновь

развившиеся очаги ишемического поражения головного мозга следующего объема: от 1 до 14 см³ – у 130; от 15 до 34 см³ – у 42; более 35 см³ – у 32 пациентов.

Неблагоприятный клинический исход (ШИГ = 1–3) наблюдался достоверно чаще у пациентов с объемом ишемии более 15 см³ ($p < 0,001$, ОШ 6,7 (3,6–12,5)). Для определения силы корреляционной связи между объемом ишемических очагов и исходом заболевания выборку разделили на 3 группы по исходам (табл. 3).

Выявлена зависимость неблагоприятного клинического исхода от объема ишемического повреждения ткани головного мозга: у пациентов с очагами ишемии большого объема увеличивалась вероятность развития неблагоприятного исхода (коэффициент корреляции Спирмена – 0,562; $p < 0,001$).

Таким образом, с помощью унивариантного анализа выявлены следующие факторы риска неблагоприятного исхода у пациентов с НСАК:

- 1) тяжесть состояния при поступлении по шкале Hunt–Hess 4–5;

- 2) распространенность НСАК по Fisher 3–4;
- 3) степень ангиоспазма по ЛСК в СМА – 200 см/с и более;
- 4) степень ангиоспазма по ЛИ – 3 и более;
- 5) распространенность ангиоспазма на все 6 мозговых артерий виллизиева круга (диффузный ангиоспазм);
- 6) наличие ангиоспазма по СМА до операции (ЛСК выше 120 см/с);
- 7) объем ишемических изменений головного мозга (КТ после операции) – более 15 см³.

Разработка модели для оценки риска исхода у пациентов с разрывами церебральных аневризм. Для выявления независимых предикторов неблагоприятного исхода у пациентов с НСАК применен метод бинарной логистической регрессии. Для создания прогностической модели исходные значения факторов риска категоризованы (табл. 4).

Для создания прогностической модели использован метод определения выраженности ангиоспазма по ИЛ, поскольку ИЛ значимо коррелирует с частотой неблагоприятного исхода, а включение в модель 2 заведомо коррелирующих между собой параметров – ЛСК по СМА и ИЛ – заведомо нецелесообразно.

Результаты применения метода бинарной логистической регрессии показали, что все 6 факторов служат независимыми предикторами неблагоприятного исхода и могут быть использованы для создания прогностической модели (табл. 5).

Выраженность ангиоспазма, определенная по величине ИЛ, имеет наибольшее отношение шансов и коэффициент регрессии среди рассмотренных факторов риска. Всего в итоговую модель в качестве факторов риска вошли 3 ультразвуковых параметра церебрального кровотока (1, 2). Итоговое уравнение регрессии для определения риска неблагоприятного исхода у больных с НСАК имеет вид:

$$P = \frac{1}{1 + e^{-\lambda}}, \quad (1)$$

$$\text{где } \lambda = -2,388 + 1,597 \times H + 0,793 \times F + 1,943 \times L - 0,793 \times S + 1,376 \times V + 1,420 \times I, \quad (2)$$

где P – оценочная вероятность наступления неблагоприятного исхода; λ – параметр, характеризующий вклад различных факторов риска в итоговое значение оценочной вероятности; H – тяжесть состояния по Hunt–Hess; F – выраженность НСАК (данные КТ, Fisher); L – наличие ангиоспазма до операции; S – выраженность спазма по ИЛ; V – распространенность ангиоспазма; I – наличие и объем очагов ишемии (данные КТ).

На основе имеющихся данных работы при проведении ROC-анализа модели по каждому пациенту (рис. 2) можно оценить площадь под кривой, которая

Таблица 4. Категоризация факторов риска, вошедших в прогностическую модель

Table 4. Prognostic model: risk factor categories and corresponding score

Фактор риска Risk Factor	Значение Categories	Баллы Score
Тяжесть состояния (Hunt–Hess) Severity of condition (Hunt and Hess)	1–3	0
	4, 5	1
Распространенность НСАК (КТ, Fisher) nSAH (CT, Fisher)	1, 2	0
	3, 4	1
Наличие ангиоспазма до операции Angiospasm preoperatively	Нет Absent	0
	Есть Present	1
ИЛ (максимальный за период наблюдения) Maximum LR throughout observation period	<2,9	0
	3,0–5,9	1
	>6,0	2
Распространенность ангиоспазма Extent of angiospasm generalization, postoperatively	Нет спазма Absent	0
	Сегментарный, распространенный Segmental or spread	1
	Диффузный Diffuse	2
Наличие и объем очагов ишемии (КТ) Ischemic lesions on CT: presence and volume	Нет Absent	0
	≤14 см ³ ≤14 cm ³	1
	15–34 см ³ 15–34 cm ³	2
	>35 см ³ >35 cm ³	3

