

ОРИГИНАЛЬНАЯ СТАТЬЯ

КОМБИНИРОВАННАЯ МОДЕЛЬ РАННЕЙ ДИАГНОСТИКИ ОТСРОЧЕННОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ИШЕМИИ У ПАЦИЕНТОВ С НЕТРАВМАТИЧЕСКИМ СУБАРАХНОИДАЛЬНЫМ КРОВОИЗЛИЯНИЕМ ВСЛЕДСТВИЕ РАЗРЫВА ИНТРАКРАНИАЛЬНЫХ АНЕВРИЗМ

Семенцова О.В.

ГБУЗ «Научно-исследовательский институт скорой помощи им. Н. В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы» Россия, Москва, Россия.

Цель исследования. Проведение количественного анализа параметров комплексного лучевого нейромониторинга и установление пороговых значений для раннего надежного прогнозирования отсроченной церебральной ишемии (ОЦИ) в ранней острой фазе после нетравматического субарахноидального кровоизлияния (НСАК).

Материалы и методы. В проспективное одноцентровое исследование было включено 60 пациентов в остром периоде НСАК вследствие разрыва интракраниальных аневризм. Всем больным проводился комплексный лучевой нейромониторинг в три временные точки (при поступлении, после оперативного вмешательства и еще через 7 суток): КТ-перфузия (КТП) с оценкой CBV, CBF, MTT, Tmax, TTP, транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга (ТКДС) с расчетом индекса Линдегаарда (ИЛ), КТ-ангиография интракраниальных артерий (КТА) с измерением диаметров сегментов средней мозговой артерии (СМА). Проводился статистический анализ для выявления предикторов ОЦИ.

Результаты. ОЦИ была диагностирована у 27 пациентов (45%). Были выявлены наиболее значимые прогностические параметры: после оперативного вмешательства снижение $CBV \leq 2,1$ мл/100 г (ОШ=13,8), $CBF \leq 28,5$ мл/100г/мин (ОШ=9,3), увеличение $MTT > 5,0$ с (ОШ=7,6) и увеличение $ИЛ > 3,0$ на ипсилатеральной разрыву аневризмы стороне (ОШ 7,8). В послеоперационном периоде в динамике у одного и того же пациента между исследованиями снижение CBV и CBF, увеличение MTT также являлись значимыми предикторами ОЦИ (ОШ от 4,48 до 8,0). Была выведена комбинированная модель ранней диагностики ОЦИ, включающая $CBV \leq 2,11$ мл/100 г, $ИЛ > 3,0$ и появление признаков неврологического дефицита в динамике, которая имела высокую прогностическую точность ($AUC=0,916$).

Заключение. Комплексная оценка данных лучевой диагностики (КТП головного мозга, ТКДС, КТА), неврологического статуса и их изменений в раннем послеоперационном периоде в динамике позволяет с высокой точностью прогнозировать риск развития ОЦИ в ранней сроки после НСАК вследствие разрывов интракраниальных аневризм. Предложенная модель и выведенные количественные пороговые значения могут служить основой для клинических алгоритмов лечения и профилактики ОЦИ.

Ключевые слова: отсроченная церебральная ишемия, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, КТ-перфузия, транскраниальное дуплексное сканирование.

Контактный автор: Семенцова О.В., e-mail: sementsovaov@sklif.mos.ru

Для цитирования: Семенцова О.В. Комбинированная модель ранней диагностики отсроченной церебральной ишемии у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва интракраниальных аневризм. REJR 2026; 16(2):6-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2026-16-2-6-20.

Статья получена: 05.05.26

Статья принята: 01.08.26

AN INTEGRATED MODEL FOR EARLY DIAGNOSING DELAYED CEREBRAL ISCHEMIA IN PATIENTS WITH NONTRAUMATIC SUBARACHNOID HEMORRHAGE DUE TO INTRACRANIAL ANEURYSM RUPTURE

Sementsova O.V.

N.V. Sklifosovsky Research Institute of Emergency Medicine. Moscow, Russia.

Purpose. To conduct a quantitative analysis of the parameters of complex radiological neuromonitoring and to establish threshold values for early reliable prediction of delayed cerebral ischemia (DCI) in the early acute phase after non-traumatic subarachnoid hemorrhage (ntSAH).

