

УДК 616.13/14-007.24-036.1-009

© Л.А. Дзяк, К.В. Митрофанов, Е.В. Мизякина, Е.С. Цуркаленко, 2010.

## ОСОБЕННОСТИ ТЕЧЕНИЯ ДОГЕМОРРАГИЧЕСКОГО ПЕРИОДА АРТЕРИОВЕНОЗНЫХ МАЛЬФОРМАЦИЙ, ОСЛОЖНЕННЫХ ВНУТРИЧЕРЕПНЫМИ КРОВОИЗЛИЯНИЯМИ

Л.А. Дзяк, К.В. Митрофанов, Е.В. Мизякина, Е.С. Цуркаленко

*Кафедра нервных болезней и нейрохирургии ФПО (заведующий кафедрой – д-р мед. н., профессор Л.А.Дзяк)  
Днепропетровская государственная медицинская академия, г. Днепропетровск.*

### FEATURES OF FLOW IN THE PREHEMORRHAGES PERIOD OF ARTERIOVENOUS MALFORMATIOS, COMPLICATED INTRACRANEAL HEMORRHAGES

L. Dzyak, K. Mitrofanov, K. Miziakina, E. Tsurkalenko

#### SUMMARY

The features of clinic and neurologic flow of of arteriovenous malformations, complicated an intracranial hemorrhages are analysed in the article. 100 patients are inspected with an intracranial hemorrhage in a prehemorrhagic period. The conducted analysis of clinical symptoms rotined in a prehemorrhagic period, that they carried specific character, associated with cerebral arteriovenous malformations, knowledge of which must be instrumental in early diagnostics and treatment of basic pathology to development of cerebral hemorrhage.

### ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ ДОГЕМОРАГІЧНОГО ПЕРІОДУ АРТЕРІОВЕНОЗНИХ МАЛЬФОРМАЦІЙ, ЯКІ УСКЛАДНЕНІ ВНУТРІЧЕРЕПНИМИ КРОВОВИЛИВАМИ

Л.А. Дзяк, К.В. Мітрофанов, К.В. Мізякіна, О.С. Цуркаленко

#### РЕЗЮМЕ

У статті проаналізовано особливості клініко-неврологічного перебігу артеріовенозних мальформацій, які ускладнені внутрічерепним крововиливом. Обстежено 100 пацієнтів з внутрічерепним крововиливом у догеморагічному періоді. Проведений аналіз клінічних симптомів у догеморагічному періоді показав, що вони носять специфічний характер, асоційований з церебральною артеріовенозною мальформацією, знання якої має сприяти ранній діагностиці та лікуванню основної патології до розвитку церебрального крововиливу.

**Ключевые слова:** артериовенозная мальформация, церебральное кровоизлияние, клинко-неврологические особенности.

Артериовенозные мальформации (АВМ) сосудов головного мозга регистрируются с частотой 0,5-19 случаев на 100 тыс. населения в год [1, 2] и часто становятся причиной церебральных кровоизлияний и других неврологических нарушений [3, 4, 5, 6].

Внутричерепные кровоизлияния являются основным клиническим признаком АВМ во всех возрастных группах (55-75%) [7, 8], чаще всего дебютируя в возрасте 20-40 лет [9, 10].

Ежегодный риск кровоизлияния из АВМ составляет 1,5-4% [11, 12], обуславливая летальный исход у 10-35% и инвалидизацию 20-50% больных [9, 13, 14].

В связи с этим, изучение клинко-неврологических особенностей течения АВМ, осложненных внутр-черепными кровоизлияниями, является актуальной проблемой. Целью нашего исследования явля-

лось изучение особенностей клинко-неврологического течения АВМ, осложненных внутр-черепными кровоизлияниями.

#### МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Для решения поставленных задач обследовано 100 больных с внутр-черепными кровоизлияниями из АВМ.

Характер кровоизлияний, а также этиологическая причина, уточнялись на основе данных клинко-неврологического, ангиографического обследования, анализа компьютерно-томографических характеристик.

С учетом клинко-неврологических проявлений и анатомической характеристики кровоизлияния из АВМ обследуемые были распределены на две клинические группы (таблица 1).

Таблица 1

## Распределение больных в клинических группах в зависимости от формы кровоизлияния

| Клинические группы                               | Количество больных |    |
|--|--------------------|----|
|  | Абс.               | %  |
| Группа I – субарахноидальные кровоизлияния (САК) | 41                 | 41 |
| Группа II – паренхиматозные кровоизлияния        | 59                 | 59 |

Распределение больных по полу и возрасту представлено в таблице 2.