составила 0,92 (0,89–0,94), что соответствует хорошему качеству прогностической модели. Пограничное значение оценочной вероятности (0,3) позволяет спрогнозировать неблагоприятный исход с чувствительностью 88,5 % и специфичностью 76,0 %.

Оценка влияния выраженности ангиоспазма на отдаленные результаты хирургического лечения пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием. По результатам многофакторного регрессионного анализа степень сосудистого спазма достоверно коррелировала со степенью инвалидности в отдаленном периоде заболевания. При увеличении ЛСК на каждые 58,7 см/с показатель mRs возрастал на 1 балл ($p < 0,05$) (рис. 3).

Выявлена ассоциация выраженности ангиоспазма с когнитивными нарушениями по шкале MMSE и снижением способности к самообслуживанию по индексу Бартела. При возрастании максимальной ЛСК на

Таблица 5. Регрессионные коэффициенты и отношение шансов для факторов риска, вошедших в математическую модель

Table 5. Prognostic model: risk factors, regression coefficients and odds ratios

Фактор Factor	Статистическая значимость, p Level of statistical significance, p	ОШ OR	95 % ДИ для ОШ 95 % CI for odds ratios		Коэффициент регрессии Regression coefficient
			нижняя граница lower limit	верхняя граница upper limit	
Тяжесть состояния (Hunt–Hess) Severity of condition (Hunt and Hess)	0,006	4,938	1,564	15,594	1,597
Выраженность НСАК (КТ, Fisher) SAH (CT, Fisher)	0,011	2,209	1,195	4,085	0,793
Наличие ангиоспазма до операции Angiospasm preoperatively	<0,001	3,961	2,152	7,290	1,376
Выраженность спазма по (ИЛ) Angiospasm severity according (LR)	<0,001	6,979	3,749	12,992	1,943
Распространенность ангиоспазма Extent of angiospasm generalization	0,009	0,546	0,346	0,863	0,605
Наличие и объем очагов ишемии (КТ) Ischemic lesions on: presence and volume (CT)	<0,001	4,136	2,760	6,200	1,420
Константа Intercept	<0,001	0,092	—	—	2,388

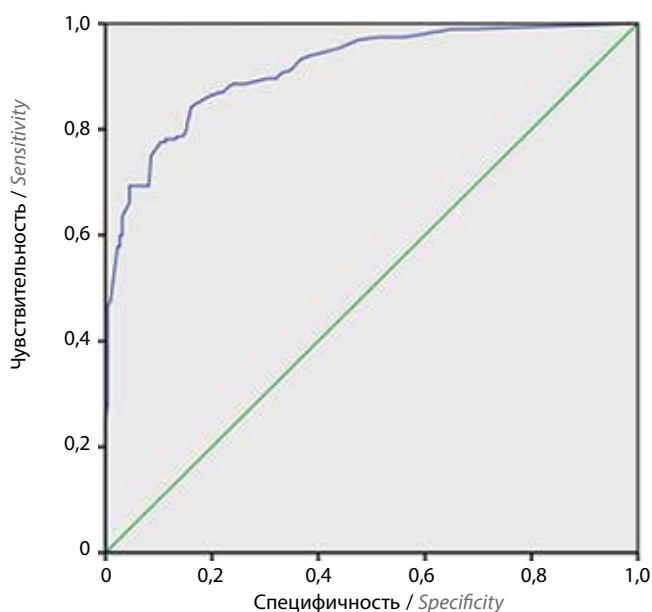


Рис. 2. ROC-кривая для математической модели прогнозирования риска исхода у больных с НСАК

Fig. 2. ROC-curve: model for prognosing unfavorable outcome in patients with nSAH

каждые 61,8 см/с в течение всего периода проведения ТКДС показатель когнитивных нарушений по шкале MMSE снижался на 2,8 балла ($p < 0,05$). При возрастании ЛСК на 105,1 индекс Бартела снижался на 15,9 балла (рис. 4).

