© 2025 by the author(s).
This work is licensed under **Creative Commons Attribution 4.0 International License** *https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/*

DOI: https://doi.org/10.25040/aml2025.3-4.009
УДК: 616.133.33-007.64:591.11.2

ГЕМАТОЛОГІЧНІ ПРЕДИКТОРИ ГОСТРОГО ПЕРІОДУ АНЕВРИЗМАТИЧНОГО СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ

Солодовнікова Ю.О. ORCID: 0000-0002-2544-9766
Ревурко А.П. ORCID: 0009-0000-5359-9406
Сон А.С. ORCID: 0000-0002-3239-7992
Одеський національний медичний університет, м. Одеса, Україна
Кафедра неврології та нейрохірургії

Ключові слова: *гемоглобін, гематокрит, співвідношення гемоглобін/гематокрит, аневризматичний субарахноїдальний крововилив*
Для цитування: *Солодовнікова Ю., Ревурко А., Сон А. Гематологічні предиктори гострого періоду аневризматичного субарахноїдального крововиливу. Львівський медичний часопис. 2025. Т. 31. № 3-4. С. 9-25. DOI: https://doi.org/10.25040/aml2025.3-4.009*
Для кореспонденції: *Солодовнікова Юлія Олександрівна, кандидат медичних наук, доцент кафедри неврології та нейрохірургії Одеського національного медичного університету, м. Одеса, Україна, email: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua*
Стаття надійшла: 24.06.2025 ***Прийнята до друку:*** 13.10.2025 ***Опубліковано online:*** 22.12.2025

HAEMATOLOGICAL PREDICTORS OF THE ACUTE COURSE OF ANEURYSMAL SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

Yuliia Solodovnikova *ORCID: 0000-0002-2544-9766*
Anastasiia Revurko *ORCID: 0009-0000-5359-9406*
Anatoliy Son *ORCID: 0000-0002-3239-7992*
Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine
Department of Neurology and Neurosurgery

Keywords: *haemoglobin, haematocrit, haemoglobin-to-haematocrit ratio, aneurysmal subarachnoid haemorrhage*
For citation: *Solodovnikova Y., Revurko A., Son A. Haematological Predictors of the Acute Course of Aneurysmal Subarachnoid Haemorrhage. Acta Medica Leopoliensia. 2025;31(3-4):9-25. DOI: https://doi.org/10.25040/aml2025.3-4.009*
For correspondence: *Solodovnikova Yuliia Oleksandrivna, PhD, Associate Professor at the Department of Neurology and Neurosurgery, Odesa National Medical University, Odesa, Ukraine, email: yuliia.solodovnikova@onmedu.edu.ua*
Received: May 24, 2025 ***Accepted:*** October 13, 2025 ***Published online:*** December 22, 2025

Реферат

Анемія спостерігається майже у половини пацієнтів із аневризматичним субарахноїдальним крововиливом (аСАК). Низький рівень гемоглобіну (Hb) асоціюється з тяжчим клінічним станом і гіршим прогнозом. Зниження гематокриту (Hct) історично застосовувалося в "Triple-H" терапії , хоча його вплив на церебральну перфузію залишається не до кінця зрозумілим.
Мета. *Оцінити рівні Hb, Hct та співвідношення Hb/Hct у зв'язку з клінічними характеристиками, методом лікування, ускладненнями та результатами після аСАК.*
Матеріал і методи. *У дослідження включено 492 медичні історії пацієнтів з аСАК. Набір даних включав демографічні та клінічні характеристики, гематологічні показники, особливості церебральних аневризм, методи лікування, ускладнення та результати лікування.*
Результати й обговорення. *Збільшення рівнів Hb та*

Abstract

Anaemia affects nearly half of patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH). Low haemoglobin (Hb) level is associated with more severe clinical conditions and poorer outcomes. Reducing haematocrit (Hct) has historically been used in Triple-H therapy, although its effect on cerebral perfusion remains unclear.
Aim. *To assess Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio in association with clinical features, treatment, complications, and outcomes after aSAH.*
Material and Methods. *This study included 492 medical records of patients with aSAH. The dataset included demographic and clinical characteristics, haematological parameters, cerebral aneurysm features, treatment methods, complications, and outcomes.*
Results and Discussion. *Each one-unit increase in Hb and Hct reduced the probability of pneumonia by 19.1% (P<0.001) and 6.2% (P=0.007), and in-hospital mortality*

Hct на одну одиницю знижувало ймовірність розвитку пневмонії на 19.1% (P<0.001) та 6.2% (P=0.007) відповідно, а також лікарняної летальності - на 17.1% (P=0.003) та 6.5% (P=0.006) відповідно. У жінок рівні Hb і Hct були нижчими, ніж у чоловіків (P<0.001 для обох). Вищий рівень Hb підвищував ймовірність проведення мікрохірургічного лікування на 13.5% (P=0.047). Вищі рівні Hb та Hct незалежно передбачали зниження ризику лікарняної летальності (P=0.002 для обох). Співвідношення Hb/Hct не було пов'язане зі стаціонарною виживаністю (P=0.191). Жоден із гематологічних показників у першу післяопераційну добу не мав статистично значущих взаємозв'язків із клінічними характеристиками або ускладненнями.

Висновки. *Вищі рівні Hb та Hct при надходженні асоціювалися зі зниженим ризиком розвитку пневмонії та лікарняної летальності, а також з більшою ймовірністю проведення мікрохірургічного лікування. У жінок спостерігалися нижчі рівні Hb та Hct, ніж у чоловіків. Співвідношення Hb/Hct не продемонструвало статистично значущих асоціацій.*

Абревіатури

аСАК - аневризматичний субарахноїдальний крововилив;
Hb - гемоглобін;
ВЦІ - відстрочена церебральна ішемія;
ЦВ - церебральний вазоспазм;
Hct - гематокрит;
САК - субарахноїдальний крововилив;
ЦА - церебральна аневризма;
mWFNS - модифікована шкала WFNS;
СЗ - середнє значення;
СВ - стандартне відхилення.

by 17.1% (P=0.003) and 6.5% (P=0.006), respectively. Women had lower Hb and Hct levels than men (P<0.001 for both). Higher Hb was associated with a 13.5% greater likelihood of microsurgical treatment (P=0.047). Higher Hb and Hct levels independently predicted reduced in-hospital mortality (P=0.002 for both). The Hb/Hct ratio was not associated with in-hospital survival (P=0.191). No haematological parameters on the first postoperative day were associated with clinical characteristics or complications.

Conclusion. *Higher Hb and Hct levels at admission were associated with a reduced risk of pneumonia and in-hospital mortality, and an increased likelihood of receiving microsurgical treatment. Female patients had lower Hb and Hct levels than males. The Hb/Hct ratio showed no relevant associations.*

Abbreviations

aSAH - aneurysmal subarachnoid haemorrhage
Hb -haemoglobin
RBC - red blood cells
DCI - delayed cerebral ischemia
CV - cerebral vasospasm
Hct - hematocrit
SAH - subarachnoid haemorrhage
CA - cerebral aneurysm
mWFNS - modified WFNS
SD - standard deviation

Вступ

Анемія є одним із найпоширеніших клінічних станів серед пацієнтів із аневризматичним субарахноїдальним крововиливом (аСАК), що розвивається приблизно у половини хворих [1, 2]. Результати низки досліджень свідчать про асоціацію між зниженням рівня гемоглобіну (Hb) та тяжчим клінічним станом пацієнтів, тривалішою госпіталізацією, несприятливими наслідками лікування, в тому числі підвищеною смертністю [1].

Попри це, анемія - це стан, який можно потенційно вилікувати завдяки гемотрансфузії [3]. Водночас деякі автори вказують на підвищення частоти ускладнень і погіршення результатів лікування після трансфузії еритроцитарної маси [3-5].

Провідним патофізіологічним механізмом відстроченої церебральної ішемії (ВЦІ) вважається церебральний вазоспазм (ЦВ) [6]. Із метою покращення церебральної перфузії та задля профілактики ЦВ та ВЦІ протягом багатьох років у клінічній практиці застосовувалася так звана "Triple-H" терапія [7, 8, 9]. Використання "Triple-H" терапії як профілактичної та лікувальної стратегії наразі змістилося в бік еуволемічного підходу [3].

У клінічній практиці рівні Hb та гематокриту (Hct) нерідко використовуються як взаємозамінні показники при оцінці анемії. Орієнтовне значення Hb можна розрахувати шляхом поділу Hct на 3, що є спрощеним варіантом рівняння Hct=Hb×2,941 [10].

У зв'язку з цим метою нашого дослі-

дження було проаналізувати рівні Hb, Hct та їх співвідношення (Hb/Hct) залежно від клінічних характеристик, обраного методу лікування, розвитку ускладнень та результатів лікування у пацієнтів у гострому періоді аСАК.

Матеріал і методи

Дизайн дослідження. Було проведено ретроспективне одноцентрове крос-секційне дослідження, у результаті якого проаналізовано 492 історії хвороби пацієнтів у гострому періоді аСАК в період з 2000 по 2023 рік.

Критерії включення. До критеріїв включення у дослідження було віднесено: 1) субарахноїдальний крововилив (САК) внаслідок розриву церебральної аневризми (ЦА), що підтверджено КТ-ангіографією; 2) наявність гематологічних показників (Hb та Hct) при надходженні та у першу післяопераційну добу у пацієнтів, яким було проведено гемотрансфузію; 3) мікрохірургічне або консервативне лікування; 4) вік ≥18 років.