Таблица 2

## Распределение больных по полу и возрасту

| Показатель          | I группа<br>n=41 |      | II группа<br>n=59 |        | Всего<br>n=100 |      |
|---------------------|------------------|------|-------------------|--------|----------------|------|
|                     | Абс.             | %    | Абс.              | %      | Абс.           | %    |
| <i>Возраст, лет</i> |                  |      |                   |        |                |      |
| 18-30               | 14               | 34,1 | 33                | 55,9** | 47             | 47,0 |
| 31-40               | 13               | 31,7 | 9                 | 15,3*  | 22             | 22,0 |
| 41-50               | 5                | 12,2 | 6                 | 10,2   | 11             | 11,0 |
| 51-60               | 5                | 12,2 | 6                 | 10,2   | 11             | 11,0 |
| Старше 61           | 4                | 9,8  | 5                 | 8,5    | 9              | 9,0  |
| <i>Пол</i>          |                  |      |                   |        |                |      |
| Мужской             | 30               | 73,2 | 40                | 67,8   | 70             | 70,0 |
| Женский             | 11               | 26,8 | 19                | 32,2   | 30             | 30,0 |

Примечание. \* -  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,001$  между группами

Цель и задачи исследования, посвященные анализу особенностей течения спонтанных внутримозговых кровоизлияний из АВМ, потребовали получения информации о динамике течения АВМ до ее разрыва.

Информацию о пациентах и клинических симптомах до разрыва АВМ мы получали в процессе беседы с больными или родственниками, при клиническом осмотре, а также при анализе имеющейся медицинской документации и результатов обследования.

Вся информация вносилась в специально разработанную анкету, которая включала данные анамнеза заболевания и жизни больных, результаты их обследований и детальную характеристику клинических симптомов на всех этапах течения спонтанных внутримозговых кровоизлияний, провоцирующих факторов, сопутствующей патологии. Статистическая обработка результатов исследований проводи-

лась с использованием пакетов программ Excel-2003 и Биостатистика 4.03 (Практика, 1998). Для оценки достоверности различий относительных величин использовался критерий согласия Хи-квадрат Пирсона ( $\chi^2$ ), в том числе с поправкой Йейтса [15].

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Проведенный анализ данных показал преобладание лиц мужского пола (70%) с АВМ, осложненных внутримозговыми кровоизлияниями. При этом выделенные клинические группы существенно не отличались по этому признаку ( $\chi^2=0,33$ ;  $p>0,50$ ).

Установлено, что патологическому процессу подвержены лица всех возрастных групп, однако наибольшее количество геморрагий отмечалось у больных в более молодом возрасте. Так, возраст лиц с внутримозговыми кровоизлияниями не превышал 40 лет в 69,0% случаев, что подчеркивает медико-социальную значимость данной проблемы. Следует от-

метить, что среди больных с паренхиматозными кровоизлияниями было в 1,6 раза больше пациентов в возрасте до 30 лет по сравнению с группой САК – 55,9% против 34,1% соответственно ( $\chi^2=13,1$ ;  $p<0,001$ ). При изучении семейного анамнеза у родителей и

близких родственников удалось выявить наличие АВМ в 12,0% случаев, с подтверждением данных ангиографически. Проведенный ретроспективный анализ частоты различных клинических симптомов в догеморрагическом периоде представлен в таблице 3.

Таблица 3

**Клинические симптомы в догеморрагическом периоде в выделенных группах**

| Симптомы                              | Группа I<br>n=41 |      | Группа II<br>n=59 |      | Всего<br>n=100 |      |
|---------------------------------------|------------------|------|-------------------|------|----------------|------|
|                                       | Абс.             | %    | Абс.              | %    | Абс.           | %    |
| Головные боли                         | 19               | 46,3 | 20                | 33,9 | 39             | 39,0 |
| Шум в голове                          | 5                | 12,2 | 6                 | 10,2 | 11             | 11,0 |
| Головокружение                        | 3                | 7,3  | 5                 | 8,5  | 8              | 8,0  |
| Судорожные приступы                   | 7                | 17,1 | 18                | 30,5 | 25             | 25,0 |
| Синкопальные состояния                | 4                | 9,8  | 6                 | 10,2 | 10             | 10,0 |
| Ишемические нарушения (ТИА), инсульты | 2                | 4,9  | 3                 | 5,1  | 5              | 5,0  |
| Псевдотуморозное течение              | 1                | 2,4  | 1                 | 1,7  | 2              | 2,0  |

Примечание: при сравнении групп -  $p>0,10-0,90$

Установлено, что самым распространенным симптомом в догеморрагическом периоде была головная боль (39,0%). Данная закономерность была выявлена во всех клинических группах – в 46,3% случаев при САК и у 33,9% больных с паренхиматозными кровоизлияниями ( $\chi^2=1,6$ ;  $p>0,20$ ). При этом необходимо отметить, что цефалгии предшествовали церебральным геморрагиям в 13,0% наблюдений,

являясь ранним тревожным симптомом, что проявлялось в усилении интенсивности, частоты и продолжительности головной боли.