ОБСУЖДЕНИЕ

Значимость транскраниального ультразвукового исследования для диагностики ангиоспазма у пациен-

тов с НСАК установили еще в начале 1990-х годов, когда выявили взаимосвязь между выраженностью ангиоспазма по СМА и распространенностью САК, а также между тяжестью состояния по Hunt–Hess и скоростью кровотока по СМА [10]. Увеличение ЛСК по СМА свидетельствует не о сужении просвета сосуда (спазме), а об увеличении объемного кровотока по ВСА, в связи с чем рекомендовано дополнительно определять ИЛ – отношение ЛСК по СМА и ипсилатеральной ВСА, что позволяет снизить число ложноположительных результатов при ультразвуковой диагностике ангиоспазма у пациентов с НСАК [11, 12]. Скоростные показатели по ПМА и ЗМА меньше соответствуют ангиографической картине, видимо, по причине меньшей воспроизводимости измерений (как межисследовательских, так и внутри исследования), а также из-за необходимости использовать коррекции доплеровского угла, что снижает точность измерения скоростных характеристик кровотока [13, 14].

Установлено, что у большинства пациентов с САК повышение ЛСК начинается на 3–4-й день от развития заболевания, а выраженность церебрального ангиоспазма постепенно нарастает и достигает максимальных значений к 7–10-м суткам. В последующие дни отмечается снижение ЛСК с нормализацией к 18–28-м суткам. Значимое повышение ЛСК характерно для разрыва аневризм сосудов, наиболее часто подверженных формированию аневризм: СМА, ВСА и ПСА. На стороне локализации аневризмы ЛСК достоверно выше, чем на контралатеральной стороне [15, 16].

Ряд авторов публикует данные о попытках комплексного использования клинических, инструментальных

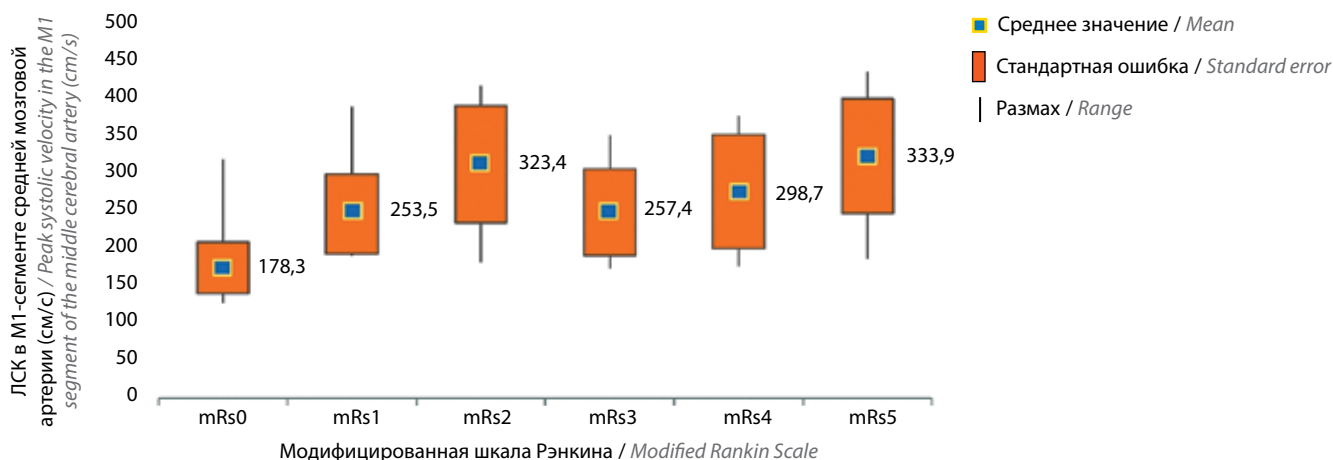


Рис. 3. Степень инвалидности в отдаленном периоде хирургического лечения пациентов с НСАК (n = 104)