Водночас критерії виключення були наступними: 1) травматичний САК або інші причини внутрішньочерепного крововиливу (наприклад, артеріовенозні мальформації, коагулопатії тощо); 2) наявність в анамнезі анемії, таласемії та інших гематологічних захворювань.

Збір даних. Дослідження включало наступні дані пацієнтів: рівень Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct при надходженні та у першу післяопераційну добу, демографічні дані (стать, вік), тривалість госпіталізації, ступінь тяжкості стану пацієнтів за модифікованою шкалою WFNS (mWFNS), метод лікування (мікрохірургічний або консервативний), інтервал часу між розривом ЦА та оперативним втручанням, результат лікування (ті, що вижили та померлі). Розмір ЦА, що розірвалась, було встановлено за допомогою КТ-ангіографії. При наявності множинних ЦА враховували розмір ЦА, що розірвалась. За допомогою КТ було виявлено розповсюдженість крововиливу: ізольований САК, САК з вентрикулярним крововиливом, САК з паренхіматозним крововиливом, САК водночас з вентрикулярним та паренхіматозним крововиливами. Внутрішньочерепні ускладнення включали епідуральну або субдуральну гематому, ЦВ та гідроцефалію. Серед інших ускладнень було проаналізовано розвиток інфекцій (пневмонії, уроінфекції, менінгіту) та станів, що потребували трахеостомії.

Статистичний аналіз. Статистичний аналіз було проведено за допомогою застосунку Jamovi, версія 2.3.28.0. Описові дані наведено у вигляді абсолютних чисел та частот. Також для кожної описової змінної було розрахована середнє значення (СЗ) та стандартне відхилення (СВ) Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct. Нормальність розподілу безперервних змінних оцінювали за допомогою критерію Шапіро-Уілка. Різницю безперервних змінних між двома незалежними група із нормальним розподілом даних оцінювали за допомогою t-критерія Стьюдента, а між трьома і більше незалежними групами - за допомогою ANOVA. Для змінних з ненормальним розподілом застосовували критерій Манна-Уїтні (у випадку порівняння між двома незалежними групами) та тест Крускала-Уолліса (у випадку порівняння між трьома та більше незалежними групами). Коефіцієнт рангової кореляції Спірмена використовували для оцінки сили та напрямку монотонних залежностей між безперервними змінними. Цей непараметричний критерій було обрано через ненормальний розподіл даних. Статистично значущі результати додатково проаналізовано за допомогою біноміальної та ординальної логістичної регресії.

Для оцінки впливу рівнів Hb, Hct та співвідношення Hb/Hct на стаціонарну виживаність було побудовано криву виживаності за Капланом-Мейєром, а також виконано аналіз за допомогою моделі пропорційних ризиків Кокса. Обидва типи аналізу проводились у програмному забезпеченні JASP, версія 0.19.2. При p-значенні<0.05 результати вважали статистично значущими. Із метою візуалізації даних блок-схема була створена за допомогою Napkin AI.

Етичне схвалення. Дослідження проводилося відповідно до Гельсінкської декларації та

було схвалене локальним етичним комітетом установи (№7 засідання Комісії з питань біоетики Одеського національного медичного університету від 30.09.2019р.). Збір інформованої згоди було скасовано рішенням локального етичного комітету через ретроспективний характер дослідження.

Результати

За рахунок того, що 66 пацієнтів з ініціальних 492 було переведено для подальшого ендоваскулярного лікування, було проаналізовано історії хвороби 426 пацієнтів з аСАК. При цьому, результати рівня Hb було зазначено у 399 пацієнтів, з яких у 208 пацієнтів також ще було відомо рівень Hct (Рис. 1).

СЗ±СВ рівнів Hb, Hct та співвідношення Hb/Hct при надходженні для базових характеристик представлені у Табл. 1.

Статистично значущі показники, такі як стать, ступінь тяжкості стану пацієнтів за mWFNS, метод лікування, наявність пневмонії, а також результат лікування, було включено до подальшого аналізу (Табл. 2). За допомогою біноміальної логістичної регресії ми виявили, що кожне підвищення рівнів Hb та Hct на одну одиницю асоціювалося зі зниженням ймовірності розвитку пневмонії на 19.1% та 6.2% відповідно. Подібним чином, підвищення рівнів Hb і Hct на одну одиницю асоціювалося зі зниженням ризику лікарняної летальності на 17.1% та 6.5% відповідно. Окрім того, у жінок рівні Hb і Hct при госпіталізації були нижчими, ніж у чоловіків. Вищий рівень Hb при надходженні був незалежно асоційований із більшою ймовірністю проведення мікрохірургічного лікування. Кожне підвищення рівня Hb на 1 г/дл збільшувало ймовірність мікрохірургічного лікування на 13.5%. Для дослідження зв'язку між ступенем тяжкості за mWFNS та співвідношенням Hb/Hct було використано ординальну логістичну регресію. Хоча тест Крускала-Уолліса вказував на статистично значущу різницю між групами, регресійний аналіз не підтвердив цієї асоціації. Така невідповідність, ймовірно, пов'язана з нелінійним характером зв'язку або варіативним впливом співвідношення Hb/Hct на окремі переходи між ступенями тяжкості за mWFNS.

Аналіз виживаності з використанням моделі пропорційних ризиків Кокса проде-

Рис. 1

Блок-схема включення пацієнтів та доступності даних

Таблиця 1

Базові характеристики для рівнів Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct при надходженні

Характеристики	Hb (г/дл)			Hct (%)			Співвідношення Hb/Hct		
	n (%)	СЗ±СВ	p	n (%)	СЗ±СВ	p	n (%)	СЗ±СВ	p
Стать			<0.001[a]			<0.001[d]			0.554[a]
Жінки	218 (54.6)	13.3±1.98		109 (52.4)	39.8±7.06		109 (52.4)	0.336±0.0247	
Чоловіки	181 (45.4)	14.4±1.59		99 (47.6)	42.9±5.47		99 (47.6)	0.339±0.0196	
Вік	399	13.8±1.89	0.771[b]	208	41.3±6.52	0.826[b]	208	0.338±0.0224	0.877[b]
Вид крововиливу			0.262[c]			0.268[e]			0.946[c]
Ізольований САК	161 (40.4)	14.0±1.92		66 (31.7)	42.1±6.47		66 (31.7)	0.339±0.0221	
САК+вентр.	109 (27.3)	13.6±1.87		69 (33.2)	41.5±6.8		69 (33.2)	0.335±0.0264	
САК+паренх.	70 (17.5)	13.6±1.94		32 (15.4)	39.3±6.33		32 (15.4)	0.338±0.0186	
САК+вентр.+паренх.	59 (14.8)	14.0±1.79		41 (19.7)	41.3±6.09		41 (19.7)	0.339±0.0178	
mWFNS при надходженні			0.233[c]			0.097[e]			0.038[c]
I	174 (43.6)	13.9±1.85		76 (36.5)	42.2±5.89		76 (36.5)	0.334±0.0206	
II	73 (18.3)	13.7±1.86		34 (16.3)	40.8±6.25		34 (16.3)	0.340±0.0175	
III	71 (17.8)	13.8±1.77		35 (16.8)	39.8±7.08		35 (16.8)	0.345±0.0328	
IV	63 (15.8)	14.1±2.06		45 (21.7)	42.4±6.84		45 (21.7)	0.334±0.0199	
V	18 (4.5)	13.0±2.33		18 (8.7)	38.2±6.78		18 (8.7)	0.341±0.0161	
Метод лікування			0.046[d]			0.217[d]			0.623[a]
Мікрохірургічний	310 (77.7)	13.9±1.83		152 (73.1)	41.6±6.36		152 (73.1)	0.338±0.0233	
Консервативний	89 (22.3)	13.5±2.1		56 (26.9)	40.3±6.99		56 (26.9)	0.338±0.0203	
Розмір ЦА, що розірвалась	399	13.8±1.89	0.114[b]	208	41.3±6.52	0.477[b]	208	0.338±0.0224	0.694[b]
Інтервал часу між розривом ЦА та оперативним втручанням	399	13.8±1.89	0.554[b]	208	41.3±6.52	0.062[b]	208	0.338±0.0224	0.885[b]
Наявність ЦВ			0.672[a]			0.639[d]			0.433[a]
Наявний	198 (49.6)	13.9±1.85		108 (51.9)	41.1±6.51		108 (51.9)	0.337±0.0206	
Відсутній	201 (50.4)	13.8±1.94		100 (48.1)	41.5±6.56		100 (48.1)	0.339±0.0243	
Наявність гідроцефалії			0.542[a]			0.637[d]			0.42[a]
Наявна	63 (15.8)	14.0±1.77		36 (17.3)	41.7±5.76		36 (17.3)	0.339±0.0185	
Відсутня	336 (84.2)	13.8±1.92		172 (82.7)	41.2±6.68		172 (82.7)	0.337±0.0232	
Наявність епідуральної або субдуральної гематоми			0.184[a]			0.861[d]			0.485[a]
Наявна	34 (8.5)	13.5±1.98		16 (7.7)	41.0±6.18		16 (7.7)	0.338±0.0239	
Відсутня	365 (91.5)	13.9±1.89		192 (92.3)	41.3±6.57		192 (92.3)	0.338±0.0224	
Наявність пневмонії			<0.001[d]			0.005[d]			0.622[a]
Наявна	103 (25.8)	13.3±1.94		69 (33.2)	39.5±6.66		69 (33.2)	0.338±0.0267	
Відсутня	296 (74.2)	14.0±1.84		139 (66.8)	42.1±6.29		139 (66.8)	0.337±0.0201	
Наявність уроінфекції			0.852[a]			0.116[d]			0.222[a]
Наявна	20 (5.0)	13.8±2.28		11 (5.3)	44.3±7.86		11 (5.3)	0.322±0.0415	
Відсутня	379 (95.0)	13.8±1.88		197 (94.7)	41.1±6.42		197 (94.7)	0.338±0.0207	
Наявність менінгіту			0.731[a]			0.540[d]			0.982[a]
Наявний	22 (5.5)	14.0±2.01		9 (4.3)	40.0±6.19		9 (4.3)	0.340±0.0167	
Відсутній	377 (94.5)	13.8±1.89		199 (95.7)	41.3±6.55		199 (95.7)	0.337±0.0227	
Стани, що потребували трахеостомії			0.106[a]			0.298[d]			0.06[a]
Наявні	70 (17.5)	13.5±1.89		53 (25.5)	40.5±7.1		53 (25.5)	0.341±0.0309	
Відсутні	329 (82.5)	13.9±1.89		155 (74.5)	41.5±6.32		155 (74.5)	0.337±0.0187	
Результат лікування			0.003[d]			0.005[d]			0.329[a]
Ті, що вижили	307 (76.9)	14.0±1.87		145 (69.7)	42.1±6.6		145 (69.7)	0.336±0.0224	
Померлі	92 (23.1)	13.3±1.9		63 (30.3)	39.3±5.95		63 (30.3)	0.340±0.0225	