Materials and Methods. This prospective single-center study enrolled 60 patients in the acute phase of ntSAH caused by ruptured intracranial aneurysms. All patients underwent comprehensive radiological neuromonitoring at three time points (on admission, after surgical intervention, and after another 7 days): CT perfusion (CTP) with assessment of CBV, CBF, MTT, Tmax, TTP; transcranial doppler (TCD) of cerebral vessels with calculation of the Lindegaard Index (LI); and CT angiography (CTA) of intracranial arteries with measurement of the diameters of the middle cerebral artery (MCA) segments. Statistical analysis was performed to identify predictors of DCI.

Results. DCI was diagnosed in 27 patients (45%). The most significant prognostic parameters identified post-operatively were: a decrease in $CBV \leq 2,1$ ml/100g (OR=13,8), $CBF \leq 28,5$ ml/100g/min (OR=9,3), an increase in $MTT > 5,0$ s (OR=7,6), and an increase in the LI $> 3,0$ on the side ipsilateral to the ruptured aneurysm (OR=7,8). In the postoperative period, dynamic changes within the same patient between studies, specifically a decrease in CBV and CBF and an increase in MTT, were also significant predictors of DCI (OR ranging from 4,48 to 8,0). A combined model for the early diagnosis of DCI was derived, incorporating $CBV \leq 2,11$ ml/100g, $LI > 3,0$, and the emergence of neurological deficits over time. This model demonstrated high predictive accuracy (AUC=0,916).

Conclusions. A comprehensive assessment of radiological data (cranial CTP, TCD, CTA), neurological status, and their dynamic changes in the early postoperative period allows for highly accurate prediction of DCI risk in the early stages following ntSAH due to ruptured intracranial aneurysms. The proposed model and the derived quantitative threshold values can serve as a basis for clinical algorithms for the treatment and prevention of DCI.

Keywords: delayed cerebral ischemia, non-traumatic subarachnoid hemorrhage, CT perfusion, transcranial doppler.

Corresponding author: Sementsova O.V., e-mail: sementsovaov@sklif.mos.ru

For citation: Sementsova O.V. An integrated model for early diagnosing delayed cerebral ischemia in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage due to intracranial aneurysm rupture. REJR 2026; 16(2):6-20. DOI: 10.21569/2222-7415-2026-16-2-6-20.

Received: 05.05.26

Accepted: 01.08.26

Остроченная церебральная ишемия (ОЦИ) является ведущей причиной смерти и других неблагоприятных неврологических исходов у пациентов после нетравматического субарахноидального кровоизлияния (НСАК) вследствие разрывов интракраниальных аневризм [1, 2]. Выявление ОЦИ является сложной диагностической задачей, поскольку это состояние часто протекает бессимптомно и, по сути, является диагнозом исклю-

чения [1, 3]. Формально диагностические критерии ОЦИ установлены и включают в себя появление в динамике новых, ранее не определявшихся признаков очагового неврологического дефицита, появление участков ишемических изменений по данным компьютерной или магнитно-резонансной томографии головного мозга или снижение уровня сознания по шкале комы Глазго на 2 и более балла, длительностью не менее часа и не связанное с другими причинами 1,4.

В реальной клинической практике симптомы могут быть неспецифическими, например, нарастающая головная боль, спутанность сознания, психомоторное возбуждение и/или развиваться со временем постепенно¹. Особую проблему диагностика ОЦИ представляет у пациентов, находящихся в коме в условиях искусственной вентиляции легких, или поступающих в больничное учреждение с исходно пониженным уровнем сознания (в сопоре или оглушении), где данные клинического осмотра неинформативны, а выявить в динамике отрицательное изменение неврологического статуса невозможно¹⁻³. Помимо этого, в 10-23% случаев даже при наличии по данным КТ или МРТ участков ишемических изменений вещества головного мозга ОЦИ протекает при полном отсутствии неврологической симптоматики¹.