Fig. 3. Long-term surgical treatment results in patients with nontraumatic subarachnoid haemorrhage: extent of disability (n = 104)

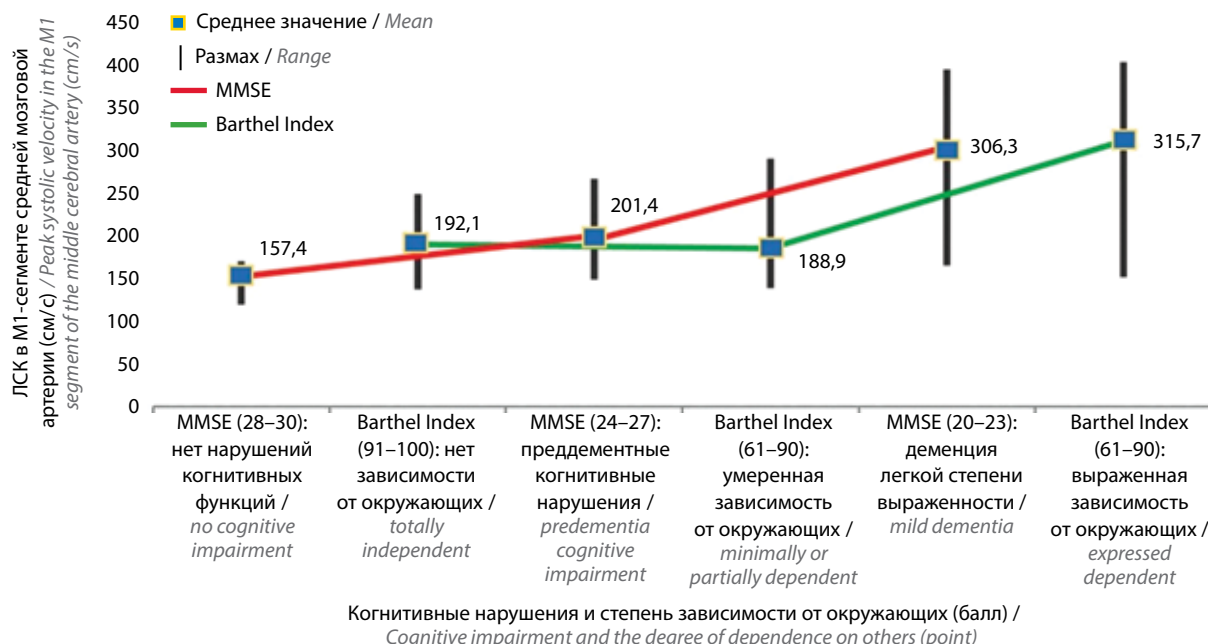


Рис. 4. Когнитивные нарушения и степень зависимости от окружающих в отдаленном периоде хирургического лечения пациентов с НСАК (n = 104)

Fig. 4. Extent of cognitive impairment and dependency: long-term outcome after surgery in patients with nontraumatic subarachnoid haemorrhage (n = 104)

и сонографических показателей для прогнозирования развития ангиоспазма у пациентов с НСАК. Предлагаются 2 варианта так называемого индекса вероятности ангиоспазма, основанного на совместной оценке следующих показателей: ИЛ, тяжесть состояния по Hunt–Hess, КТ-оценка НСАК по Fischer и оценка перфузии мозга по данным исследования с ^{133}Xe . Модель позволила установить клинический ангиоспазм с точностью до 92,9 %, ангиографический – с точностью 89,9 % [17]. Другая комбинация – высокий показатель по шкале Fisher, повышение Vm по СМА на 5-й день и ранее от дебюта НСАК, значение по шкале комы Глазго менее 14, наличие разрыва аневризмы ПМА или ВСА – позволила выделить группу пациентов, у которых с высокой вероятностью возможно развитие

клинического ангиоспазма, причем предсказательная ценность комбинации показателей превысила таковую для каждого показателя по отдельности [18]. Несмотря на доказанную математическими методами прогностическую значимость моделей, применение их в клинической практике затруднено ввиду отсутствия валидации на больших выборках.