СЗ - середнє значення; СВ - стандартне відхилення; [a] - тест Манна-Уітні; [b] - коефіцієнт кореляції Спірмена; [c] - тест Крускала-Уолліса; [d] - t-тест Стьюдента; [e] - ANOVA

монстрував, що рівні Hb та Hct при надходженні були незалежними прогностичними факторами результату лікування у пацієнтів з аСАК. Підвищення рівня Hb при госпіталі-

Таблиця 2

Результати логістичної регресії для рівнів Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct при надходженні

Характеристики	Hb (г/дл)			Hct (%)			Співвідношення Hb/Hct		
	ВШ	95 % ДІ	p	ВШ	95% ДІ	p	ВШ	95% ДІ	p
mWFNS [f]							107	-5.75-15.5	0.386
Метод лікування [g] (reference: консервативний)	1.135	1.002-1.29	0.047						
Стать [g] (reference: чоловіки)	0.706	0.625-0.797	<0.001	0.925	0.884-0.969	<0.001			
Наявність пневмонії [g] (reference: відсутня)	0.809	0.716-0.914	<0.001	0.938	0.895-0.982	0.007			
Результат лікування [g] (reference: ті, що вижили)	0.829	0.732-0.939	0.003	0.935	0.892-0.981	0.006			

[f] - ординальна логістична регресія; [g] - біноміальна логістична регресія

зації асоціювалося зі зниженням ризику лікарняної летальності на 15.9% (HR=0.841; 95% ДІ: 0.756-0.936; P=0.002), тоді як кожне підвищення рівня Hct на одну одиницю знижувало ризик на 5.8% (HR=0.942; 95% ДІ: 0.908-0.979; P=0.002) (Рис. 2, 3). За результатами моделі Кокса з обмеженими кубічними сплайнами, виявлено нелінійний зв'язок між рівнем гематокриту при надходженні та ризиком смерті у пацієнтів з аСАК. Найвищий ризик смерті спостерігався при Hct<30%, тоді як рівень 30-33% асоціювався з мінімальним ризиком. При рівні 35-45% спостерігалось помірне підвищення ризику смерті. Співвідношення Hb/Hct при надходженні не мало статистично значущого впливу на стаціонарну виживаність пацієнтів з аСАК (HR=1421.531; 95% ДІ: 0.031-6.597×10^7; P=0.191). Висока варіабельність цієї оцінки свідчить про її обмежену надійність і ускладнює клінічну інтерпретацію показника співвідношення Hb/Hct у цьому контексті.

Ми також провели детальний аналіз даних 14 пацієнтів, яким проводили трансфузію еритроцитарної маси. Трансфузія еритроцитарної маси здійснювали після мікрохірургічного кліпування аневризми у зв'язку з крововтратою внаслідок інтраопераційного розриву. СЗ±СВ Hb, Hct та співвідношення Hb/Hct для базових характеристик у перший післяопераційний день наведено у Табл. 3.

Жоден з аналізованих гематологічних показників (Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct), виміряних у перший післяопераційний день до трансфузії еритроцитарної маси, не мав статистично значущого зв'язку з клінічними характеристиками або ускладненнями після аСАК. Водночас змінні "інтервал часу між розривом ЦА та оперативним втручанням" і "результат лікування" у стовпці зі співвідношенням Hb/Hct наближалися до порогу статистичної значущості (P=0.051 та P=0.056, відповідно).

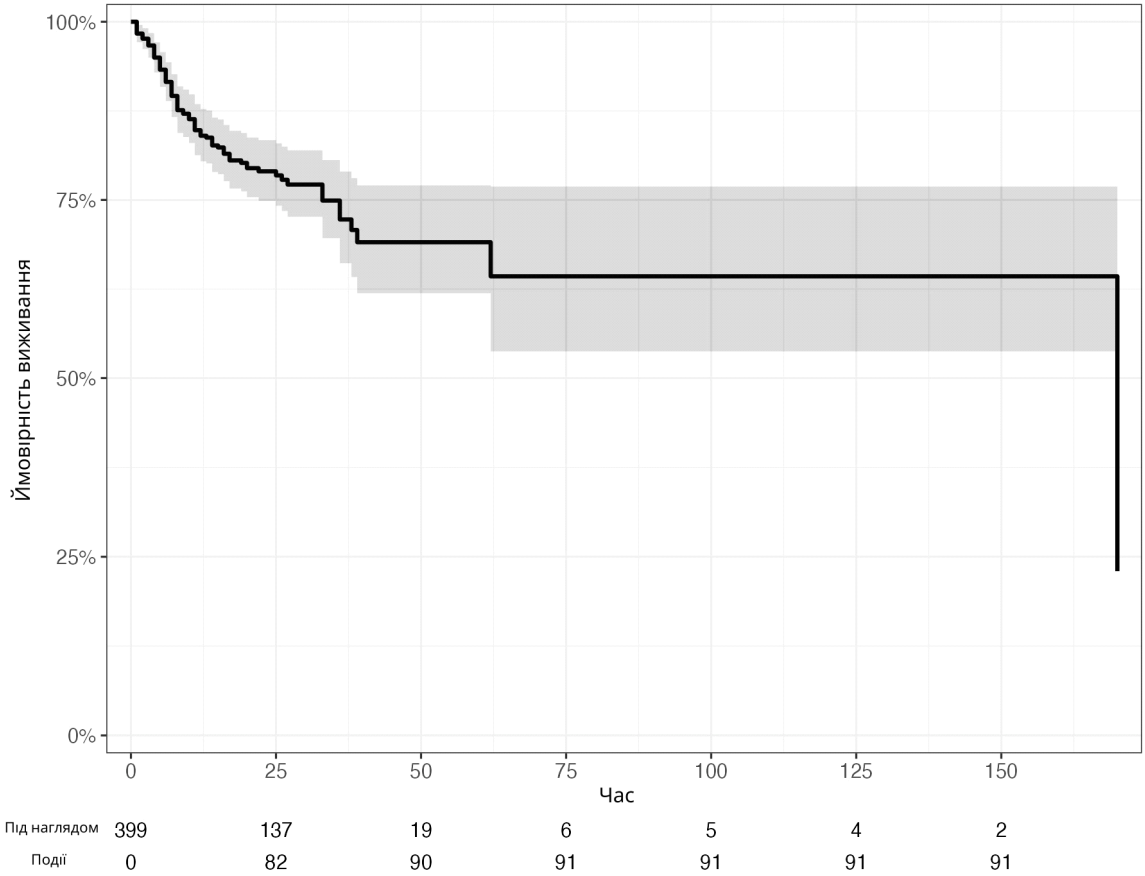

Рис. 2

Крива виживаності Каплана-Мейєра залежно від тривалості госпіталізації, відповідно до рівня Hb при надходженні

