

Ревурко А.П., Солодовнікова Ю.О., Сон А.С.

Вплив менінгеального синдрому на перебіг аневризматичного субарахноїдального крововиливу

Одеський національний медичний університет,
м. Одеса, Україна

Revurko A.P., Solodovnikova Yu.O., Son A.S.

The impact of meningeal syndrome on the course of aneurysmal subarachnoid hemorrhage

Odesa National Medical University,
Odesa, Ukraine

yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua

Вступ

Всесвітня розповсюдженість аневризматичного субарахноїдального крововиливу (аСАК) становить 6,1 на 100 000 населення-років. При цьому відомо, що існує статевая схильність до розвитку аСАК у жінок, у яких відносний ризик становить 1,3 порівняно з чоловіками [1].

Клінічні прояви аСАК можуть включати рапто-вий та інтенсивний головний біль, нудоту, блювання, судоми, пригнічення свідомості, менінгеальні знаки, вогнищеву неврологічну симптоматику [2]. Поява менінгеальних знаків у гострому періоді розриву мозкових аневризм (МА) зумовлена запальною відповіддю мозкових оболонок на кров у субарахноїдальному просторі [3]. Більшість пацієнтів з аСАК не має розладів свідомості, або рівень їх свідомості коливається. У такому разі менінгеальні знаки можуть бути єдиною діагностичною ознакою при неврологічному огляді. При огляді доступної літератури було виявлено, що менінгеальні знаки при аСАК мають часові характеристики: наявність менінгеальних знаків протягом перших 6 годин з моменту захворювання є більш надійним індикатором наявності аСАК порівняно з часовим інтервалом 6–72 години, а відсутність цих симптомів з високою ймовірністю виключає аСАК [4].

Після перенесеного аСАК може розвиватися низка внутрішньочерепних ускладнень: повторний розрив МА, вазоспазм, відтермінована церебральна ішемія, гідроцефалія, набряк і набухання головного мозку. Як правило, гідроцефалія з'являється протягом 3 днів у пацієнтів з аСАК у 18–36% випадків [5]. А відтермінована церебральна ішемія частіше розвивається протягом декількох днів після перенесеного аСАК, що зумовлено місцевим зниженням кровотоку через гематому або вазоспазм [6].

Нині відомо про вплив віку пацієнта, ступеню тяжкості, артеріальної гіпертензії, розповсюдженості аСАК, розміру та локалізації МА, що розірвалася,

та методів лікування на перебіг аСАК [7]. При цьому особливості менінгеального синдрому при аСАК вивчені недостатньо.

Метою дослідження є оцінка впливу менінгеального синдрому на перебіг аСАК.

Об'єкт і методи дослідження

Проведено ретроспективне кроссекційне дослідження, у результаті якого було проаналізовано 480 історій хвороби в гострому періоді розриву МА. Пацієнтів було розподілено на дві групи залежно від наявності чи відсутності менінгеальних знаків при надходженні. Групу 1 склали 53 пацієнти (11,0%) середнім віком $49,1 \pm 12,8$ років, у яких менінгеальні знаки були відсутні. Групу 2 склали 427 пацієнтів (89,0%) середнім віком $52,1 \pm 12,6$ років з наявними менінгеальними знаками. Серед пацієнтів першої групи жінок було 28 (52,8%), а чоловіків 25 (47,2%). У другій групі 233 пацієнти (54,6%) були жіночої статі, а 194 пацієнти (45,4%) чоловічої (рис. 1, 2). В обох групах кількість жінок дещо переважала, але статистично значущий зв'язок між статтю та менінгеальними знаками був відсутній ($\chi^2=0,0573$; $df=1$; $p=0,811$).

У даному дослідженні ступінь тяжкості стану пацієнтів при надходженні оцінювали за допомогою модифікованої шкали WFNS. Внутрішньочерепні ускладнення визначали за допомогою комп'ютерної томографії та КТ-ангіографії. Враховували наявність клінічного вазоспазму, ангіографічно підтвердженого вазоспазму та наявність відтермінованої церебральної ішемії.

