

УДК 616.133.33 — 007.64 — 007.251:616.831.957 — 005.1:616.8 — 009.12 — 02 — 092

## Судинний спазм при субарахноїдальному крововиливу внаслідок розриву артеріальної аневризми: етіологія, патогенез (огляд літератури)

Цімейко О.А., Мороз В.В.

Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України, м. Київ, Україна

**Ключові слова:** судинний спазм, артеріальна аневризма, субарахноїдальний крововилив.

Частота виникнення субарахноїдального крововиливу (САК) становить від 5,2 до 19,4 на 100 000 населення за рік. Більш ніж у 50% хворих причиною внутрішньочерепного крововиливу є розрив артеріальної аневризми (АА) судин головного мозку. З ускладнень, які виникають внаслідок розриву АА, найбільш частим і тяжким є ішемія головного мозку через судинний спазм. За результатами кооперативного дослідження, в якому взяли участь 68 нейрохірургічних центрів 16 країн, у 3446 хворих з розривом АА судинний спазм був основною причиною погіршення стану або летального кінця, його частота становила 33,5%. Для порівняння, повторний крововилив з АА як причину несприятливого наслідку виявляють майже у 2 рази рідше (17,5%) [18, 19]. Спазм судин став причиною смерті або погіршення стану 14—15% хворих, госпіталізованих в нейрохірургічний стаціонар з діагнозом САК [18].

За останні десятиріччя виконані численні експериментальні та клінічні дослідження з метою вивчення причин виникнення церебрального вазоспазму (ЦВС), а також визначення стадій його перебігу [1—5,17,30]. Патогенез ЦВС, спричиненого розривом АА, характеризується рядом патофізіологічних змін судин головного мозку, його тканини та оболонок [1, 2, 4]. На підставі аналізу даних експериментальних і клінічних спостережень [19] виділені стадії розвитку ЦВС: гостра, що виникає в перші кілька годин після САК, і хронічна, яку спостерігають, як правило, через кілька днів після САК, тривалість її 2 — 3 тиж і більше. Хронічна стадія ЦВС є найбільш важливою з точки зору клініки. Відстрочене тривале звуження просвіту артерій, яке характеризує судинний спазм, дуже важко піддається лікуванню [35, 36]. Очевидно, розробці ефективних способів лікування перешкоджає відсутність адекватних уяв-

лень про вузлові етапи і основні механізми патогенезу ЦВС після САК.

Незважаючи на спроби систематизації теоретичних знань про патогенез спазму, на сьогодні немає єдиної думки щодо механізму звуження просвіту артерій [19,29]. Більшість дослідників дійшли згоди тільки відносно деяких аспектів цього процесу. Автори вважають, що, по-перше: звуження просвіту судин зумовлене наявністю крові в субарахноїдальному просторі, яка потрапляє туди після розриву АА; по-друге, звуження просвіту судин і клінічні прояви ішемії мозку виявляють частіше на 7 — 12-ту добу після САК; по-третє: в судинах головного мозку часто виявляють патологічні зміни [11].

Після потраплення крові в субарахноїдальний простір внаслідок розриву АА одночасно виникає ціла ланка процесів: зсідання крові, гемоліз еритроцитів, руйнування лейкоцитів та тромбоцитів, модифікація (окислення, гідроліз, утворення комплексів) компонентів крові, сорбція на адвентиціальній поверхні судин і проникнення (інфільтрація, імбібіція, транспорт) в стінку судин всіх компонентів, що містяться в субарахноїдальному просторі. Внаслідок цих процесів в спинномозковій рідині (СМР) з'являється велика кількість різноманітних речовин [ 8, 36]. R. Towart (1982), на основі численних досліджень, в патогенезі ЦВС виділяє 3 групи факторів: 1-ша група — речовини, що спричиняють спазм судин: серотонін і його метаболіти, катехоламіни, гістамін, ангіотензин, вазопресин, простагландини (ПГ), тромбоксан  $A_2$  ( $TxA_2$ ); 2-га група — речовини, які можуть сприяти ЦВС (продукти розпаду еритроцитів та фібриногену, тромбін, ПГ,  $TxA_2$ , гістамін, серотонін, калій); 3-тя група — фактори, що посилюють спазм, внаслідок підвищення чутливості вазоконстрикторів судин головного моз-

ку через активацію симпатичної частини вегетативної нервової системи, підвищення вмісту калію в СМР, наявності компонентів крові, вазоконстрикторів в СМР, присутності ангіотензину і продуктів розпаду фібриногену. Останнім часом до цих факторів додають фактор росту, виділений з активованих тромбоцитів (ФРТ) [6, 13, 14 ], і ендотелін . ФРТ, що виділяється з активованих тромбоцитів, є сильним мітогенним чинником росту, має вазоконстрикторні властивості. Рівень ФРТ підвищується в ранні строки після САК, що сприяє ЦВС. Більше того, виявлення високого ФРТ в СМР дозволяє прогнозувати спазм судин [13].