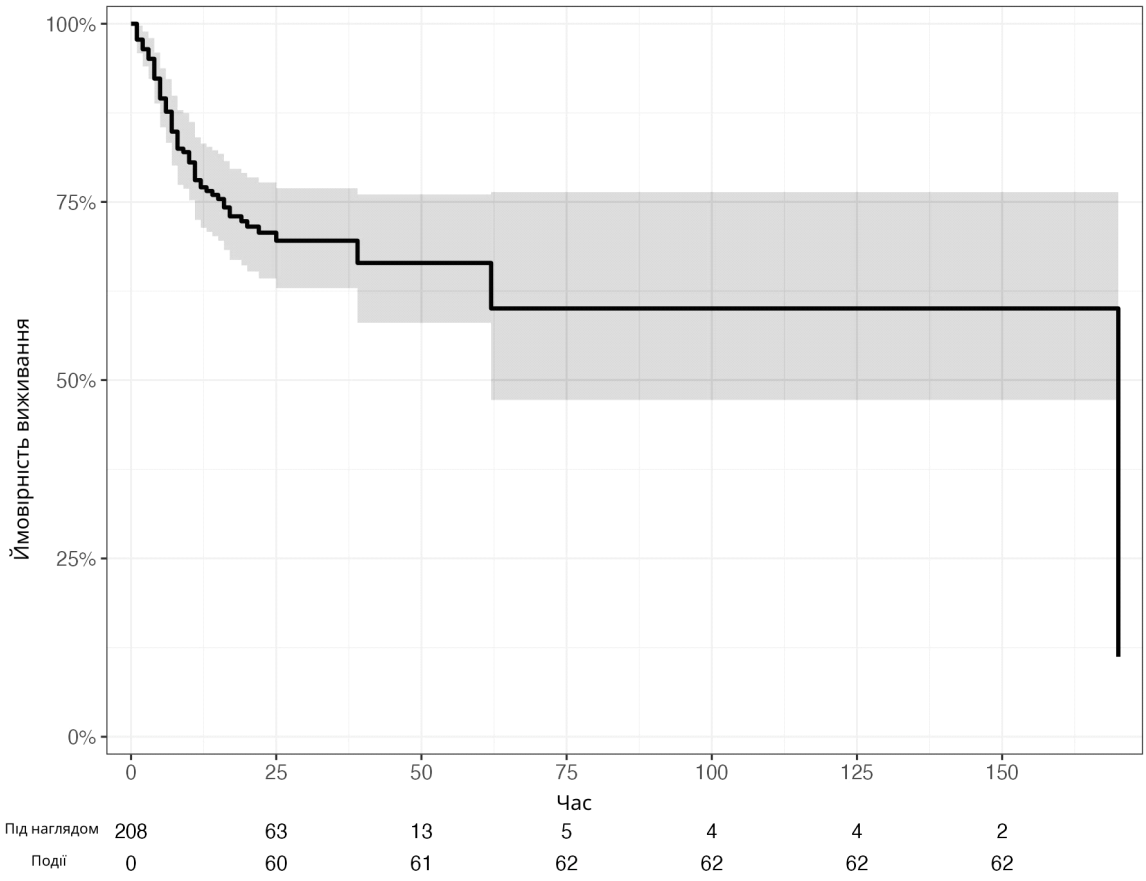

Рис. 3

Крива виживаності Каплана-Мейєра залежно від тривалості госпіталізації, відповідно до рівня Hct при надходженні

Обговорення

Отримані нами результати свідчать, що вищі рівні Hb та Hct при госпіталізації асоціювалися зі зниженим ризиком лікарняної летальності у пацієнтів з аСАК. Це узгоджується з даними ретроспективного дослідження Said et al, у якому було встановлено, що розвиток анемії впродовж 14 днів після аСАК підвищував ризик лікарняної летальності. Важливо підкреслити, що у це дослідження включалися пацієнти, госпіталізовані протягом 48 годин від моменту крововиливу та прооперовані в перші 24 години після надходження [1]. Варто додати, що в системному огляді Said et al, не було виявлено взаємозв'язку між анемією при надходженні та лікарняної летальністю [5].

У нашому дослідженні також простежувався зв'язок між гематологічними показниками та методом лікування: пацієнти, яким було проведено мікрохірургічне лікування, мали вищі рівні Hb порівняно з тими, хто лікувався консервативно, і ця відмінність була статистично значущою. На нашу думку, це може свідчити як про ретельніший відбір пацієнтів з більш стабільними гематологічними показниками для мікрохірургічного лікування, так і про потенційний зв'язок анемії з відмовою від мікрохірургічного лікування через загальний тяжкий стан пацієнтів.

Як було вже зазначено, "Triple-H" терапія (індуковані гіперволемія, гіпертензія та гемодилюція) використовували у лікуванні аСАК. Гемодилюція призводила до зниження рівня Hct. Важливо, що Hct є непрямим показником кисневої ємності крові, тоді як Hb - прямим [7, 8]. Окрім того, Hb менш чутливий до змін об'єму плазми порівняно з Hct [11]. Деякі автори припускають, що зниження рівня Hct може покращити церебральний кровотік [8], тоді як інші ставлять це під сумнів [7]. Також, навіть якщо нижчий рівень Hct справді покращує церебральний кровотік, він

Таблиця 3

Базові характеристики для рівнів Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct перед гемотрансфузією

Характеристики	Hb (г/дл)			Hct (%)			Співвідношення Hb/Hct		
	n	СЗ±СВ	p	n	СЗ±СВ	p	n	СЗ±СВ	p
Стать			0.127[d]			0.143[d]			0.991[d]
Жінки	10	8.21±1.83		10	24.4±5.64		10	0.338±0.0170	
Чоловіки	4	6.65±0.526		4	19.8±2.22		4	0.338±0.0207	
Вік	14	7.76±1.71	0.182[b]	14	23.1±5.28	0.372[b]	14	0.338±0.0173	0.291[b]
Вид крововиливу			0.589[c]			0.476[c]			0.523[c]
Ізольований САК	4	8.4±1.51		4	24.3±5.19		4	0.349±0.0151	
САК+вентр.	7	7.49±2.01		7	22.6±6.19		7	0.333±0.0163	
САК+паренх.	1	9.3±NaN		1	28.0±NaN		1	0.332±NaN	
САК+вентр.+паренх.	2	6.7±0.141		2	20.0±1.41		2	0.336±0.0308	
mWFNS при надходженні			0.402[c]			0.451[c]			0.907[c]
I	5	6.78±1.86		5	20.0±5.96		5	0.342±0.0201	
II	4	7.97±1.91		4	23.8±5.25		4	0.335±0.02	
III	1	9.4±NaN		1	28.0±NaN		1	0.336±NaN	
IV	4	8.38±1.16		4	25.0±4.08		4	0.337±0.0177	
V	0	NaN		0	NaN		0	NaN	
Розмір ЦА, що розірвалась	14	7.76±1.71	0.919[b]	14	23.1±5.28	0.76[b]	14	0.338±0.0173	0.554[b]
Інтервал часу між розривом ЦА та оперативним втручанням	14	7.76±1.71	0.546[b]	14	23.1±5.28	0.602[b]	14	0.338±0.0173	0.051[b]
Наявність ЦВ			0.595[d]			0.524[d]			0.64[d]
Наявний	9	7.96±1.88		9	23.8±5.87		9	0.336±0.0155	
Відсутній	5	7.42±1.47		5	21.8±4.32		5	0.341±0.0218	
Наявність гідроцефалії			0.447[d]			0.542[d]			0.708[d]
Наявна	3	7.07±3.09		3	21.3±9.5		3	0.334±0.0244	
Відсутня	11	7.95±1.3		11	23.5±4.13		11	0.339±0.0163	
Наявність епідуральної або субдуральної гематоми			0.405[d]			0.463[d]			0.875[d]
Наявна	1	7.65±NaN		1	27.0±NaN		1	0.341±NaN	
Відсутня	13	9.2±1.73		13	22.8±5.37		13	0.338±0.0180	
Наявність пневмонії			0.925[d]			0.891[d]			0.166[d]
Наявна	6	7.82±2.21		6	22.8±7.03		6	0.345±0.0186	
Відсутня	8	7.73±1.39		8	23.3±4.06		8	0.332±0.0149	
Наявність уроінфекції			0.803[d]			0.586[d]			0.185[d]
Наявна	1	8.2±NaN		1	26.0±NaN		1	0.315±NaN	
Відсутня	13	7.73±1.77		13	22.8±5.43		13	0.34±0.0167	
Наявність менінгіту			NaN			NaN			NaN
Наявний	0	NaN		0	NaN		0	NaN	
Відсутній	14	7.76±1.71		14	23.1±5.28		14	0.338±0.0173	
Стани, що потребували трахеостомії			0.499[d]			0.505[d]			0.916[d]
Наявні	5	8.2±1.66		5	24.4±5.27		5	0.337±0.0152	
Відсутні	9	7.52±1.78		9	22.3±5.45		9	0.338±0.0192	
Результат лікування			0.988[d]			0.738[d]			0.056[d]
Ті, що вижили	7	7.76±1.26		7	23.6±3.69		7	0.329±0.0171	
Померлі	7	7.77±2.17		7	22.6±6.8		7	0.347±0.0133	

СЗ - середнє значення; СВ - стандартне відхилення; [a] - тест Манна-Уітні; [b] - коефіцієнт кореляції Спірмена; [c] - тест Крускала-Уолліса; [d] - t-тест Стьюдента

водночас може зменшувати вміст кисню в крові, потенційно обмежуючи доставку кисню до головного мозку. Підтримання адекватної церебральної перфузії є ключовим фактором у профілактиці церебральної ішемії [8]. У нашому дослідженні не було виявлено зв'язку між рівнями Hb або Hct і розвитком ЦВ. Результати рандомізованих контрольованих досліджень показали, що "Triple-H" терапія підвищує ризик ускладнень, не знижуючи частоти виникнення ВЦІ. Тому вона втратила клінічну актуальність у сучасній практиці [3].

Що стосується співвідношення Hb/Hct при надходженні, наше дослідження не виявило його статистично значущого зв'язку з жодним із проаналізованих клінічних параметрів. Аналогічна тенденція спостерігалась і для гематологічних показників, визначених перед проведенням гемотрансфузії в першу післяопераційну добу: жоден з них (Hb, Hct, співвідношення Hb/Hct) не продемонстрував статистично достовірного зв'язку з клінічними характеристиками та ускладненнями після аСАК.