На данный момент отсутствует «золотой стандарт» верификации ОЦИ, который бы учитывал все доступные современные способы лучевой диагностики состояния головного мозга^{2,3,5}. ОЦИ предполагает дифференциальную диагностику с другими частыми осложнениями у больных, пребывающих в условиях отделения нейрореанимации: инфекционными заболеваниями головного мозга (менингит, энцефалит), судорожным синдромом, развитием окклюзионной гидроцефалии, внутричерепной гипотензии, метаболическими нарушениями и т.д.^{1,2,5} Свой вклад вносит и отсутствие терминологического единства: используемые понятия «симптоматический ангиоспазм», «клиническое ухудшение, обусловленное ишемией головного мозга», «отсроченный неврологический дефицит» и другие определения в протоколах различных исследований снижают межэкспертную согласованность^{1,4,5}.

Частично данные проблемы решаются применением ряда диагностических инструментов, каждый из которых в отдельности обладает существенными недостатками. Транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга (ТКДС) используется для определения церебрального ангиоспазма, но, по данным многих работ, имеет ограниченную чувствительность и специфичность в диагностике ОЦИ: у многих пациентов с подтвержденным по ТКДС ангиоспазмом не развивается в итоге ОЦИ и наоборот, у больных с подтвержденной ОЦИ ангиоспазм может отсутствовать^{2,5,6}. КТ-перфузия (КТП) и МР-перфузия повышают точность выявления областей вещества головного мозга с пониженным кровотоком, но результаты сильно зависят от применяемого протокола ис-

следования. Производители оборудования часто не указывают референтные интервалы параметров перфузии, делая акцент на межполушарной асимметрии, в то время как области измененного кровотока у больных с НСАК могут иметь двустороннее распределение, а сами исследования зачастую выполняются с задержкой уже на стадии сформированных зон ишемических изменений^{1-3,7}.

Электроэнцефалография головного мозга, измерение тканевого напряжения кислорода (PbtO₂) представляют собой методы непрерывного нейромониторинга, и дают ценную информацию, особенно у пациентов, у которых невозможно оценить неврологический статус, но являются инвазивными и отражают состояние ограниченного участка паренхимы^{8,9}.

Таким образом, современная диагностика ОЦИ основана на интеграции данных клинической оценки неврологического статуса (представляет наибольшую сложность у пациентов в коме) и результатов комплексного обследования.

Цель исследования.

Проведение количественного анализа параметров комплексного лучевого нейромониторинга и установление пороговых значений для раннего надежного прогнозирования ОЦИ в ранней острой фазе после НСАК.

Материалы и методы.

Дизайн исследования и когорта пациентов.

В проспективное когортное одноцентровое исследование было включено 60 пациентов, поступивших в приемное отделение в остром периоде НСАК в сроки до 72 часов включительно от момента появления симптомов. Критериями включения служили: верифицированное по данным нативной компьютерной томографии головного мозга НСАК, наличие аневризмы интракраниальных артерий головного мозга, подтвержденной на КТ-ангиографии (КТА), оперативное вмешательство было выполнено в остром периоде разрыва аневризмы (в течение первых 14 суток от момента появления симптомов). Всем пациентам проводился стандартизированный комплекс лучевых исследований: компьютерная томография головного мозга, КТП с последующей реконструкцией данных КТА и ТКДС. У всех больных комплекс исследований проводился в три строгие временные точки: в первые 8 часов после госпитализации, непосредственно после оперативного вмешательства и еще через 7 суток после оперативного вмешательства. Интервал между проведением КТП и ТКДС не превы-

шал 2 часов.

Протокол проведения КТП и КТА.

Исследования выполнялись на компьютерном томографе Canon Aquilion One. Первым этапом проводилась нативная компьютерная томография головного мозга с коллимацией слоя 0,5 мм и шагом реконструкции 1-5 мм. Далее переходили к выполнению КТ-перфузии по стандартизированному протоколу в режиме динамического сканирования с покрытием всей зоны головного мозга (ширина детектора 160 мм) при толщине среза в 4 мм. Контрастное усиление обеспечивалось автоматическим инжектором путем внутривенного болюсного введения 60 мл контрастного вещества с концентрацией йода не менее 350 мг/мл со скоростью 5 мл/с. Динамические серии получали каждые 2 с для артериальной фазы и каждые 5 секунд для венозной фазы, что позволило получить 19 серий изображений¹⁰.