Paradopoulos і співавтори (1990) вивчили судинозвужуючу дію ендотеліну на артерії головного мозку людини. Встановлено, що ендотелін справляє інтенсивний судинозвужуючий вплив подібно іншим вазоконстрикторним речовинам типу серотоніну [14]. У пацієнтів з ЦВС після розриву АА виявлене значне збільшення концентрації ендотеліну в СМР, що підтверджує його участь у виникненні спазму. При поєднаній дії на ізольовані артерії головного мозку різних вазоконстрикторних чинників спостерігають потенціювання скорочувального ефекту. Роль ендотеліну у виникненні ЦВС після САК підтверджується можливістю його запобігання регресу при використанні інгібіторів ендотелін перетворюючого ферменту [20]. Доведено, що ендотелін бере безпосередню участь у виникненні ЦВС, а уповільнення конверсії попередника ендотеліну (Big ET—1) в ендотелін—1 при внутрішньовенному введенні інгібітору є ефективною стратегією, що обмежує прогресування ЦВС. Причиною виникнення ЦВС може бути безпосередній вплив гемоглобіну та оксигемоглобіну на судинну стінку [18, 21, 22]. В експерименті на приматах доведено, що при інтрацистернальному введенні оксигемоглобіну двічі на добу протягом 6 діб виникав виражений ЦВС, верифікований даними ангіографії [21, 22]. У той же час, метгемоглобін і білірубін не спричиняли звуження просвіту судин. Крім того, доведена здатність гемоглобіну проникати в судинну стінку *in vivo* у кролів після введення аутогенної крові у велику потиличну цистерну. Встановлено, що гемоглобін присутній в усіх шарах судинної стінки, але найбільшу його кількість виявляли в адвентиції. Ці результати підтверджують положення, що гемоглобін, як і оксигемоглобін, здатний проникати в усі шари стінки артерій після САК і

викликати зміни в гладком'язових клітинах (ГМК) і ендотелію. Крім гемоглобіну, безпосередній вплив на стінку судин справляють і інші продукти розпаду еритроцитів, а також деякі високомолекулярні компоненти крові. Тривала присутність згортків крові в субарахноїдальному просторі утруднює циркуляцію СМР, порушує трофіку стінки артерій і нервової тканини, внаслідок чого ЦВС індукується неклітинним компонентом крові, зумовленим порушенням циркуляції СМР.

Таким чином, численні фактори, що циркулюють в СМР в різні строки після САК, можуть вважатися спазмогенними субстанціями, проте виникнення ЦВС, найбільш ймовірно, зумовлене впливом не одного фактора, а саме сукупністю сполук, взаємодія яких може спричинити потенціювання констрикторного ефекту кожного з них і зумовити звуження судини. Конкретні фактори, що впливають на стінку судини в даний момент, визначаються послідовністю й інтенсивністю їх виділення, сорбцією складовими судинної стінки, елімінацією і конверсією в субарахноїдальному просторі. Зрозуміло, що різноспрямовані процеси не можуть не впливати на фізіологічні і структурні механізми, регулюючи просвіт артеріальних судин.

Зміна просвіту судин може бути зумовлена скороченням ГМК у відповідь на вплив чинників, що з'являються після САК, [3—5, 12, 35]. Про це свідчить наявність великої кількості сполук, здатних сприяти скороченню ГМК після САК. Крім того, в експериментах доведено, що при введенні крові у велику потиличну цистерну виникають такі самі зміни структури ГМК, як і скорочення, зумовлене впливом відомих вазоконстрикторів. При звуженні просвіту артерій, під впливом вазоконстриктору ПГФ2а, змінюється структура ГМК. Їх товщина нерівномірна, в зонах потовщення клітинна мембрана формує гребені і складки, що поширюються в поперечному напрямку [ 21, 22]. Через 7 діб після САК в артеріях з ангіографічно підтвердженим ЦВС спостерігають аналогічні зміни. Таким чином, виявлення аналогії з вазоспастичними реакціями ГМК дозволяє припустити, що цей феномен пов'язаний з функцією скорочення. Проте, по-перше, складчастість ГМК може бути вторинною на фоні змін інших структур, наприклад, колагенових волокон екстрацелюлярного матриксу стінки артерій; по-друге, біохімічні основи тривалого скорочення ГМК при

ЦВС остаточно не з'ясовані [21]; по-третє, фармакологічна корекція спазму судин за допомогою вазорелаксантів малоефективна [7, 23].