Учитывая, что головные боли могут служить одним из немногих симптомов, который может сигнализировать о наличии сосудистой мальформации, проведен анализ характеристик головной боли, представленный в таблице 4.

Таблица 4

**Характеристика головных болей в догеморрагическом периоде обследуемых больных**

| Характеристика головной боли                               | Группа I<br>n=41 (n <sub>1</sub> =19) |                                | Группа II<br>n=59 (n <sub>1</sub> =20) |                                | Всего<br>n=100 (n <sub>1</sub> =39) |                                |
|--|---------------------------------------|--------------------------------|--|--------------------------------|-------------------------------------|--------------------------------|
|  | Абс.                                  | % к n<br>(% к n <sub>1</sub> ) | Абс.                                   | % к n<br>(% к n <sub>1</sub> ) | Абс.                                | % к n<br>(% к n <sub>1</sub> ) |
| Изолированная головная боль                                | 5                                     | 12,2<br>(26,3)                 | 6                                      | 10,2<br>(30,0)                 | 11                                  | 11,0<br>(28,2)                 |
| Односторонняя  | 14                                    | 34,1<br>(73,7)                 | 15                                     | 25,4<br>(75,0)                 | 29                                  | 29,0<br>(74,4)                 |
| Пульсирующая головная боль                                 | 7                                     | 17,1<br>(36,8)                 | 6                                      | 10,2<br>(30,0)                 | 13                                  | 13,0<br>(33,3)                 |
| Умеренная интенсивность                                    | 15                                    | 36,6<br>(78,9)                 | 12                                     | 20,3<br>(60,0)                 | 27                                  | 27,0<br>(69,2)                 |
| Сильная интенсивность                                      | -                                     | -                              | 3                                      | 5,1<br>(15,0)                  | 3                                   | 3,0<br>(7,7)                   |
| Сопровождалась тошнотой, рвотой, легкой фоно- и фотофобией | 4                                     | 9,8<br>(21,1)                  | 5                                      | 8,5<br>(25,0)                  | 9                                   | 9,0<br>(23,1)                  |

Примечание: n – общее число больных в группе, n<sub>1</sub> – число больных с симптомом головной боли

Головная боль, как изолированный признак, отмечалась у 11,0% пациентов и сочеталась в остальных случаях с судорожными пароксизмами или неврологическим дефицитом. Цефалгии преимущественно были односторонними (74,4%), чаще всего возникали гомолатерально на стороне мальформации и соответствовали ее топографии (69,2%). По характеру головные боли были преимущественно неппульсирующие (66,7%), умеренной интенсивности (69,2%), купировались простыми анальгетиками. Признаки тошноты, рвоты, легкой фоно- и фотофобии отмечались у 23,1% больных. Продолжительность приступов головных болей не превышала 3-х часов у 76,9% больных. В большинстве случаев (79,5%) частота эпизодов составляла 1-2 раза в месяц. Второе место по частоте встречаемости занимают судорожные припадки (25,0%), которые отмечались в 17,1% случаев у больных I клинической группы и в 30,5% во II группе ( $\chi^2=2,3$ ;  $p>0,10$ ) (табл. 3). Важное значение для ранней диагностики АВМ имеет уточнение причины и характеристики судорожных припадков.

В выделенных клинических группах простые парциальные припадки наблюдались в 12,0% случаев; сложные парциальные припадки – у 8,0%; парциальные с вторичной генерализацией – у 11,0%; первично генерализованные – у 5,0% больных. У 16,0% больных с манифестацией заболевания в виде припадков в течение первого года произошло кровоизлияние. К специфическим симптомам, характеризующим наличие АВМ, следует отнести шум в голове, который наблюдался у каждого десятого больного во всех клинических группах (12,2% и 10,2%). Псевдотуморозное течение АВМ было не характерно для обследуемых пациентов и наблюдалось в единичных случаях (2,0%) в выделенных клинических группах.