Актуальным представляется применение транскраниального исследования не только с целью оценки риска развития ангиоспазма, но и неблагоприятного клинического исхода НСАК. Ранее нами установлено 5 типов течения заболевания на основе доплерографических признаков в зависимости от Vs, начала развития ангиоспазма, увеличения Vs в течение суток, динамических скоростных характеристик, значений

ИЛ и пульсационного индекса, определяющих исход заболевания [16]. Очевидно, что для точной оценки риска неблагоприятных исходов после разрыва аневризм необходимо использовать комплекс клинико-инструментальных показателей, целесообразность применения каждого из которых статистически обоснована.

В основу нашего исследования положены результаты оценки данных о наличии ангиоспазма у 413 пациентов, оперированных по поводу разрыва церебральных аневризм. В 84,7 % операции выполнены в остром периоде САК. Всем проведены ТКДС и КТ головного мозга до и после операции. Установлены ультразвуковые параметры мозгового кровотока, неблагоприятно влияющие на исход заболевания: выраженный ангиоспазм (200 см/с и выше), увеличение ИЛ до 3 и выше, а также диффузный ангиоспазм. В исследовании учитывалось наличие ангиоспазма по всем 6 мозговым артериям виллизиева круга, доступным визуализации при ТКДС, и распространенность ангиоспазма оказалась одним из факторов риска, вошедших в прогностическую модель.

Суточный прирост ЛСК по СМА на 51,6 см/с и выше также служит предиктором неблагоприятного исхода, по данным унивариантного анализа. Объем ишемического поражения головного мозга вследствие ангиоспазма более 15 см³ достоверно чаще приводил к развитию неблагоприятного исхода.

На основе полученных данных нами представлена математическая модель прогноза неблагоприятного исхода у пациентов с НСАК на большой выборке. Чувствительность прогноза неблагоприятного исхода составила 88,5 %, специфичность — 76,0 %. Таким образом, у большинства пациентов представленная модель прогноза исхода заболевания может быть использована в определения тактики на ранних сроках разрыва аневризмы (до 14 сут).

В исследуемые группы не входили пациенты, которым выполняли эндоваскулярное лечение аневризм, поэтому полученные результаты рекомендуется использовать только для прогноза исходов при микрохирургическом лечении.

Кроме того, согласно данным литературы, использование абсолютных значений ЛСК по СМА необходимо делать с поправкой на возраст [19]. Согласно результатам нашего исследования, ИЛ значительно коррелирует с исходом заболевания, даже без учета

возраста пациента. Логично предположить, что значение ИЛ меньше зависит от возраста, чем ЛСК, однако для проверки данной гипотезы необходим анализ подгруппы пациентов пожилого возраста.

При изучении влияния ангиоспазма на когнитивные функции и степень функционального восстановления в отдаленном периоде хирургического лечения пациентов с НСАК обнаружено, что выраженность ангиоспазма может служить предиктором неблагоприятного функционального восстановления пациентов после вмешательства: так, увеличение ЛСК на 58,7 см/с в течение суток приводило к увеличению степени инвалидности по mRs на 1 балл. Установили также, что ангиоспазм негативно влияет на когнитивные функции и способность к самообслуживанию в отдаленном периоде заболевания: при увеличении максимальной ЛСК на каждые 61,8 см/с их значение по шкале MMSE снижалось на 2,8 балла, а при увеличении ЛСК на 105,1 см/с индекс Бартела уменьшался на 15,9 балла.

Выявленные изменения функционального статуса и когнитивных функций в отдаленном периоде заболевания связаны, вероятнее всего, с ишемией тканей головного мозга, которая развивается вследствие сосудистого спазма.

По дизайну настоящее исследование ретроспективное, в связи с чем для валидации разработанной модели желательно проведение проспективного исследования.