З усіх патологічних змін, що виникають після САК в спазмованих артеріях, найбільш раннім є пошкодження ендотелію [10, 23]. Ендотелій судин є структурним лінійним бар'єром, що регулює проникнення і гомеостаз. Проте, останні дані свідчать про те, що клітини ендотелію виконують більш широкі і складні функції, включаючи синтез і вивільнення різноманітних вазоактивних агентів, які відіграють суттєву роль в модуляції тону судин. Поряд з ензиматичною функцією інактивації деяких речовин, ендотелію притаманна функція вивільнення вазодилаторних субстанцій — простагліну, фактора релаксації (endothelium-derived relaxing factor — EDRF). Ендотелій також синтезує і виділяє вазоконстрикторні фактори, зокрема, продукти метаболізму арахідонової кислоти і ендотелін [32]. Всі ці фактори впливають на ГМК артерій. Баланс вазоконстрикторних й вазодилаторних чинників важливий для регуляції системної і регіонарної гемодинаміки. За наявності пошкодження ендотелію реакція стінки судин на вазоконстрикторні агенти значно зростає, в той час, як релаксація під впливом вазодилаторних агентів зменшується [32, 34]. Локальний мозковий кровоток, як правило, значно знижується при вираженому пошкодженні ендотелію. Після відновлення ендотеліального шару артерії локальний мозковий кровоток нормалізується. Пошкодження ендотелію зумовлює не тільки відповідну реакцію ГМК на констрикторні стимули, а й структурне переродження стінки артерії. В експериментальних роботах доведено, що ендотелій, виділяючи оксид азоту (N<sub>2</sub>O), бере участь в регуляції синтезу колагену ГМК, визначаючи кількість і співвідношення його типів 1 і 3 [25]. При уповільненні цієї функції ендотелію активізується синтез колагену ГМК, він накопичується в стінці, виникає фіброз.

Таким чином, дані сучасних досліджень свідчать, що пошкодження ендотеліальних клітин може лежати в основі структурних і патофізіологічних механізмів, здатних викликати звуження артеріальних судин навіть за відсутності вираженого пошкодження інших елементів стінки судин. Проте, міоінтимальну проліферацію, що виникає у відповідь на пошкодження ендотелію, не можна вважати од-

ним з провідних механізмів звуження просвіту артерій при ЦВС.

Крім пошкодження ендотелію, найбільш типовою зміною при виникненні ЦВС є фіброз стінки судини, який спостерігають в судинах після САК. Ці зміни також можуть бути причиною спазму судин, фіксуючи артерії головного мозку в скороченому стані. Проте, дані літератури, що свідчать про збільшення кількості колагену в стінці артерій основи головного мозку після САК, не досить переконливі. За результатами експериментальних досліджень, відкладання колагену спостерігають з 1-ї або 2-ї доби після САК, воно стає значним з 2-го тижня після крововиливу [26—28]. В ранній період після САК об'єм і кількість колагенових волокон значно збільшуються [27]. Непрямим підтвердженням активації синтезу колагену в стінці артерій після САК є дані про те, що збільшення кількості колагену є універсальною реакцією клітинних елементів стінки судин у відповідь на різноманітні впливи. Збільшення синтезу колагену в стінці судин виявлене при гіпертензії [9], у відповідь на імунні розлади і механічне пошкодження. Поряд із зміною кількості колагену в стінці артерій змінюється і співвідношення різних його типів, що становить певний інтерес при виникненні ЦВС аневризмичного походження. Синтез колагену типу 3 спостерігають при запаленні і репарації після різних видів пошкодження [7]. R. Rudolph і співавтори (1977) виявили, що скорочення тканини при різних видах травми зумовлене перебудовою фібрил колагену типу 5, яка здійснюється міофіброцитами.