Обработка данных и анализ перфузионных карт проводились на рабочей станции Vitrea Advanced (Canon Medical System) с использованием специализированного программного обеспечения «Brain Perfusion 4D». Методом математического моделирования (Байесовский метод оценки¹¹) рассчитывались количественные цветовые карты перфузионных параметров: скорости церебрального кровотока (cerebral blood flow, CBF, мл\100г\мин), объема церебрального кровотока (cerebral blood volume, CBV, мл\100 г), среднего времени транзита контрастного вещества (mean transit time, MTT, с), времени от начала введения контрастного вещества до достижения его пиковой концентрации (time to peak, TTP, с) и времени от деконволюции до пиковой концентрации контрастного вещества (time to maximum, Tmax, с). Области интереса (ROI) устанавливались автоматически в кортикальные отделы по 3 с каждой стороны соответственно зонам кровоснабжения передней, средней и задней мозговых артерий.

Данные КТ-ангиографии интракраниальных артерий реконструировали из той же серии динамических перфузионных изображений на пике артериальной фазы.

Протокол проведения ТКДС.

ТКДС проводилось одним врачом ультразвуковой диагностики на ультразвуковом аппарате Philips CX 50 с применением фазированного секторного датчика S5-1 с частотой 1,0-1,5 МГц через височный акустический доступ. Оценивалась пиковая линейная систолическая скорость кровотока (ЛСК, см/с) проксимальных сегментах крупных церебральных артерий – передней, средней и

задней мозговых артериях. Коррекция угла инсонации составляла не более 30°. Для подсчета индекса Линдегаарда (ИЛ) дополнительно измерялась ЛСК в экстракраниальных отделах внутренних сонных артерий с двух сторон. ИЛ вычислялся как отношение ЛСК в средней мозговой артерии (СМА) к ЛСК во внутренней сонной артерии. ИЛ более 3 единиц считался признаком ангиоспазма¹².

Анализ показателей, критерии ОЦИ.

Качественный и количественный анализ всех КТ исследований проводился одним врачом-рентгенологом. По данным нативной КТ головного мозга вычислялись степень выраженности НСАК по модифицированной шкале Fisher и соавт. (0-4 балла) ¹³ и по шкале Hijdra и соавт. (0-30 баллов)¹⁴.

При обработке данных КТА измерялся минимальный диаметр просвета в мм в поперечном сечении строго перпендикулярно току крови в M1- и M2- сегментах СМА. Для статистического анализа рассчитывалась разница в диаметрах M1 и M2 сегментов СМА на ипсилатеральной разрыву аневризмы стороне ($\Delta(M1-M2)$ ипсилат) и на контралатеральной стороне ($\Delta(M1-M2)$ контрлат), а также их межполушарная асимметрия. Для аневризм передней, средней, задней мозговых артерий, внутренней сонной артерии ипсилатеральной стороной считалась сторона локализации аневризмы, для передней соединительной артерии – сторона с большим количеством геморрагического содержимого в базальных цистернах и конвекситальных щелях.

Для установления диагноза ОЦИ использовались следующие критерии: появление на контрольной КТ нового гиподенсивного участка паренхимы, анатомически соответствующего бассейну кровоснабжения крупной церебральной артерии, появление новых, ранее не определявшихся признаков очагового неврологического дефицита (гемипарез, афазия, гемианопсия) или снижение уровня сознания на ≥ 2 балла по шкале комы Глазго ^{4,15}. Зоны тракционной ишемии, не соответствующие артериальным бассейнам, из анализа были исключены ¹⁶.

Статистический анализ.

Обработка данных проводилась с использованием программного обеспечения SPSS Statistics (версия 26.0, IBM Corp.). Уровень статистической значимости был установлен на 0,05. В описательной статистике для переменных с нормальным распределением использовалось среднее и стандартное отклонение ($M \pm SD$), для переменных с распределением, отличным от нормального – медиана и межквартильный размах (M , $[Q1-$

Q3)). Для сравнения групп по количественным признакам применялись t-критерий Стьюдента либо непараметрический критерий Манна-Уитни. Для сравнения долей в группах использовался хи-квадрат (χ^2) или точный критерий Фишера. Для оценки связи с наличием или отсутствием ОЦИ и пороговыми значениями диагностических параметров рассчитывалось отношение шансов с 95% доверительным интервалом (ОШ[95% ДИ]).