Незважаючи на фізіологічне підгрунтя

щодо користі трансфузії еритроцитарної маси для покращення доставки кисню до головного мозку, клінічні дослідження демонструють суперечливі результати [2]. Трансфузія еритроцитарної маси пов'язують із підвищеним ризиком розвитку ЦВ, інфекцій у ділянці хірургічного втручання, серцево-судинних та дихальних ускладнень, тривалішого перебування в стаціонарі та вищої 30-денної смертності. Водночас, ці ризики можуть поєднуватися зі значною користю - зменшенням ймовірності церебральної ішемії та тяжкої анемії, що робить трансфузію виправданою в окремих випадках [12]. Основними обмеженнями різних досліджень, присвячених гемотрансфузії еритроцитарної маси, є їх ретроспективний характер, значна варіабельність у визначенні лабораторних показів для гемотрансфузії та потенційний вплив тяжкості захворювання як додаткового чинника. Окрім того, більшість досліджень не враховують час проведення гемотрансфузії (до, під час або після розвитку ВЦІ), що ускладнює оцінку її впливу на клінічні результати. Попри це, систематичний огляд 2021 року дійшов висновку, що загальна користь від гемотрансфузії, ймовірно, переважає потенційні ризики [2]. Серед проаналізованих нами чинників не було виявлено критеріїв, що впливали б на рішення щодо проведення гемотрансфузії. Подальші дослідження можуть бути корисними за умови врахування додаткових факторів, таких як супутні захворювання, індекс маси тіла, релігійні переконання тощо.

Із огляду на це, ми припускаємо, що відсутність статистичної значущості у нашому дослідженні може бути зумовлена обмеженим розміром вибірки, що підкреслює необхідність подальших масштабних досліджень у цьому напрямку.

Обмеження. Одноцентровий дизайн дослідження та розмір вибірки можуть обмежити репрезентативність і можливість узагальнення результатів. У зв?язку з відсутністю даних, рівень Hb був невідомий у 27 пацієнтів, а рівні Hct та співвідношення Hb/Hct - у 218 пацієнтів. Також серед пацієнтів, яким було проведено гемотрансфузію, чисельність вибірки була обмеженою, що знижує статистичну потужність і може приховувати потенційно значущі асоціації.

Висновок

Вищі рівні Hb та Hct при надходженні були достовірно пов’язані зі зниженим ризиком розвитку пневмонії та лікарняної летальності серед пацієнтів з аСАК. Водночас, вищі рівні Hb при надходженні асоціювались із більшою ймовірністю проведення мікрохірургічного лікування. У жінок спостерігали нижчі рівні Hb та Hct у порівнянні із чоловіками. Варто зазначити, що співвідношення Hb/Hct не продемонструвало значущих асоціацій із клінічними характеристиками, методом лікування, ускладненнями чи результатом лікування. Отримані результати вказують на важливість ранньої оцінки гематологічних показників як потенційних прогностичних маркерів перебігу аСАК. Подальші багатоцентрові проспективні дослідження із більшою вибіркою необхідні для підтвердження наших висновків та визначення оптимальної стратегії ведення пацієнтів із урахуванням гематологічних показників у контексті аСАК.

Внесок авторів:
- концепція та дизайн дослідження: Юлія Солодовнікова, Анастасія Ревурко
- збір даних: Анастасія Ревурко
- аналіз та інтерпретація даних: Анастасія Ревурко
- написання першої версії статті: Юлія Солодовнікова, Анастасія Ревурко
- критичне рецензування: Юлія Солодовнікова, Анатолій Сон
- остаточне затвердження: Юлія Солодовнікова, Анатолій Сон

Подяки: не застосовувалися.

Конфлікт інтересів: автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Фінансування: це дослідження не отримувало цільового фінансування від жодних державних, комерційних чи некомерційних організацій.

HAEMATOLOGICAL PREDICTORS OF THE ACUTE COURSE OF ANEURYSMAL SUBARACHNOID HAEMORRHAGE

Introduction

Anaemia is one of the most common clinical conditions among patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage (aSAH), affecting approximately half of all cases [1, 2]. Several studies have shown an association between low haemoglobin (Hb) level and more severe clinical conditions, longer hospital stay, poorer treatment outcomes, and increased mortality [1].

Notably, anaemia is a potentially treatable condition through red blood cells (RBC) transfusion. However, some authors have reported a higher incidence of complications and worse outcomes following RBC transfusion [3, 5].

The main pathophysiological mechanism of delayed cerebral ischemia (DCI) is thought to be cerebral vasospasm (CV) [6]. To improve cerebral perfusion and prevent CV and DCI, "Triple-H" therapy has been used in clinical practice for many years [7, 8, 9]. The use of "Triple-H" therapy as a preventive and treatment strategy has now shifted towards a euvolemic approach [3].

In clinical settings, Hb and hematocrit (Hct) are often used interchangeably when anaemia is assessed. An approximate Hb value may be calculated by dividing Hct by three, which is a simplified version of the equation Hct=Hb×2.941 [10].

Therefore, the aim of our study was to analyze Hb, Hct, and their ratio (Hb/Hct ratio) in relation to clinical characteristics, treatment strategy, complications, and outcomes in patients during the acute phase of aSAH.

Material and Methods

Study design. A retrospective single-centre cross-sectional study was conducted, analyzing 492 medical records of patients in the acute phase of aSAH between 2000 and 2023.

Eligibility criteria. The inclusion criteria were: 1) subarachnoid haemorrhage (SAH) due to ruptured cerebral aneurysm (CA) confirmed by CT angiography; 2) availability of haematological parameters (Hb and Hct) on admission and on the first postoperative day for patients who received blood transfusions; 3) microsurgical or conservative treatment; 4) age ≥18 years.

The exclusion criteria included:1) traumatic SAH or other causes of intracranial bleeding (e.g. arteriovenous malformations, coagulopathies, etc.); 2) history of anaemia, thalassaemia, and other haematological disorders.

Data collection. The dataset included Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio at admission and on the first postoperative day, demographic data (sex, age), length of hospital stay, severity of the patient's condition at admission based on the modified WFNS (mWFNS) scale, treatment method (microsurgical or conservative), time interval between CA rupture and surgery, and treatment outcome (in-hospital survived or non-survived). The size of the ruptured CA was assessed via CT angiography. In patients with multiple aneurysms, the size of the ruptured aneurysm was considered. CT was used to determine the extent of haemorrhage: isolated SAH, SAH with intraventricular haemorrhage, SAH with parenchymal haemorrhage, and SAH with a combination of intraventricular and parenchymal haemorrhage. The intracranial complications included epidural or subdural haematoma, CV, and hydrocephalus. Other complications included infections (pneumonia, urinary tract infections, meningitis) and conditions requiring tracheostomy.

Statistical analysis. Statistical analysis was performed using Jamovi software, version 2.3.28.0. Descriptive data are presented as absolute numbers and frequencies. For each variable, the mean and standard deviation (SD) of Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio were calculated. The Shapiro-Wilk test was used to assess the normality of continuous variables. Differences between two independent groups with a normal distribution were analysed using the Student's t-test, while comparisons between three or more groups were assessed using ANOVA. For non-normally distributed variables, the Mann-

Whitney U test (two groups) and Kruskal-Wallis test (three or more groups) were applied. Spearman's rank correlation coefficient was used to assess the strength and direction of monotonic relationships between continuous variables. This non-parametric test was chosen due to the non-normal distribution of the data. Statistically significant results were further analyzed using binomial and ordinal logistic regression.

To assess the impact of Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio on in-hospital survival, a Kaplan-Meier survival curve was constructed, and Cox proportional hazards regression was applied. Both analyses were performed using JASP software, version 0.19.2. A P-value<0.05 was considered statistically significant. A flow diagram was created using Napkin AI for data visualization.

Ethical approval. The study was conducted in accordance with the Declaration of Helsinki and approved by the local ethics committee. The requirement for informed consent was waived by the ethics committee due to the retrospective nature of the study.

Results

Among the initial 492 patients, 66 were transferred for further endovascular treatment. As a result, we analyzed the medical records of 426 patients with aSAH. The Hb level was available for 399 of these patients. Among them, the Hct level was also available for 208 patients (Figure 1).

The mean ± SD values of Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio at admission for the baseline characteristics are presented in Table 1.