Крім змін колагену та інших компонентів екстрацелюлярного матриксу, в судинах головного мозку спостерігають проліферацію клітин в усіх шарах їх стінки [9, 10, 11, 21, 22]. Більшість проліферуючих клітин містяться в адвентиції та внутрішній оболонці судини [31]. В експериментах *in vitro* доведено, що міофіброцитами, оточені колагеновим матриксом, здатні генерувати сили скорочення [38]. Якщо мати на увазі, що після САК в стінці артерій збільшується кількість міофіброцитів, накопичується колаген типу 3 і 5, то, відповідно, міофіброцитами здатні звужувати просвіт артерії шляхом перебудови колагену. Оскільки збільшення кількості міофіброцитів спостерігають в усіх шарах стінки артерії і особливо в адвентиції [31], то перебудова колагену в цій оболонці повинна суттєво впливати на величину просвіту судини. Це положення частково

підтверджують результати дослідження N. Seviker і співавторів (1997), які свідчать, що, видаляючи періадвентиціальну тканину, можна попередити виникнення вазоконстрикції. Збільшення кількості, якісні зміни та перебудова колагену міофібробластами характеризуються відсутністю регресу, тоді як вираженість ЦВС може зменшитися на 3-му тижні. Крім того, зміни деяких біофізичних (біомеханічних) параметрів артерій головного мозку (еластичність, щільність) не зникають з регресом ЦВС. Це дозволяє припустити, що взаємовідношення між цими змінами, фіброзом артерій і зменшенням їх просвіту після САК складні і включають ще не досліджені модифікації колагенового матриксу або інших компонентів екстрацелюлярного матриксу. Фармакологічна корекція колаген-опосередкованого ЦВС може суттєво відрізнятись від подібної для ГМК. Це свідчить про те, що превентивна терапія колагенізації стінки судин може попередити виникнення ЦВС після САК.

Структурні і біохімічні зміни в стінці артерій і СМР дозволяють припустити, що виникнення ЦВС після САК супроводжується запальною реакцією [12, 23]. Протизапальні препарати ефективні при терапії ЦВС у людини і собак. Проте, ці препарати можуть мати інші механізми впливу, здатні забезпечити поліпшення наслідків після САК. В роботах, присвячених патології стінки судин, доведена наявність запалення в вазоспастичних артеріях [3—5]; отже запальна реакція може сприяти виникненню ЦВС.

Зважаючи на складність систематизації уявлень про патогенез звуження просвіту артерій після САК внаслідок розриву АА, можна стверджувати, що поняття спазму судин включає первинне звуження просвіту артерій у відповідь на САК, пов'язане з скороченням ГМК (у перші години та дні після розриву АА); звуження просвіту артерій, зумовлене дією згортка крові і продуктів його розпаду, в основі якого лежить зміна структури ГМК і ендотелію, фіброз стінки судин внаслідок зміни кількості колагену, проліферації та міграції міофібробластів, а також якісних змін колагену міофібробластами. Деякі зміни при ЦВС можуть бути зумовлені запальною реакцією у відповідь на САК. Всі зазначені зміни зумовлюють звуження просвіту артерій і виникнення в подальшому ішемії тканини мозку.

Підсумовуючи зазначене, можна виділити

ряд положень, що відтворюють загальні уявлення про патогенез ЦВС:

— ЦВС є обов'язковою ознакою САК після розриву АА і виникає завжди при базальній локалізації крововиливу;

— поширеність ЦВС і ступінь звуження артерій зумовлені кількістю згортків крові, що містяться в субарахноїдальному просторі, а також тривалістю їх впливу і продуктів їх розпаду на стінку артерій;

— визначені закономірності у виникненні ЦВС: первинне звуження артерій виникає у відповідь на САК ( перші години і дні після розриву АА), в подальшому звуження артерій індукується внаслідок впливу продуктів розпаду крові на стінку артерії (через кілька днів після розриву АА);

— більшість індукторів ЦВС мають потенціюючу констрикторну дію; скорочувальний ефект залежить від наявності, концентрації і взаємодії індукторів спазму в СМР і їх сорбції на різних елементах стінки судин;

— звуження просвіту артерій включає структурні зміни ендотелію, ГМК, кількісні і якісні зміни колагену, фіброз їх стінки;

— структурні прояви ЦВС зумовлені вираженими змінами пружно-еластичних властивостей стінки артерій;

— якісні і кількісні структурні зміни артерій головного мозку визначають локалізацію і ступінь порушення мозкового кровообігу та ішемії мозку;

— численність процесів, що спричиняють виникнення ЦВС, визначає можливість існування і реалізації різних варіантів зменшення просвіту судин та ішемії мозку.