Для анализа массива данных КТ-перфузии у пациентов с ОЦИ выбирались регионы с нарушением перфузии методом «наихудшего бассейна» (из областей с нарушением перфузии выбирался срез с минимальным СВФ и максимальным МТТ). В группе пациентов без ОЦИ для анализа использовались средние значения перфузионных параметров, рассчитанные для ипсилатеральной стороны по всем срезам исследования, выполненного через 7 суток после оперативного вмешательства.

Диагностическая ценность параметров КТП, КТА и ТКДС и их динамики между исследованиями для ранней диагностики ОЦИ оценивалась с помощью ROC-анализа. Определялась площадь под ROC-кривой (AUC) и ее 95% доверительный интервал, оптимальный порог, а также чувствительность, специфичность и общая точность.

Для построения многофакторной модели ранней диагностики ОЦИ проводилась многофакторная логистическая регрессия с учетом независимых предикторов, статистически значимо связанных с развитием ОЦИ.

Результаты.

В нашей выборке ОЦИ была диагностирована согласно критериям у 27 пациентов (группа ОЦИ+), 33 пациентов признаков ОЦИ за время госпитализации не обнаружено (группа ОЦИ-). Клинико-демографическая характеристика исследуемой выборки представлена в Таблице 1.

Параметры КТП.

У пациентов с ОЦИ+ значения СВФ были достоверно ниже, чем в группе ОЦИ-: $22,2 \pm 8,3$ мл/100г/мин против $34,3 \pm 10,8$ мл/100г/мин ($p < 0,0001$). Уровень СВВ также был значимо снижен: $1,7 \pm 0,4$ мл/100г против $2,3 \pm 0,5$ мл/100г ($p < 0,0001$). МТТ составило $5,4$ [5,1-8,1] с в группе ОЦИ+ против $4,6$ [4,1-5,1] с в группе ОЦИ- ($p < 0,0001$), а Tmax – $3,3$ [2,7-4,4] с против $2,6$ [2,4-3,0] с ($p = 0,0008$). Статистически значимых различий по параметру ТТР выявлено не было ($p = 0,1790$).

В результате ROC-анализа для прогнозирования развития ОЦИ были определены следующие оптимальные пороговые значения

(рис.1): для СВФ $\leq 28,5$ мл/100 г/мин, для СВВ $\leq 2,1$ мл/100 г, для МТТ $> 5,0$ с и для Tmax $> 2,8$ с. Чувствительность и специфичность при этих порогах составили соответственно: для СВФ 77,8% [59,2-89,4%] и 72,7% [55,8-84,9%], для СВВ 81,5% [63,3-91,8%] и 75,8% [59,0-87,2%], для МТТ 74,1% [55,3-86,8%] и 72,7% [55,8-84,9%], для Tmax 63,0% [44,2-78,5%] и 60,6% [43,7-75,3%]. Площадь под ROC-кривой (AUC) с была наибольшей для параметров СВВ – 0,8 [0,7-0,9] и СВФ – 0,8 [0,7-0,9], что указывает на их высокую дискриминационную способность. Для МТТ AUC составила 0,8[0,7-0,9], для Tmax – 0,8[0,6-0,9], что соответствует хорошей и умеренной прогностической ценности. В результате анализа параметра ТТР значимой прогностической способности (AUC=0,6[0,5-0,7]) выявлено не было.

Было рассчитано, что значения СВФ ниже порога в 28,5 мл/100 г/мин ассоциированы с увеличением риска развития ОЦИ в 9,3 раза (OR=9,3, 95%ДИ [2,9-30,6]). Для СВВ значения $\leq 2,1$ мл/100 г повышали риск ОЦИ в 13,8 раз (OR=13,8, 95%ДИ [3,9-48,3]), а для МТТ $> 5,0$ с – в 7,6 раза (OR=7,6, 95%ДИ [2,4-24,1]). Для Tmax статистически значимого увеличения риска зафиксировано не было (OR=2,6, 95%ДИ [0,9-7,5]).