Statistically significant variables, such as sex, severity of the patient's condition at admission based on the mWFNS scale, treatment method, presence of pneumonia, and treatment outcome, were included in further analysis (Table 2). Using binomial logistic regression, we revealed that each one-unit increase in Hb and Hct levels was associated with a 19.1% and 6.2% reduction in the likelihood of developing pneumonia, respectively. Similarly, each one-unit increase in Hb and Hct levels was associated with a 17.1% and 6.5% reduction in the risk of in-hospital mortality, respectively. In addition, women had lower admission Hb and Hct levels compared to men. A higher Hb level at admission was independently associated with greater odds of microsurgical intervention. Each 1 g/dL increase in Hb level increased the likelihood of

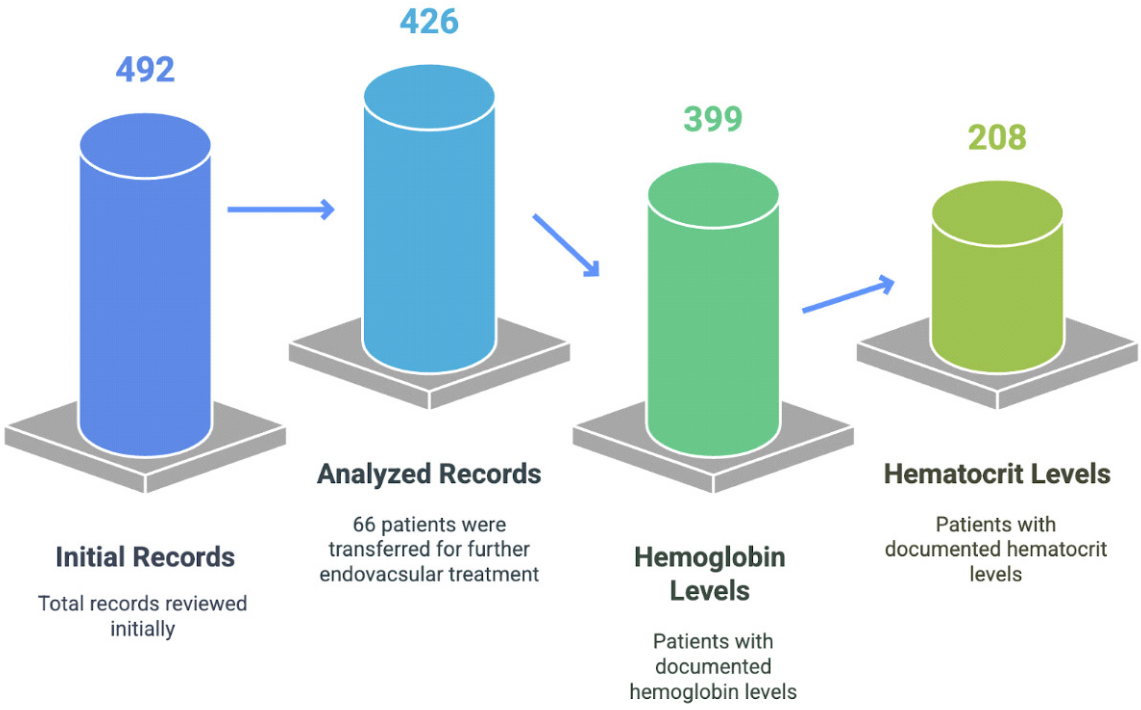

Figure 1
Flow diagram of patient inclusion and data availability

Table 1

Baseline characteristics for the Hb, Hct, and Hb/Hct ratio at admission

Characteristic	Hb (g/dl)			Hct (%)			Hb/Hct ratio		
	n (%)	Mean±SD	p	n (%)	Mean±SD	p	n (%)	Mean±SD	p
Sex			<0.001[a]			<0.001[d]			0.554[a]
Female	218 (54.6)	13.3±1.98		109 (52.4)	39.8±7.06		109 (52.4)	0.336±0.0247	
Male	181 (45.4)	14.4±1.59		99 (47.6)	42.9±5.47		99 (47.6)	0.339±0.0196	
Age	399	13.8±1.89	0.771[b]	208	41.3±6.52	0.826[b]	208	0.338±0.0224	0.877[b]
The extent of hemorrhage			0.262[c]			0.268[e]			0.946[c]
Isolated SAH	161 (40.4)	14.0±1.92		66 (31.7)	42.1±6.47		66 (31.7)	0.339±0.0221	
SAH+intraventricular	109 (27.3)	13.6±1.87		69 (33.2)	41.5±6.8		69 (33.2)	0.335±0.0264	
SAH+parenchymal	70 (17.5)	13.6±1.94		32 (15.4)	39.3±6.33		32 (15.4)	0.338±0.0186	
SAH+intraventricular+parenchymal	59 (14.8)	14.0±1.79		41 (19.7)	41.3±6.09		41 (19.7)	0.339±0.0178	
mWFNS at admission			0.233[c]			0.097[e]			0.038[c]
I	174 (43.6)	13.9±1.85		76 (36.5)	42.2±5.89		76 (36.5)	0.334±0.0206	
II	73 (18.3)	13.7±1.86		34 (16.3)	40.8±6.25		34 (16.3)	0.340±0.0175	
III	71 (17.8)	13.8±1.77		35 (16.8)	39.8±7.08		35 (16.8)	0.345±0.0328	
IV	63 (15.8)	14.1±2.06		45 (21.7)	42.4±6.84		45 (21.7)	0.334±0.0199	
V	18 (4.5)	13.0±2.33		18 (8.7)	38.2±6.78		18 (8.7)	0.341±0.0161	
Treatment method			0.046[d]			0.217[d]			0.623[a]
Microsurgical	310 (77.7)	13.9±1.83		152 (73.1)	41.6±6.36		152 (73.1)	0.338±0.0233	
Conservative	89 (22.3)	13.5±2.1		56 (26.9)	40.3±6.99		56 (26.9)	0.338±0.0203	
Size of ruptured CA	399	13.8±1.89	0.114[b]	208	41.3±6.52	0.477[b]	208	0.338±0.0224	0.694[b]
Time interval between CA rupture and surgery	399	13.8±1.89	0.554[b]	208	41.3±6.52	0.062[b]	208	0.338±0.0224	0.885[b]
Presence of CV			0.672[a]			0.639[d]			0.433[a]
Presence	198 (49.6)	13.9±1.85		108 (51.9)	41.1±6.51		108 (51.9)	0.337±0.0206	
Absence	201 (50.4)	13.8±1.94		100 (48.1)	41.5±6.56		100 (48.1)	0.339±0.0243	
Presence of hydrocephalus			0.542[a]			0.637[d]			0.42[a]
Presence	63 (15.8)	14.0±1.77		36 (17.3)	41.7±5.76		36 (17.3)	0.339±0.0185	
Absence	336 (84.2)	13.8±1.92		172 (82.7)	41.2±6.68		172 (82.7)	0.337±0.0232	
Presence of epidural or subdural hematoma			0.184[a]			0.861[d]			0.485[a]
Presence	34 (8.5)	13.5±1.98		16 (7.7)	41.0±6.18		16 (7.7)	0.338±0.0239	
Absence	365 (91.5)	13.9±1.89		192 (92.3)	41.3±6.57		192 (92.3)	0.338±0.0224	
Presence of pneumonia			<0.001[d]			0.005[d]			0.622[a]
Presence	103 (25.8)	13.3±1.94		69 (33.2)	39.5±6.66		69 (33.2)	0.338±0.0267	
Absence	296 (74.2)	14.0±1.84		139 (66.8)	42.1±6.29		139 (66.8)	0.337±0.0201	
Presence of urinary tract infections			0.852[a]			0.116[d]			0.222[a]
Presence	20 (5.0)	13.8±2.28		11 (5.3)	44.3±7.86		11 (5.3)	0.322±0.0415	
Absence	379 (95.0)	13.8±1.88		197 (94.7)	41.1±6.42		197 (94.7)	0.338±0.0207	
Presence of meningitis			0.731[a]			0.540[d]			0.982[a]
Presence	22 (5.5)	14.0±2.01		9 (4.3)	40.0±6.19		9 (4.3)	0.340±0.0167	
Absence	377 (94.5)	13.8±1.89		199 (95.7)	41.3±6.55		199 (95.7)	0.337±0.0227	
Conditions requiring tracheostomy			0.106[a]			0.298[d]			0.06[a]
Presence	70 (17.5)	13.5±1.89		53 (25.5)	40.5±7.1		53 (25.5)	0.341±0.0309	
Absence	329 (82.5)	13.9±1.89		155 (74.5)	41.5±6.32		155 (74.5)	0.337±0.0187	
Treatment outcome			0.003[d]			0.005[d]			0.329[a]
In-hospital survived	307 (76.9)	14.0±1.87		145 (69.7)	42.1±6.6		145 (69.7)	0.336±0.0224	
In-hospital non-survived	92 (23.1)	13.3±1.9		63 (30.3)	39.3±5.95		63 (30.3)	0.340±0.0225	

[a] - Mann-Whitney U test; [b] - Spearman's rank correlation coefficient; [c] - Kruskal-Wallis test; [d] - Student's t-test; [e] - ANOVA

microsurgical treatment by 13.5%. To investigate the relationship between the mWFNS score and the Hb/Hct ratio, ordinal logistic regression was performed. Although the Kruskal-Wallis test indicated a statistically significant difference between groups, the regression analysis did not confirm this association. This discrepancy is likely due to a non-linear relationship or a variable effect of the Hb/Hct ratio on specific transitions between mWFNS severity grades.

Survival analysis using the Cox proportional hazards model demonstrated that Hb and Hct levels at admission were independent prognostic factors for treatment outcome in patients with aSAH. An increase in the Hb level at admission was associated with a 15.9% reduction in the risk of in-hospital mortality (HR=0.841; 95% CI: 0.756-0.936; P=0.002), whereas each unit increase in the Hct level reduced the risk by 5.8% (HR=0.942; 95% CI: 0.908-0.979; P=0.002) (Figures 2 and 3). According to the Cox model with restricted cubic splines, a nonlinear relationship was identified between admission haematocrit level and the risk of death in patients with aSAH. The highest risk of death was observed at Hct <30%, whereas levels of 30-33% were associated with minimal

Table 2

Results of logistic regression for Hb and Hct levels at admission

Characteristic	Hb (g/dl)			Hct (%)			Hb/Hct ratio		
	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p	OR	95% CI	p
mWFNS[f]							107	-5.75-15.5	0.386
Treatment method[g] (reference: conservative)	1.135	1.002-1.29	0.047						
Sex[g] (reference: male)	0.706	0.625-0.797	<0.001	0.925	0.884-0.969	<0.001			
Presence of pneumonia[g] (reference: absence)	0.809	0.716-0.914	<0.001	0.938	0.895-0.982	0.007			
Treatment outcome[g] (reference: survived)	0.829	0.732-0.939	0.003	0.935	0.892-0.981	0.006			

[f] - ordinal logistic regression; [g] - binomial logistic regression

risk. At levels of 35-45%, a moderate increase in mortality risk was observed. The Hb/Hct ratio at admission had no statistically significant effect on survival in patients with aSAH (HR 1421.531; 95% CI 0.031-6.597×10^7; P=0.191). The high variability of this estimate indicates limited reliability and restricts the clinical interpretability of the Hb/Hct ratio in this context.