Отже, вибір лікувальної тактики при вираженому ЦВС, що виникає при САК внаслідок розриву АА, визначається необхідністю медикаментозного впливу на всі ключові ланки патогенезу спазму та ішемії мозку. Індивідуальну схему медикаментозної корекції слід підбирати та формувати на основі вивчення особливостей клінічного перебігу у кожного конкретного пацієнта з ЦВС, зумовленим розривом АА; вона повинна включати як хірургічне втручання, спрямоване на виключення АА з кровотоку, відновлення ліквороциркуляції, видалення згортків крові з цистерн основи черепа, так і інтенсивну терапію у періопераційному періоді.

## Список литературы

1. Арутюнов А.И., Барон М.А., Майорова Н.А. Прижизненное изучение развития субарахноидального кровоизлияния в свете патогенеза спазма артерий мозга // *Вопр. нейрохирургии.*— 1969. — № 5. — С.4—11.
2. Арутюнов А.И., Барон М.А., Майорова Н.А. Строеение и функции стабилизирующих конструкций мозговых артерий в свете патогенеза спазма артерий после разрыва аневризм (2-е сообщение) // *Вопр. нейрохирургии.*— 1973. — № 3. — С. 3—10.
3. Крылов В.В., Гусев С.А., Гусев А.С. Сосудистый спазм при разрыве аневризм головного мозга // *Нейрохирургия.* — 2000. — №3. — С. 4—13.
4. Крылов В.В., Гусев С.А., Тумова Г.П., Гусев А.С. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии. — М., 2000. — 191 с.
5. Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния. — М., 1996. — 217 с.
6. Alabadi Y.A., Aldorch E., Centeno J.M. et al. Impairment of the modulatory role of nitric oxide on the endothelin-1-elicited contraction of cerebral arteries: a pathogenetic factor in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.*— 1997—V. 41, N 1.— P 245—253.
7. Bevan J.A., Bevan R.K., Frazee J.G. Increased arterial wall stiffness and abnormal tone contribute to arterial narrowing in chronic cerebral vascular spasm in the monkey: Protection by diltiazem pretreatment // *Cerebral vasospasm / Ed. R.H. Wilkins* — N. Y.: Raven Press, 1988. — P. 463 — 468.
8. Brandt L., Ljunggren B., Andersson K.E., Hindfelt B. Individual variations in response of human cerebral arterioles to vasoactive substances, human plasma, and CSF from patients with aneurysmal SAH // *J. Neurosurg.* —1981.—V. 55.— P. 431—437.
9. Chrysant S.G. Vascular remodelling: the role of angiotensin-converting enzyme inhibitors // *Amer. Heart J.*— 1998.—V. 135, N2. — P. 21—30.
10. Clower B.R., Smith R.R., Moore N.A. Endothelial injury following subarachnoid hemorrhage in man // *Stroke.*— 1989.—V. 20.— P. 151.
11. Conway L.W., McDonald L.W. Structural changes of the intradural arteries following subarachnoid hemorrhage // *J Neurosurg.*—1972.— V. 37.— P. 715—723.
12. Findlay J.M., Weir B.K.A., Kanamaru K., Espinosa F. Arterial wall changes in cerebral vasospasm // *Neurosurgery.*— 1989. — V. 25 — P. 736—746.
13. Gaetani P., Rodriguez Y., Baena R. et al. Platelet derived growth factor and subarachnoid haemorrhage: a study on cisternal cerebrospinal fluid // *Acta Neurochir. (Wien).*— 1997. —V. 139, N 4. —P. 319—324.
14. Hamann G., Isenberg E., Strittmatter M., Schimrigk K. Absence of elevation of big endothelin in subarachnoid hemorrhage // *Stroke.* — 1993. — V. 24, N3. — P. 383—386.
15. Honda M., Terao H. Experimental vasospasm produced without blood cell components — hypothesis for the development of cerebral vasospasm // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* — 1997. — V. 37, N 5. — P. 373—379.
16. Kapp J.P., Neil W.R., Hodges L.R., Smith R.R. The three phases of vasospasm // *Surg. Neurol.* — 1982. — V.18, N 1. — P. 40—45.
17. Kassell N.F., Krake C.A. Timing of aneurysm surgery // *Neurosurgery.* — 1982. — V. 10. — P. 514.
18. Kassell N.F., Adams H.P., Boarini K.J. et al. Results of early surgery for ruptured intracranial aneurysm // *Timing of aneurysm surgery / Ed. L.M. Auer.* — Berlin; New York, 1985. — P. 177—185.
19. Kassell N.F., Halei E.C., Torner J.C. et al. Nicardipine and angiographic vasospasm // *J. Neurosurg.* — 1991. — V. 74. — P. 341. Abstract.
20. Kwan A.L., Lee K.S., Kassell N.F. et al. Prevention and reversal of cerebral vasospasm by an endothelin-converting enzyme inhibitor, CGS 26303, in an experimental model of subarachnoid hemorrhage // *J. Neurosurg.* — 1997. — V. 87, N 2. — P. 281—286.
21. Macdonald R.L., Weir B.K., Grace M. et al. Etiology of cerebral vasospasm in primates // *J. Neurosurg.* — 1991. — V. 75. — P. 415—24.
22. Macdonald R.L., Weir B.K., Runzer T.K. et al. Etiology of cerebral vasospasm in primates. // *J. Neurosurg.* — 1991. — V. 75, N3. — P. 415—424.
23. Mayberg M.R., Ikada K.H. Morphologic changes in cerebral arteries after subarachnoid hemorrhage.// *Winn H.R., Mayberg M.R. Neurosurgery Clinics of North America/ V. 1: Cerebral Vasospasm.* — Philadelphia: W.B. Saunders Co., 1990. — P. 417—432.
24. Moncada S., Palmer R.M., Higgs E.A. The discovery of nitric oxide as the endogenous nitrovasodilator // *Hypertension.* — 1988. — V. 12. — P. 365—372.
25. Myers P.R., Tanner M.A. Vascular endothelial cell regulation of extracellular matrix collagen: role of nitric oxide // *Arterioscler. Thromb. Vasc. Biol.* — 1998. — V. 18, N 5. — P. 717—722.
26. Nakamura S., Yoshida K., Tsubokawa T. Regional disparity in the vascular response to subarachnoid hemorrhage. Relationship between alternation of the concentration of eicosanoids and electron microscopic findings // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo).* — 1989. — V. 29. — P. 181—186.
27. Nakamura S., Tsubokawa T., Yoshida K. et al. Appearance of collagen fibers in the cerebral vascu-