Розмір вибірки та одноцентрове дослідження може обмежити можливість узагальнення результатів, а також ускладнити отримання репрезентативних висновків для низки категорій. У зв'язку з цим при аналізі наявності головного болю дані були відсутні для 3 пацієнтів групи 2, вазоспазму – для 2 пацієнтів групи 2.

Статистичний аналіз виконувався з використанням χ^2 -квадрат-тесту, t-тесту незалежних вибірок,

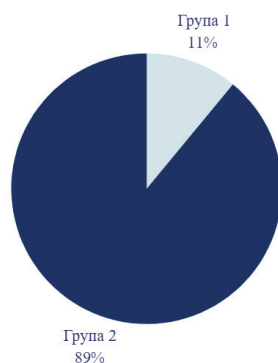


Рис. 1. Розподіл за менінгеальними знаками

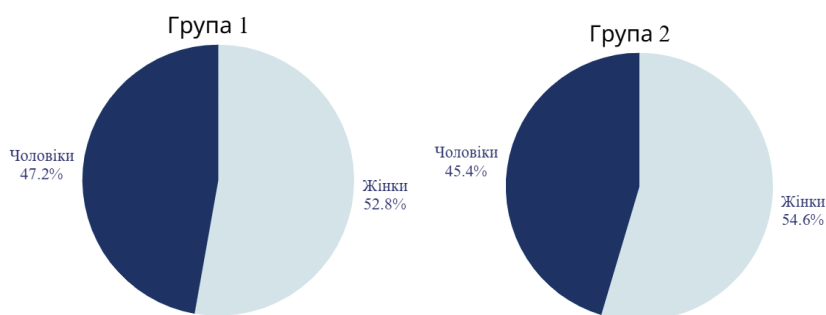


Рис. 2. Розподіл за статтю

логістичної біноміальної та ординальної регресії. Також слід зазначити, що всі дані, які були розподілені між групами, піддалися перевірці на нормальність характеру розподілу за тестом Шапіра-Уїлка. У випадках, коли р-значення тесту було меншим 0,05, наступний аналіз даних проводився за рахунок тесту Манна-Уїтні. Результат сприймався як статистично значущий при $p < 0,05$.

Дослідження здійснювалося з дотриманням принципів Етичного кодексу Всесвітньої медичної асоціації (Гельсінська декларація). Це дослідження отримало етичний дозвіл для виконання згідно з протоколом № 7 засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету від 30.09.2019 р.

Обробка даних

Програмне забезпечення Jamovi версії 2.3.28.0 було використане при проведенні розрахунків.

Результати дослідження та їх обговорення

При детальному аналізі вікових особливостей пацієнтів у групі 1 було виявлено: у вікових діапазонах 20–29 років було 3 пацієнти (5,7%), 30–39 років – 11 пацієнтів (20,7%), 40–49 – 14 пацієнтів (26,4%), 50–59 – 11 пацієнтів (20,8%), 60–69 – 12 пацієнтів (22,6%), 70–79 – 2 пацієнти (3,8%). Аналіз другої групи показав: кількість пацієнтів у віковому

діапазоні 10–19 років становила 4 (0,9%), 20–29 років – 16 (3,7%), 30–39 років – 41 (9,6%), 40–49 років – 110 (25,8%), 50–59 років – 137 (32,2%), 60–69 – 79 (18,5%), 70–79 – 36 (8,4%), 80–89 років – 4 (0,9%) (рис. 3). Середній вік пацієнтів у групі 1 був вищим, але даний результат не є статистично значущим (t-критерій Стьюдента = -1,64; $df=478$; $p=0,102$).