We also performed a detailed analysis of data from 14 patients who received RBC transfusion. RBC transfusion was administered after microsurgical aneurysm clipping due to blood loss resulting from intraoperative rupture. The mean ± SD values of Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio on the first postoperative day for the baseline characteristics are presented in Table 3.

None of the haematological parameters analyzed (Hb, Hct, Hb/Hct ratio), which were measured on the first postoperative day prior to RBC transfusion, were significantly associated with clinical characteristics or complications following aSAH. However, the variables "time interval between CA rupture and surgery" and "treatment outcome" in the Hb/Hct ratio column approached the threshold of statistical significance (P=0.051 and P=0.056, respectively).

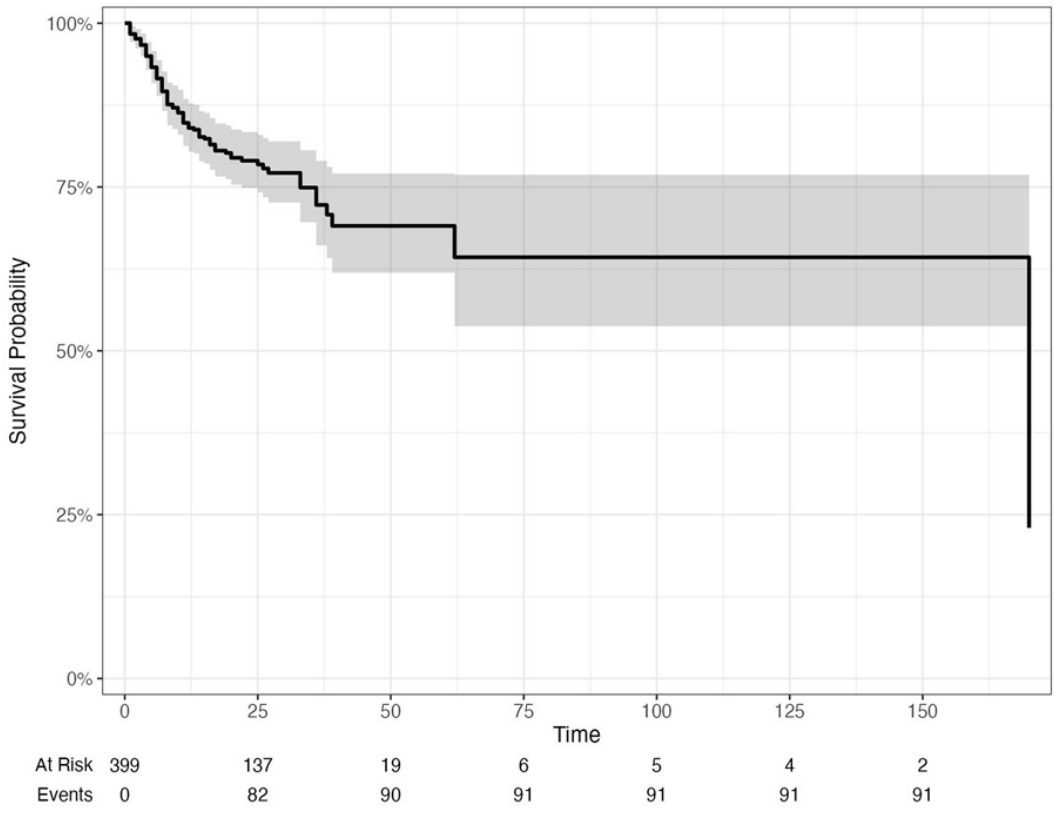

Figure 2

Kaplan-Meier survival curve based on length of hospital stay according to the Hb level at admission

ISSN 1029 - 4244 (Print)
eISSN 2415-3303 (Online)

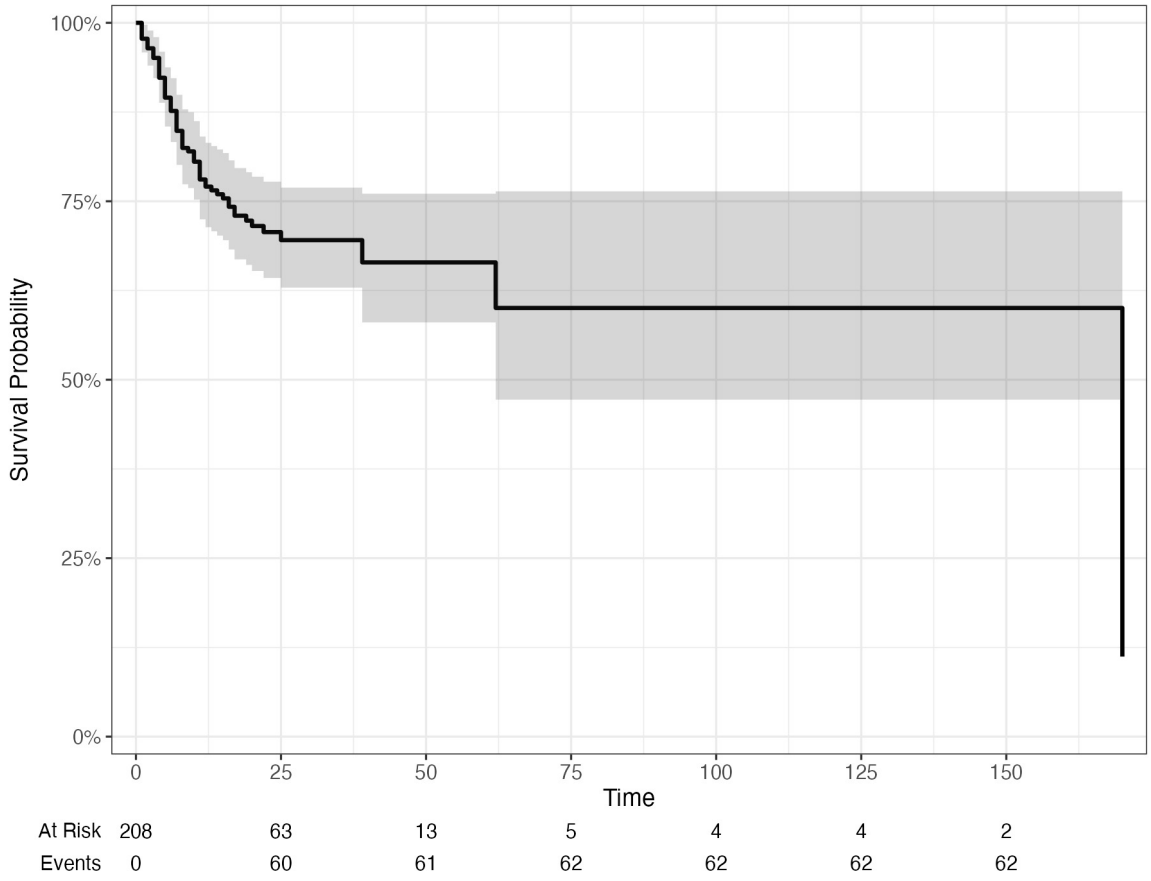

Figure 3
Kaplan-Meier survival curve based on the length of hospital stay according to the Hct level at admission

Discussion

Our findings indicate that higher levels of Hb and Hct at admission were associated with a decreased risk of in-hospital mortality in patients with aSAH. This finding is consistent with the results of a retrospective study by Said et al., which reported that the development of anaemia within 14 days after aSAH was associated with a greater risk of in-hospital mortality. Importantly, their study included patients admitted within 48 hours of symptom onset and treated surgically within the first 24 hours of hospitalization1. However, in a separate systematic review by Said et al., no association was found between anaemia on admission and in-hospital mortality [5].

In our study, a relationship was also observed between haematological parameters and treatment method: patients who underwent microsurgical treatment had significantly higher Hb level compared to those treated conservatively. We believe this may reflect both the selective choice of patients with more stable haematological profiles for surgery, and a possible link between anaemia and the decision to withhold surgery due to overall critical conditions.