- lar wall following subarachnoid hemorrhage // *Neurol. Med. (Tokyo)*. — 1992. — V. 32. — P. 877—882.
28. Nagasawa S., Handa H., Naruo Y. et al. Experimental cerebral vasospasm arterial wall mechanics and connective tissue composition // *Stroke*. — 1982. — V. 13. — P. 595—600.
29. Khaman J., Servo A., Heiskanen K. Effect of intrathecal fibrinolytic therapy on clot lysis and vasospasm in patients with aneurismal subarachnoid hemorrhage. // *J. Neurosurg.* — 1991. — V. 75. — P. 197—201.
30. Pasqualin A., Cavazzani P., Scienza R. et al. Clinical features of cerebral vasospasm following early surgery for intracranial aneurysms // *Timing of aneurysm surgery* / Ed. L.M. Auer. — Berlin: New York, 1985. — P. 451 — 459.
31. Pluta R.M., Zauner A., Morgan J.K., et al. Is vasospasm related to proliferative arteriopathy? // *J. Neurosurg.* — 1992. — V. 77, N 5. — P. 740—748.
32. Tolins J.P., Shultz P.J., Raji L. Role of endothelium-derived relaxing factor in regulation of vascular tone and remodeling. Update on humoral regulation of vascular tone // *Hypertension*. — 1991. — V. 16, N6. — P. 909—916.
33. Vane J.R., Anggard E.E., Botting R.M. Regulatory functions of the vascular endothelinum // *New Engl. J. Med.* — 1990. — V. 323. — P. 27—36.
34. Vanhoutte P.M., Luscher T.F. Peripheral mechanisms in cardiovascular regulation: Transmitters, receptors and the endothelium: *Handbook of Hypertension-Regulatory Mechanisms*. / Eds. Tarazi R.C., Zanchetti A. — Amsterdam: Elsevir Sci. Publ. — 1987. — V. 8. — P. 96—123.
35. Weir B. *Aneurysms affecting the nervous system*. — Baltimore: Williams and Wilkins, 1987.
36. Wilkins R.H. Attempts at prevention or treatment of intracranial arterial spasm. An update. // *Neurosurgery*. — 1986. — V. 18. — P. 808—825.
37. Yamamoto Y., Smith R.R., Bernanke K.H. Acceler-