У першій групі під час аналізу ступеню тяжкості стану пацієнтів при надходженні за допомогою модифікованої шкали WFNS було виявлено таке: ступінь 1 мали 35 пацієнтів (66,1%), ступінь 2 – 6 пацієнтів (11,3%), ступінь 3 – 5 пацієнтів (9,4%), ступінь 4 – 3 пацієнти (5,7%), ступінь 5 – 4 пацієнти (7,5%). У другій групі відповідно: ступінь 1 був у 192 пацієнтів (45,0%), ступінь 2 – у 77 пацієнтів (18,0%), ступінь 3 – у 75 пацієнтів (17,6%), ступінь 4 – у 70 пацієнтів (16,4%), ступінь 5 – у 13 пацієнтів (3,0%). Відносна кількість пацієнтів зі ступенем тяжкості один за модифікованою шкалою WFNS переважала у першій групі, що збігається з проведеними раніше дослідженнями (рис. 4). При цьому пацієнти другої групи мали у 2 рази вищий шанс на гірший ступінь тяжкості за модифікованою шкалою WFNS під час надходження (ВШ=2,16; ДІ 0,193-1,38; $p=0,011$).

У більшості пацієнтів групи 1 (17 пацієнтів, 32,1%) тривалість госпіталізації складала 1–10 діб, у той час як у групі 2 (121 пацієнт, 28,3%) – 11–20 діб (рис. 5). Така невелика тривалість госпіталізації у групі 1 була зумовлена тим, що 9 пацієнтів померли,

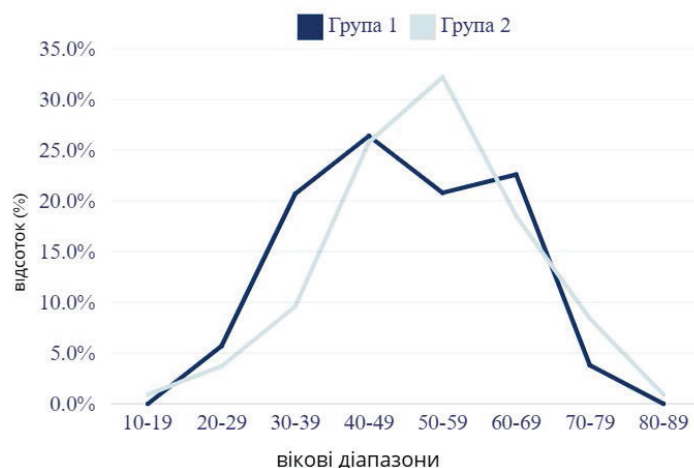


Рис. 3. Порівняння вікових діапазонів між групами

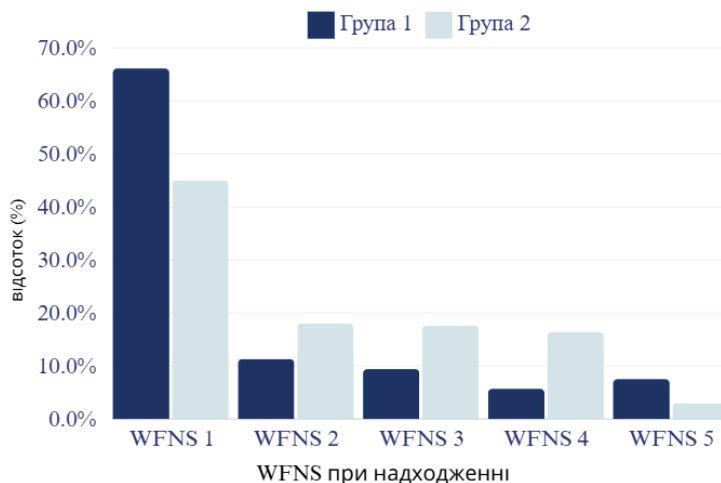


Рис. 4. Розподіл за WFNS під час надходження між групами

а 1 пацієнт був переведений в інший заклад охорони здоров'я (ЗОЗ) задля ендovasкулярного лікування. Між менінгеальними знаками та тривалістю госпіталізації не було виявлено статистичного значущого зв'язку (W-тест=0,740; $p < 0,001$; U-критерій=10421; $p = 0,347$).