Дополнительно была рассчитана разница в перфузионных параметрах (Δ) между последовательными исследованиями в послеоперационном периоде непосредственно после оперативного вмешательства и через 7 суток. Было выявлено значительное различие в динамике между группами. У пациентов с ОЦИ СВФ между исследованиями снижался (Δ СВФ = $-3,3 \pm 4,1$), тогда как у пациентов без ОЦИ отмечался его рост (Δ СВФ = $0,9 \pm 3,8$), $p = 0,0001$. Аналогично, для СВВ в группе ОЦИ+ наблюдалась тенденция к снижению (Δ СВВ = $-0,10$ [-0,3-0,05]), а в группе ОЦИ- – к увеличению ($0,08 \pm 0,2$; $p = 0,005$). Параметры замедления кровотока прогрессивно нарастали у пациентов с ОЦИ: Δ МТТ составило $0,3 \pm 0,43$ против $0,10$ [-0,07; 0,27] в группе без ишемии ($p = 0,047$), а Δ Tmax – $0,15 \pm 0,28$ против медианы $0,0$ [-0,1; 0,03] ($p = 0,03$).

Было определено, что снижение СВФ между исследованиями более чем на 2,7 мл/100г/мин повышало вероятность развития ОЦИ в 4,48 раза (OR = 4,480; 95%ДИ: [1,3-15,1]; $p = 0,03$). Снижение СВВ более чем на 0,2 мл/100г увеличивало риск в 6,53 раза (OR=6,5; 95%ДИ [1,3-34,0]; $p = 0,04$). Увеличение МТТ более чем на 0,3 секунды ассоциировалось с 4,9-кратным ростом риска (OR=4,9; 95% ДИ [1,5-15,5]; $p = 0,01$), а увеличение Tmax более чем на 0,18 секунды – с

Таблица №1. Клинико-демографическая характеристика выборки пациентов с НСАК.

Параметр	Значение
Демография	
Возраст, лет (M±SD)	51,9 ± 11,4
Пол, ж/м, n (%)	35/25 (58,3/41,7)
Тяжесть САК	
Fisher 3-4, n (%)	38 (63,3)
Hijdra >15, n (%)	33 (55,0)
Hunt-Hess >3, n (%)	11 (18,3)
Вмешательство:	
Клипирование, n (%)	50 (83,3)
Эндоваскулярная окклюзия, n (%)	10 (15,0)
Вторичная декомпрессия, n (%)	11 (18,3)
Локализация аневризмы	
Передняя циркуляция, n (%)	58 (96,7)
• ПСА, n (%)	30 (50,0)
• СМА, n (%)	12 (20,0)
• ВСА, n (%)	10 (16,7)
• ПМА, n (%)	6 (10,0)
Задняя циркуляция, n (%)	2 (3,3)
• ЗМА/БА, n (%)	1/1 (1,7/1,7)

Примечание: M±SD – среднее ± стандартное отклонение; САК – субарахноидальное кровоизлияние; ПСА – передняя соединительная артерия; СМА – средняя мозговая артерия; ВСА – внутренняя сонная артерия; ПМА – передняя мозговая артерия; ЗМА – задняя мозговая артерия; БА – базилярная артерия.

8-кратным (OR = 8,0; 95% ДИ [1,96-32,73]; p = 0,004).

Параметры ТКДС и КТА.

В результате анализа данных ТКДС было выявлено, что ЛСК в СМА не является информативным показателем для дифференциации групп риска по развитию ОЦИ. Не было выявлено статистически значимых различий между группами ОЦИ+ и ОЦИ- ни сразу после оперативного лечения (164,1±60,4 см/с против 165,2±51,50 см/с, p=0,9), ни в период клинической манифестации ОЦИ через 7 суток (198,8±59,61 см/с

против 192,31±59,63 см/с, p=0,696). При этом в обеих группах наблюдался значимый прирост ЛСК между последовательными исследованиями в послеоперационном периоде: в группе ОЦИ+ до 44,95±71,2 см/с (p=0,01), в группе ОЦИ- – 35,32±71,14 см/с (p=0,04). При этом различия в динамике ЛСК не наблюдалось (p=0,679).