Таким образом, проведенный анализ клинических симптомов в догеморрагическом периоде показал, что они носят специфический характер, ассоциированный с церебральной артерио-венозной мальформацией, знание которых должно способствовать ранней диагностике и лечению основной патологии до развития церебральных кровоизлияний.

#### ВЫВОДЫ

Наличие у больного хоть одного из клинических признаков АВМ: длительная головная боль, пульсирующий шум в голове, генерализованные или фокальные судороги, очаговые неврологические симптомы является поводом для его детального обследования по рекомендованной схеме [16]: целенаправленный анализ данных анамнеза, оценка выраженности неврологических симптомов, данных нейровизуализационных методов исследования – компьютерной и магниторезонансной томографии, а также электроэнцефалографии, ультразвуковой доплерографии экстракраниальных артерий, транскраниальной доплерографии. Основным конечным методом диагностики АВМ бесспорно является церебральная ангиография (АГ) – инвазивный метод, использование которого целесообразно при планировании

оперативного или эндоваскулярного вмешательства, а также стереотаксического облучения.

#### ЛИТЕРАТУРА

1. Al-Shahi R. Prevalence of adults with brain arteriovenous malformations: a community based study in Scotland using capture-recapture analysis / Al-Shahi R., Fang J.S., Lewis S.C., Warlow C.P. // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. – 2002. – V.73. – P. 547-551.
2. Brown R.D.Jr. Incidence and prevalence of intracranial vascular malformations in Olmsted County, Minnesota, 1965 to 1992 / Brown R.D.Jr., Wiebers D.O., Tomer J.C., O'Fallon W.M. // *Neurology*. – 1996. – V.46. – P. 949-952.
3. Данилов В.И. Внутрочерепные нетравматические кровоизлияния: диагностика и показания к хирургическому лечению // *Неврологический вестник*. – 2005. – Т. XXXVII, вып. 1-2. – С.77-84.
4. Дзяк Л.А. Сосудистые мальформации головного мозга в практике невролога и нейрохирурга // *Здоров'я України*. – 2008. – № 12/1. – С. 14.
5. Hashimoto T. Gene microarray analysis of human brain arteriovenous malformations / Hashimoto T., Lawton M.T., Went G. et al. // *Neurosurgery*. – 2004. – V.54. – P.410-425.
6. Stapf C. Effect of age on clinical and morphological characteristics in patients with brain arteriovenous malformations / Stapf C., Khaw A.V., Sciacco R.R. et al. // *Stroke*. – 2003. – V.34. – P.2664-2670.
7. Eerola I. Capillary malformation - arteriovenous malformation, a new clinical and genetic disorder caused by RASA1 mutations / Eerola I., Boon L.M., Mulliken J.B. et al. // *Am. J. Hum. Genet*. – 2003. – V.73. – P.1240-1249.
8. Koizimi T. Expression of vascular endothelial growth factors and their receptors in and around intracranial arteriovenous malformation / Koizimi T., Shiraishi T., Hagihara N. et al. // *Neurosurgery*. – 2002. – V.50. – P.117-126.
9. ApSimon H.T. A population-based study of brain arteriovenous malformation: long-term treatment outcomes / ApSimon H.T., Reef H., Phadke R.V., Popovic E.A. // *Stroke*. – 2002. – V.33. – P. 2794-2800.
10. Reith W. Vascular malformations in newborn infants, infants and children / Reith W., Shamdeen M.G. // *Radiologe*. – 2003. – V.43, N11. – P.937-947.
11. Brown R.D.Jr. Unruptured intracranial aneurysms and arteriovenous malformations: frequency of intracranial hemorrhage and relationship of lesions / Brown R.D.Jr., Wiebers D.O., Forbes G.S. // *J Neurosurg*. – 1990. – V.73. – P. 859-863.
12. Stapf C. Predictors of hemorrhage in patients with untreated brain arteriovenous malformation / Stapf C., Mast H., Sciacca R.R. et al. // *Neurology*. – 2006. – V.66. – P. 1350-1355.
13. Русин В.І. Ультразвуковий моніторинг ендоваскулярної емболізації артеріовенозних мальформацій та аневризму головного мозгу / Русин В.І., Буцко Є.С., Трускавецький Б.Л. // *Вісн. Харк. нац. ун-ту*. – 2004. – № 614. – С. 86-91.
14. Johnston S.C. The burden, trends, and demographics of mortality from subarachnoid hemorrhage / Johnston S.C., Selvin S., Gress D.R. // *Neurology*. – 1998. – V.50. – P. 1413-1418.