Також в обох групах був проведений аналіз кореляції менінгеальних знаків із наявністю головного болю при надходженні, розвитком внутрішньочерепних ускладнень, люмбального дренажу після операції. Головний біль був наявний у 44 пацієнтів (83,0%) першої групи та у 365 пацієнтів (86,1%) другої групи. Але статистично значущий зв'язок між наявністю головного болю та менінгеальними знаками був відсутній ($\chi^2 = 0,362$; $df = 1$; $p = 0,547$). Що стосується наявності вазоспазму, то він був виявлений у 22 пацієнтів (41,5%) групи 1 та у 202 пацієнтів (47,5%) групи 2. Проте статистично значущий зв'язок між менінгеальними знаками та вазоспазмом відсутній ($\chi^2 = 0,686$; $df = 1$; $p = 0,408$). Інше внутрішньочерепне ускладнення після перенесеного аСАК – гідроцефалія – розвивалось у 3 пацієнтів (5,7%) першої групи та у 72 пацієнтів

(16,9%) другої групи. Під час проведення біноміальної логістичної регресії було виявлено, що у пацієнтів з менінгеальними знаками у 3 рази вищі шанси на розвиток гідроцефалії після перенесеного аСАК (ВШ=3,3803; ДІ 1,0260-11,136; $p = 0,045$). Аналіз наявності менінгіту у пацієнтів після перенесеного аСАК виявив, що це ускладнення розвинулось у 1 пацієнта (1,9%) першої групи та у 22 пацієнтів (5,2%) другої групи. Ми не виявили статистично значущий зв'язок між менінгеальними знаками та розвитком менінгіту у пацієнтів після перенесеного аСАК ($\chi^2 = 1,10$; $df = 1$; $p = 0,294$). Розподіл пацієнтів за встановленням люмбального дренажу після операції був таким: у групі 1 люмбальний дренаж був наявний у 1 пацієнта (1,9%), в той час як у групі 2 у 38 пацієнтів (8,9%). Але статистично значущий зв'язок між менінгеальними знаками та встановленням люмбального дренажу після операції відсутній ($\chi^2 = 3,11$; $df = 1$; $p = 0,078$).

Нині найрозповсюдженішими інструментами оцінки результатів лікування у пацієнтів з мозковими інсультами є шкала виходів Глазго, індекс Бартел



Рис. 5. Розподіл за тривалістю днів госпіталізації між групами

та Ренкіна. Але лімітацією використання цих методів є терміни від гострої події, зокрема рекомендовано проводити оцінку за шкалою виходів Глазго через 3, 6 та 12 місяців, індекс Бартел – через 24–48 годин, індекс Ренкіна – через 90 днів. Тому ми при оцінці результатів лікування враховували наявність та тяжкість неврологічного дефіциту, а також потребу в сторонньому догляді на момент виписки пацієнта зі стаціонару незалежно від тривалості лікування. У групі 1 пацієнти розподілились за результатами лікування таким чином: неврологічний дефіцит відсутній у 22 пацієнтів (41,5%), легкий неврологічний дефіцит, який не потребував сторонньої допомоги, був наявний у 4 пацієнтів (7,5%), а 15 пацієнтів (28,3%) були виписані з грубим неврологічним дефіцитом і потребували сторонньої допомоги. Померло 11 пацієнтів (20,8%). Також 1 пацієнт (1,9%) був переведений до іншого ЗОЗ.

У групі 2 спостерігались дещо кращі результати лікування: 162 пацієнта (37,9%) були виписані без неврологічного дефіциту, відсоток пацієнтів з легким неврологічним дефіцитом відповідав відсотку групи 1 – 32 пацієнти (7,5%), а грубий неврологічний дефіцит та смерть траплялись рідше – 89 пацієнтів (20,8%) та 86 пацієнтів (20,2%) відповідно. Задля можливого

проведення ендovasкулярного лікування 58 пацієнтів (13,6%) були переведені до інших ЗОЗ (рис. 6).

Водночас не було виявлено статистично значущого зв'язку між менінгеальними знаками при надходженні та результатами лікування ($\chi^2=6,62$; $df=4$; $p=0,157$).

Перспективи подальших досліджень

Перспективи подальших досліджень полягають у вивченні особливостей менінгеального синдрому у хворих в гострому періоді розриву МА залежно від їх анатомо-морфологічних особливостей.