ВЫВОДЫ

1. Параметры, полученные при транскраниальном дуплексном сканировании, служат независимыми прогностическими факторами неблагоприятного исхода у пациентов, оперированных в остром периоде разрыва аневризмы головного мозга.
2. Выявлены неблагоприятные факторы исхода раннего хирургического лечения аневризм: выраженный или диффузный ангиоспазм, максимальный суточный прирост линейной скорости кровотока по средней мозговой артерии более 51,6 см/с, наличие ишемического повреждения головного мозга объемом более 15 см³.
3. Выраженный диффузный ангиоспазм служит фактором, определяющим плохие функциональные исходы и когнитивные нарушения в отдаленном периоде нетравматического субарахноидального кровоизлияния.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Marshall S.A., Nyquist P., Ziai W.C. The role of transcranial Doppler ultrasonography in the diagnosis and management of vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am* 2010;21(2):291–303. DOI: 10.1016/j.neu.2009.10.010.
2. Smith M. Intensive care management of patients with subarachnoid haemorrhage. *Curr Opin Anaesthesiol* 2007;20(5):400–7. DOI: 10.1097/aco.0b013e3282efa686.
3. Ecker A., Riewmanschneder P.A. Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries: With special reference to saccular arterial aneurisms. *J Neurosurg* 1951;8(6):600–67. DOI: 10.3171/jns.1951.8.6.0660.
4. Chou C.-H., Reed S.D., Allsbrook J.S. et al. Costs of vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurosurgery* 2010;67(2):345–52. DOI: 10.1227/01.neu.0000371980.08391.71.
5. Aaslid R., Huber P., Nornes H. Evaluation of cerebrovascular spasm with transcranial Doppler ultrasound. *J Neurosurg* 1984;60(1):37–41. DOI: 10.3171/jns.1984.60.1.0037.
6. Aaslid R., Markwalder T.M., Nornes H. Noninvasive transcranial Doppler ultrasound recording of flow velocity in basal cerebral arteries. *J Neurosurg* 1982;57(6):769–74. DOI: 10.3171/jns.1982.57.6.0769.
7. Хирургия аневризм головного мозга. Под ред. В.В. Крылова. М.: Изд-во Т.А. Алексеева, 2011. Т. 1. с. 126–65. [Surgery for cerebral aneurysms. Ed. by V.V. Krylov. Moscow: Izd-vo T.A. Alekseeva, 2011. V. 1. c. 126–65. (In Russ.)].
8. Куксова Н.С., Хамидова Л.Т., Трофимова Е.Ю. Оценка функционального состояния головного мозга при нетравматическом субаракноидальном кровоизлиянии. Часть I. Сосудистый спазм, ишемия мозга и электрическая активность. *Нейрохирургия* 2011;(3):34–42. [Kuksova N.S., Khamidova L.T., Trofimova E.Yu. Estimation of brain functional state during non-traumatic subarachnoid hemorrhage. Part I. Angiospasm, brain ischemia and electrical activity. *Neirokhirurgiya* = Russian Journal of Neurosurgery 2011;(3):34–42. (In Russ.)].
9. Lindegaard K.F., Nornes H., Bakke S.J. et al. Cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage investigated by means of transcranial Doppler ultrasound. *Acta Neurochir Suppl (Wien)* 1988;42:81–4. DOI: 10.1007/978-3-7091-8975-7_16.
10. Li D.-D., Chang J.-Y., Zhou C.-X., Cui J.-B. Clinical diagnosis of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage by using transcranial Doppler sonography. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2018;22(7):2029–35. DOI: 10.26355/eurrev_201804_14732.
11. Aaslid R. Transcranial Doppler assessment of cerebral vasospasm. *Eur J Ultrasound* 2002;16(1–2):3–10. DOI: 10.1016/s0929-8266(02)00045-9.
12. Findlay J.M., Nisar J., Darsaut T. Cerebral vasospasm: A review. *Can J Neurol Sci* 2016;43(1):15–32. DOI: 10.1017/cjn.2015.288.
13. Wozniak M.A., Sloan M.A., Rothman M.I. et al. Detection of vasospasm by transcranial Doppler sonography. The challenges of the anterior and posterior cerebral arteries. *J Neuroimaging* 1996;6(2):87–93. DOI: 10.1111/jon19966287.
14. Mastantuono J.-M., Combescure Ch., Elia N. et al. Transcranial Doppler in the diagnosis of cerebral vasospasm: An updated meta-analysis. *Crit Care Med* 2018;46(10):1665–72. DOI: 10.1097/ccm.0000000000003297.
15. Крылов В.В., Григорьева Е.В., Хамидова Л.Т., Муслимов Р.Ш. Сравнительный анализ данных компьютерной томографии и интракраниальной доплерографии у пациентов с церебральным ангиоспазмом. *Неврологический журнал* 2016;21(6):344–52. [Krylov V.V., Grigoreva E.V., Khamidova L.T., Muslimov R.Sh. Comparative analysis of CT and intracranial doppler in patients with cerebral angiospasm. *Nevrologicheskii zhurnal* = Neurological Journal 2016; 21(6):344–52. (In Russ.)]. DOI: 10.18821/1560-9545-2016-21-6-344-352.
16. Хамидова Л.Т., Крылов В.В., Петриков С.С., Рыбалко Н.В. Транскраниальная доплерография у больных с разрывом аневризм головного мозга в оценке церебральной гемодинамики и прогнозировании исходов заболевания. *Медицинская визуализация* 2019; 2:127–36. [Khamidova L.T., Krylov V.V., Petrikov S.S., Rybalko N.V. Transcranial doppler in patients with ruptured brain aneurysms in cerebral hemodynamics evaluation and outcomes predicting. *Meditsinskaya vizualizatsiya* = Medical Visualization 2019;23(2):127–36. (In Russ.)]. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-127-136.
17. Gonzalez N.R., Boscardin W.J., Glenn T. et al. Vasospasm probability index: A combination of transcranial Doppler velocities, cerebral blood flow, and clinical risk factors to predict cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurosurg* 2007;107(6):1101–12. DOI: 10.3171/jns-07/12/1101.
18. Qureshi A.I., Sung G.Y., Razumovsky A.Y. et al. Early identification of patients at risk for symptomatic vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit Care Med* 2000;28(4):984–90. DOI: 10.1097/00003246-200004000-00012.
19. Krejza J., Mariak Z., Lewko J. Standardization of flow velocities with respect to age and sex improves the accuracy of transcranial color Doppler sonography of middle cerebral artery spasm. *Am J Roentgenol* 2003;181(1):245–52. DOI: 10.2214/ajr.181.1.1810245.