- ated nonmuscle contraction after subarachnoid hemorrhage: culture and characterization of myofibroblasts from human cerebral arteries in vasospasm // *Neurosurgery*. — 1992. — V. 30. — P. 337—345.
38. Yamashima T., Hayashi M., Sato H. et al. Pathology of myonecrosis following cerebral vasospasm // *Neurol. Med. Chir. (Tokyo)*. — 1984. — V. 24. — P. 335—342.

Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва артериальной аневризмы: этиология, патогенез  
(обзор литературы)

Цимейко О.А., Мороз В.В.

Из осложнений, возникающих после разрыва артериальной аневризмы, наиболее частым и тяжелым является ишемия головного мозга вследствие развития сосудистого спазма. По данным ангиографии церебральный вазоспазм диагностируют в среднем у 44% больных, ишемические осложнения при спазме — у 31,5%. Возникновение ишемии мозга увеличивает риск летального исхода более чем в 2 раза и снижает частоту хорошего исхода более чем на 33%. Представлен анализ данных литературы, посвященных изучению этиологии, патогенеза сосудистого спазма, возникающего после субарахноидального кровоизлияния, патоморфологических изменений магистральных артерий головного мозга.

Vasospasm in subarachnoid haemorrhage after arterial aneurysm's rupture: ethiology, pathogenesis  
(Review of literature)

Tsimeyko O.A., Moroz V.V.

Among the complications after the rupture of arterial aneurysm the most common and difficult is vasospasm, the result of which is cerebral ischemia. Cerebral vasospasm is diagnosed angiographically in 44,8% of observations, ischemic disorders after vasospasm — in 31,5%. The risk of mortality increases after cerebral ischemia, so good results aren't of high level. The results of literature data analyses for the ethiology, pathogenesis of vasospasm after subarachnoid haemorrhage, the pathomorphology of main cerebral arteries were represented.

---

## КОМЕНТАР

*до статті Цімейко О.А., Мороза В.В.*

*«Судинний спазм при субарахноїдальному крововиливі внаслідок розриву артеріальної аневризми: етіологія, патогенез».*

Нетравматичний субарахноїдальний крововилив належить до групи поширених і небезпечних для життя пацієнтів захворювань. Майже у 50% спостережень крововилив виникає внаслідок розриву артеріальної аневризми судин головного мозку або артеріовенозної мальформації. Після впровадження ранніх хірургічних втручань з приводу розриву артеріальних аневризм стало очевидним, що одним із вирішальних чинників в розвитку патологічного процесу, який виникає при субарахноїдальному крововиливі внаслідок розриву артеріальної аневризми, є судинний спазм, при прогресуванні якого формується ішемічне ураження структур головного мозку, що значно усугубляє перебіг та наслідки захворювання.

Робота присвячена проблемі вивчення етіології та патогенезу судинного спазму і є коротким оглядом даних літератури. Основна увага приділена патогенезу церебрального вазоспазму, викладені сучасні погляди на складні механізми впливу згортків крові, локалізованих в зоні артеріального кола великого мозку, виникнення первинної і відстроченої спазматичної реакції артеріальної системи головного мозку. Висвітлюється роль різних біологічно активних речовин: оксигемоглобіну, метгемоглобіну, тромбоксану, фактору некрозу та інших компонентів судинної стінки у виникненні церебрального вазоспазму. Проведений аналіз літературних даних щодо численності процесів, які зумовлюють розвиток судинного спазму, визначають ймовірність існування і реалізації різних варіантів звуження просвіту артерій і виникнення ішемії мозку. Проблема виникнення судинного спазму після субарахноїдальної геморагії внаслідок розриву артеріальних аневризм потребує подальшого детального вивчення і пошуку альтернативних методик фармакологічної, хірургічної корекції, оскільки патогенез і патоморфологія спазму після розриву аневризм визначають клінічний перебіг, вибір лікувальної тактики, а також наслідки захворювання.

*Канд. мед. наук Слинко Є.І.  
Інститут нейрохірургії  
ім. акад. А.П. Ромоданова  
АМН України*