Висновки

Менінгеальні знаки виступають як прямі прогностичні ознаки результату після перенесеного аСАК на основі їхнього впливу на тяжкість стану пацієнтів при надходженні (ВШ=2,16; ДІ 0,193-1,38; $p=0,011$). Менінгеальний синдром є несприятливою клінічною ознакою щодо розвитку гідроцефалії у пацієнтів у гострому періоді розриву МА (ВШ=3,3803; ДІ 1,0260-11,136; $p=0,045$).

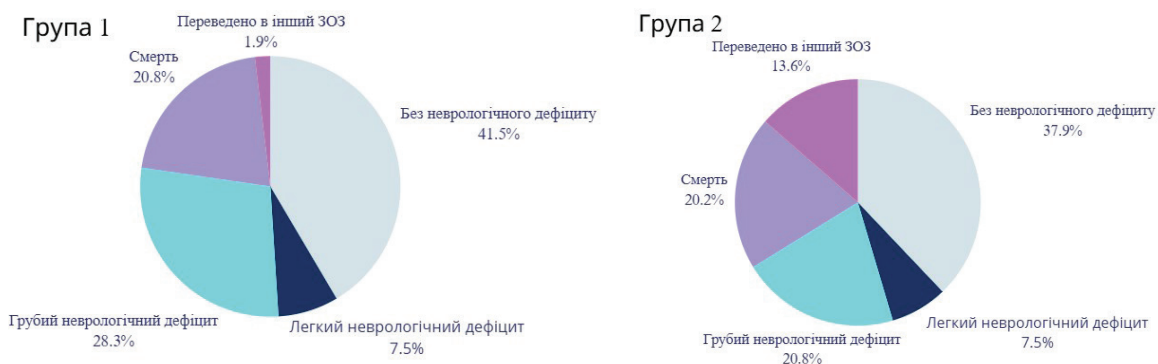


Рис. 6. Результати лікування

Література

1. Hoh BL, Ko NU, Vice Chair, Amin-Hanjani S, et al. 2023 Guideline for the Management of Patients With Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Guideline From the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*; 2023. Volume 54, Issue 7, Pages e314-e370. doi: 10.1161/STR.0000000000000436.
2. Wang X, Huang X. Risk factors and predictive indicators of rupture in cerebral aneurysms. *Frontiers in Physiology*; 2024. 15:1454016. doi: 10.3389/fphys.2024.1454016.
3. Ziu E, Khan Suheb MZ, Mesfin FB. Subarachnoid Hemorrhage. *StatPearls*. Treasure Island (FL). 2023. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK441958/>.
4. Backes D, Rinkel GJE, Sturkenboom AJM, et al. Time-dependent test characteristics of neck stiffness in patients suspected of nontraumatic subarachnoid haemorrhage. *Journal of the Neurological Sciences*; 2015. 355(1-2), 186–188. doi: 10.1016/j.jns.2015.06.016.
5. Neifert SN, Chapman EK, Martini ML, et al. Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: the Last Decade. *Translational Stroke Research*; 2020. 12(3), 428–446. doi: 10.1007/s12975-020-00867-0.
6. Xiao ZK, Wang B, Liu J, et al. Risk factors for the development of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A systematic review and meta-analysis. *World Neurosurgery*; 2024. 27:S1878-8750(24)01653-X. doi: 10.1016/j.wneu.2024.09.104.
7. Jaja BNR, Saposnik G, Lingsma HF, et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. *BMJ*; 2018. j5745. doi: 10.1136/bmj.j5745.

Мета – оцінити вплив менингеального синдрому на перебіг аневризмічного субарахноїдального крововиливу (аСАК).

Матеріали та методи. проаналізовано 480 історій хвороби в гострому періоді розриву множинних аневризм (МА). Пацієнтів було розподілено на дві групи: група 1 – пацієнти без менингеальних знаків, група 2 – пацієнти з менингеальними знаками. Статистичний аналіз виконувався з використанням χ^2 -квадрат-тесту, t-тесту незалежних вибірок, тесту Манна-Уїтні, логістичної біноміальної та ординальної регресії.