Вклад авторов:

Л.Т. Хамидова: разработка концепции и дизайна исследования, инструментальные диагностические исследования, сбор и обработка материала, научное редактирование статьи, написание текста статьи, анализ данных;

П.Г. Евграфов: написание текста статьи, статистическая обработка данных, сбор и обработка материала;

Н.В. Рыбалко: научное редактирование статьи;

И.М. Шетова: написание текста статьи, статистическая обработка данных, сбор и обработка материала;

С.С. Петриков: разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи;

В.В. Крылов: проведение нейрохирургического лечения, разработка дизайна исследования, научное редактирование статьи.

Authors' contributions

L.T. Khamidova: research idea and design, performing of diagnostic examinations, obtaining data for analysis, scientific editing of the article, article writing, data analysis;

P.G. Evgrafov: article writing, statistical analysis, obtaining data for analysis;

N.V. Rybalko: scientific editing of the article;

I.M. Shetova: article writing, statistical analysis, obtaining data for analysis;
S.S. Petrikov: research design, scientific editing of the article;
V.V. Krylov neurosurgical treatment, research design, scientific editing of the article.

ORCID авторов / ORCID of authors

Л.Т. Хамидова / L.T. Hamidova: <https://orcid.org/0000-0002-9669-9164>
П.Г. Евграфов / P.G. Evgrafov: <https://orcid.org/0000-0003-2713-3498>
Н.В. Рыбалко / N.V. Rybalko: <https://orcid.org/0000-0001-6973-4430>
И.М. Шетова / I.M. Shetova: <https://orcid.org/0000-0001-8975-7875>
С.С. Петриков / S.S. Petrikov: <https://orcid.org/0000-0003-3292-8789>
В.В. Крылов / V.V. Krylov: <https://orcid.org/0000-0001-7206-8926>

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.
Conflict of interest. The authors declare no conflict of interest.

Финансирование. Исследование проведено без спонсорской поддержки.
Financing. The study was performed without external funding.

Соблюдение прав пациентов и правил биоэтики

Протокол исследования одобрен комитетом по биомедицинской этике ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения г. Москвы». Все пациенты подписали информированное согласие на участие в исследовании.

Compliance with patient rights and principles of bioethics

The study protocol was approved by the biomedical ethics committee of N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine of Moscow Healthcare Department. All patients gave written informed consent to participate in the study.