As previously mentioned, the so-called "Triple-H" therapy (induced hypervolaemia, hypertension, and haemodilution) was historically used in aSAH management. Haemodilution led to a reduction in Hct level. Importantly, Hct is an indirect measure of the oxygen-carrying capacity of blood, whereas Hb is a direct one [7, 8]. Furthermore, Hb is less sensitive to changes in plasma volume than Hct [11]. Some authors suggest that a reduction in Hct level may improve cerebral blood flow [8], whereas others dispute this claim [7]. Also, even if a lower Hct level enhances blood flow, it may also reduce the oxygen content of the blood, potentially limiting oxygen delivery to the brain [8]. Maintaining adequate cerebral perfusion is a key factor in preventing cerebral ischaemia [8]. In our study, no association was found between Hb or Hct levels and the development of CV. Randomized controlled trials have shown that

Table 3

Baseline characteristics for Hb, Hct, and the Hb/Hct ratio on the first postoperative day

Characteristic	Hb (g/dl)			Hct (%)			Hb/Hct ratio		
	n	Mean±SD	p	n	Mean±SD	p	n	Mean±SD	p
Sex			0.127[d]			0.143[d]			0.991[d]
Female	10	8.21±1.83		10	24.4±5.64		10	0.338±0.0170	
Male	4	6.65±0.526		4	19.8±2.22		4	0.338±0.0207	
Age	14	7.76±1.71	0.182[b]	14	23.1±5.28	0.372[b]	14	0.338±0.0173	0.291[b]
The extent of hemorrhage			0.589[c]			0.476[c]			0.523[c]
Isolated SAH	4	8.4±1.51		4	24.3±5.19		4	0.349±0.0151	
SAH+intraventricular	7	7.49±2.01		7	22.6±6.19		7	0.333±0.0163	
SAH+parenchymal	1	9.3±NaN		1	28.0±NaN		1	0.332±NaN	
SAH+intraventricular+parenchymal	2	6.7±0.141		2	20.0±1.41		2	0.336±0.0308	
mWFNS at admission			0.402[c]			0.451[c]			0.907[c]
I	5	6.78±1.86		5	20.0±5.96		5	0.342±0.0201	
II	4	7.97±1.91		4	23.8±5.25		4	0.335±0.02	
III	1	9.4±NaN		1	28.0±NaN		1	0.336±NaN	
IV	4	8.38±1.16		4	25.0±4.08		4	0.337±0.0177	
V	0	NaN		0	NaN		0	NaN	
Size of ruptured CA	14	7.76±1.71	0.919[b]	14	23.1±5.28	0.76[b]	14	0.338±0.0173	0.554[b]
Time interval between CA rupture and surgery	14	7.76±1.71	0.546[b]	14	23.1±5.28	0.602[b]	14	0.338±0.0173	0.051[b]
Presence of CV			0.595[d]			0.524[d]			0.64[d]
Presence	9	7.96±1.88		9	23.8±5.87		9	0.336±0.0155	
Absence	5	7.42±1.47		5	21.8±4.32		5	0.341±0.0218	
Presence of hydrocephalus			0.447[d]			0.542[d]			0.708[d]
Presence	3	7.07±3.09		3	21.3±9.5		3	0.334±0.0244	
Absence	11	7.95±1.3		11	23.5±4.13		11	0.339±0.0163	
Presence of epidural or subdural hematoma			0.405[d]			0.463[d]			0.875[d]
Presence	1	7.65±NaN		1	27.0±NaN		1	0.341±NaN	
Absence	13	9.2±1.73		13	22.8±5.37		13	0.338±0.0180	
Presence of pneumonia			0.925[d]			0.891[d]			0.166[d]
Presence	6	7.82±2.21		6	22.8±7.03		6	0.345±0.0186	
Absence	8	7.73±1.39		8	23.3±4.06		8	0.332±0.0149	
Presence of urinary tract infections			0.803[d]			0.586[d]			0.185[d]
Presence	1	8.2±NaN		1	26.0±NaN		1	0.315±NaN	
Absence	13	7.73±1.77		13	22.8±5.43		13	0.34±0.0167	
Presence of meningitis			NaN			NaN			NaN
Presence	0	NaN		0	NaN		0	NaN	
Absence	14	7.76±1.71		14	23.1±5.28		14	0.338±0.0173	
Conditions requiring tracheostomy			0.499[d]			0.505[d]			0.916[d]
Presence	5	8.2±1.66		5	24.4±5.27		5	0.337±0.0152	
Absence	9	7.52±1.78		9	22.3±5.45		9	0.338±0.0192	
Treatment outcome			0.988[d]			0.738[d]			0.056[d]
In-hospital survived	7	7.76±1.26		7	23.6±3.69		7	0.329±0.0171	
In-hospital non-survived	7	7.77±2.17		7	22.6±6.8		7	0.347±0.0133	

[a] - Mann-Whitney U test; [b] - Spearman's rank correlation coefficient; [c] - Kruskal-Wallis test; [d] - Student's t-test

"Triple-H" therapy increases the risk of complications without reducing the incidence of DCI. Therefore it has lost clinical relevance in modern practice [3].

With regard to the Hb/Hct ratio at admission, our study did not reveal any statistically significant associations with the clinical variables analyzed. A similar pattern was observed for haematological parameters measured before blood transfusion on the first postoperative day: none of them (Hb, Hct, or Hb/Hct ratio) demonstrated a statistically significant relationship with clinical characteristics or complications following aSAH.

Despite the physiological rationale for RBC transfusion to improve oxygen delivery to the brain, clinical studies have reported conflicting results [2]. RBC transfusion has been

linked to an increased risk of CV, surgical site infections, cardiovascular and respiratory complications, longer hospital stays, and higher 30-day mortality. At the same time, these risks may coexist with a significant benefit - reducing the likelihood of cerebral ischaemia and severe anaemia, which makes transfusion justified in selected cases [12]. The main limitations of different studies about RBC transfusion include their retrospective design, considerable variability in transfusion thresholds, and the potential confounding influence of disease severity. Furthermore, most studies do not consider the timing of transfusion (before, during, or after the development of delayed cerebral ischaemia), which complicates the evaluation of its impact on clinical outcomes. Nevertheless, a 2021 systematic review concluded that the overall benefits of transfusion likely outweigh the potential risks2. Among the factors we analyzed, no criteria influencing the decision to perform blood transfusion were identified. Future research may benefit from considering additional factors such as comorbidities, body mass index, religious beliefs etc.

Therefore, the lack of statistically significant results in our study may be due to the small sample size, highlighting the need for further large-scale research in this area.

Limitations. The single-centre design and sample size may limit the representativeness and generalizability of the findings. The Hb level was unavailable for 27 patients. Hct and Hb/Hct ratio data were missing for 218 patients. Additionally, the number of patients who received blood transfusion was limited, reducing the statistical power and possibly obscuring potentially significant associations.

Conclusion

Higher Hb and Hct levels at admission were significantly associated with a decreased risk of pneumonia and in-hospital mortality in patients with aSAH. Higher Hb levels at admission were associated with a greater likelihood of undergoing microsurgical treatment. Compared with male patients, female patients had lower Hb and Hct levels. Notably, the Hb/Hct ratio was not significantly associated with clinical characteristics, treatment method, complications, or treatment outcomes. These findings highlight the importance of early assessment of haematological parameters as potential prognostic markers in the course of aSAH. Further multicenter prospective studies with larger sample sizes are needed to validate our results and establish optimal management strategies for haematological parameters in the context of aSAH.

Conflicts of interest: the authors declare that no conflicts exist.

Funding: this research did not receive any specific grant from fund-ing agencies in the public, commercial, or not-for-profit sectors.

References

1. Said M, Dinger TF, Gumus M, et al. Impact of Anemia Severity on the Outcome of an Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. J Clin Med. 2022;11:6258. doi:10.3390/jcm11216258.
2. Terrett LA, McIntyre L, Turgeon AF, English SW. Anemia and Red Blood Cell Transfusion in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. Neurocrit Care. 2023;39:91-103. doi:10.1007/s12028-023-01815-0.
3. Hoh BL, Ko NU, 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;54:314-370. doi:10.1161/STR.0000000000000436.
4. Castella A, Attanasio L, Schuind S, et al. Association of anemia and transfusions with outcome after subarachnoid hemorrhage. Clin Neurol Neurosurg. 2021;206:106676. doi:10.1016/j.clineuro.2021.106676.
5. Said M, Gumus M, Rodemerk J, et al. Systematic review and meta-analysis of outcome-relevant anemia in patients with subarachnoid hemorrhage. Sci Rep. 2022;12:20738. doi:10.1038/s41598-022-24591-x.
6. Goursaud S, Martinez de Lizarrondo S, Grolleau F, et al. Delayed Cerebral Ischemia After Subarachnoid Hemorrhage: Is There a Relevant Experimental Model? A Systematic Review of Preclinical Literature. Front Cardiovasc Med. 2021;8:752769. doi:10.3389/fcvm.2021.752769.
7. Dankbaar JW, Slooter AJ, Rinkel GJ, Schaaf IC. Effect of different components of triple-H therapy on cerebral

perfusion in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. Crit Care. 2010;14:R23. doi:10.1186/cc8886.
8. Svedung Wettervik T, Engquist H, H?nell A, et al. Cerebral Blood Flow and Oxygen Delivery in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Relation to Neurointensive Care Targets. Neurocrit Care. 2022;37:281-292. doi:10.1007/s12028-022-01496-1.
9. Lee KH, Lukovits T, Friedman JA. "Triple-H" Therapy for Cerebral Vasospasm Following Subarachnoid Hemorrhage. Neurocrit Care. 2006;4:68-76. doi:10.1385/ncc:4:1:068.
10. Insiripong S, Supattarobol T, Jetsrisuparb A. Comparison of hematocrit/hemoglobin ratios in subjects with alpha-thalassemia, with subjects having chronic kidney disease and normal subjects. Southeast Asian J Trop Med Public Health. 2013;44:707-11. PMID: 24050107.
11. Quinto L, Aponte JJ, Menendez C, et al. Relationship between haemoglobin and haematocrit in the definition of anaemia. Trop Med Int Health. 2006;11:1295-1302. doi:10.1111/j.1365-3156.2006.01679.x.
12. Mofor P, Oduguwa E, Tao J, et al. Postoperative Transfusion Guidelines in Aneurysmal Cerebral Subarachnoid Hemorrhage: A Systematic Review and Critical Summary of Available Evidence. World Neurosurg. 2022;158:234-243. doi:10.1016/j.wneu.2021.12.007.