Результати. Відносна кількість пацієнтів зі ступенем тяжкості один за модифікованою шкалою WFNS переважала у першій групі. При цьому пацієнти другої групи мали у 2 рази вищий шанс на гірший ступінь тяжкості за модифікованою шкалою WFNS при надходженні (ВШ=2,16; ДІ 0,193–1,38; p=0,011). Головний біль був наявний у 44 пацієнтів (83,0%) першої групи та у 365 пацієнтів (86,1%) другої групи ($\chi^2=0,362$; df=1; p=0,547). Що стосується наявності вазоспазму, то він був виявлений у 22 пацієнтів (41,5%) групи 1 та у 202 пацієнтів (47,5%) групи 2 ($\chi^2=0,686$; df=1; p=0,408). Гідроцефалія розвивалась у 3 пацієнтів (5,7%) першої групи та у 72 пацієнтів (16,9%) другої групи. Під час проведення біноміальної логістичної регресії було виявлено, що у пацієнтів з менингеальними знаками у 3 рази вищі шанси на розвиток гідроцефалії після перенесеного аСАК (ВШ=3,3803; ДІ 1,0260–11,136; p=0,045).

Висновки. Менингеальні знаки виступають як прямі прогностичні ознаки результату після перенесеного аСАК на основі їхнього впливу на тяжкість стану пацієнтів при надходженні. Менингеальний синдром є несприятливою клінічною ознакою щодо розвитку гідроцефалії у пацієнтів у гострому періоді розриву МА.

Ключові слова: аневризмічний субарахноїдальний крововилив, менингеальні знаки, мозкова аневризма.

Purpose: to assess the impact of meningeal syndrome on the course of aneurysmal subarachnoid hemorrhage (aSAH).

Materials and methods. The study included 480 clinical records of the acute period following intracranial aneurysm (ICA) rupture. Patients were divided into two groups: group 1 – patients without meningeal signs, group 2 – patients with meningeal signs. Statistical analysis was performed using the χ^2 -test, independent samples t-test, Mann-Whitney test, binomial logistic and ordinal regression.

Results. The relative number of patients with grade 1 of the modified WFNS scale was higher in the first group. Meanwhile, patients in the second group had twice the likelihood of a worse severity level on the modified WFNS scale upon admission (OR=2.16; CI 0.193–1.38; p=0.011). Headache was present in 44 patients (83.0%) of the first group and in 365 patients (86.1%) of the second group ($\chi^2=0.362$; df=1; p=0.547). Vasospasm was detected in 22 patients (41.5%) in group 1 and in 202 patients (47.5%) in group 2 ($\chi^2=0.686$; df=1; p=0.408). Hydrocephalus developed in 3 patients (5.7%) from the first group and in 72 patients (16.9%) from the second group. Binomial logistic regression analysis revealed that patients with meningeal signs had a threefold increased likelihood of developing hydrocephalus after aSAH (OR=3.3803; CI 1.0260–11.136; p=0.045).

Conclusions. Meningeal signs serve as a direct prognostic indicator of outcomes after aSAH based on their impact on the severity of the patient's condition upon admission. Meningeal syndrome is an unfavorable clinical indicator regarding the development of hydrocephalus in patients during the acute period following ICA rupture.

Key words: aneurysmal subarachnoid hemorrhage, meningeal signs, intracranial aneurysm.

Конфлікт інтересів: відсутній.

Conflict of interest: absent.

Відомості про авторів

Ревурко Анастасія Петрівна – лікар-інтерн невропатолог 2 року навчання Одеського національного медичного університету; Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082.

nastasia240300@gmail.com, ORCID ID 0009-0000-5359-9406

Солодовнікова Юлія Олександрівна – кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету; Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082.

yuliiia.solodovnikova@onmedu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-2544-9766

Сон Анатолій Сергійович – доктор медичних наук, професор, завідувач кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету; Валіховський провулок, 2, м. Одеса, Україна, 65082.

anatoliy.son@onmedu.edu.ua, ORCID ID 0000-0002-3239-7992.

Стаття надійшла до редакції 28.10.2024

Дата першого рішення 31.10.2024

Стаття подана до друку 16.12.2024