Были проанализированы значения ИЛ на ипсилатеральной стороне непосредственно после оперативного вмешательства и еще через 7 суток, а также динамика его изменений (ДИЛ). Сразу после вмешательства стати-

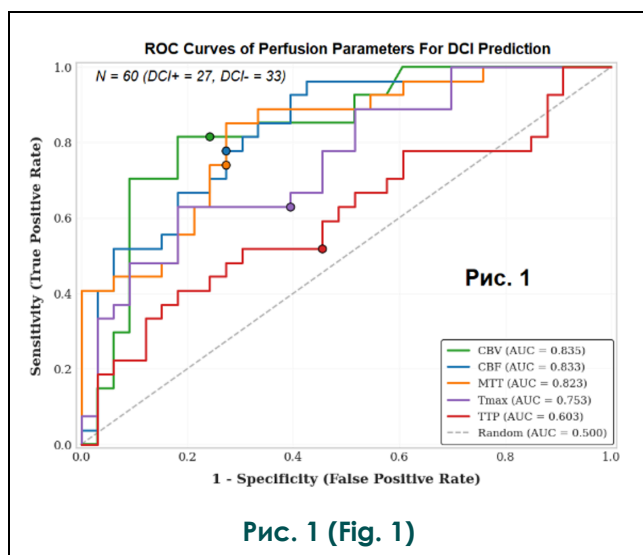


Рис. 1. ROC-анализ.

Параметры КТ-перфузии для прогнозирования развития отсроченной церебральной ишемии. Примечание: CBF – скорость церебрального кровотока (мл/100г\мин), CBV – объем церебрального кровотока (мл/100г), MTT – время прохождения (с), TTP – время до пиковой концентрации контрастного вещества (с), Tmax – время до пиковой концентрации контрастного вещества после деконволюции, AUC – площадь под кривой..

Fig. 1. ROC-analysis.

Results of CT perfusion parameters for predicting delayed cerebral ischemia. Note: CBF – cerebral blood flow (ml/100g/min), CBV – cerebral blood volume (ml/100g), MTT – mean transit time (s), TTP – time to peak (s), Tmax – time to maximum, AUC – area under the curve.

стически значимых различий между группами не выявлено ($2,45 \pm 0,7$ единиц в группе ОЦИ+ против $2,23 \pm 0,6$ в группе ОЦИ-, $p = 0,2$). Однако при последующем измерении через 7 суток рассчитанное значение ИЛ было статистически значимо выше в группе ОЦИ+: $3,48[2,96-4,04]$ против $2,97[2,13-3,06]$ в группе ОЦИ- ($p=0,02$). Значимой разницы в приросте ИЛ (ΔИЛ) в послеоперационном периоде между группами выявлено не было: $1,05[0,45-1,64]$ в группе ОЦИ+ против $0,28[0,11-1,18]$ в группе ОЦИ- ($p=0,16$).

Значение ИЛ $>3,017$ через 7 суток после оперативного вмешательства было статистически значимо связано с наличием ОЦИ: этот признак встречался у 73,7% пациентов группы ОЦИ+ и только у 26,3% пациентов группы ОЦИ- ($\chi^2=6,7$, $p=0,009$). Было доказано, что у пациентов с ИЛ $>3,0$ через 7 суток после оперативного вмешательства риск развития ОЦИ выше в 7,8 раз (OR=7,84, 95% ДИ[1,85-

33,2], $p=0,005$)

В результате анализа диаметров СМА по данным КТА было установлено, что абсолютные значения на через 7 суток после оперативного вмешательства не различались между группами. Диаметр сегмента М1 на ипсилатеральной стороне составил $1,88 \pm 0,41$ мм в группе ОЦИ+ против $1,75 \pm 0,4$ мм в группе ОЦИ- ($p=0,35$). Диаметр сегмента М2 в двух группах также не имел значимых различий: $1,75 \pm 0,41$ мм против $1,71 \pm 0,29$ мм ($p=0,39$).

При анализе динамики между исследованиями в послеоперационном периоде (Δ) было установлено, что уменьшение диаметров М1 и М2 на ипсилатеральной разрыву аневризмы стороне происходило в обеих группах, статистически значимых различий в диаметрах СМА между последовательными исследованиями выявлено не было. Диаметр М1 уменьшился на $0,2 \pm 0,4$ мм в группе ОЦИ+ и на $0,4 \pm 0,5$ мм в группе ОЦИ- ($p=0,3$, 95% ДИ для разницы [-0,16-0,46]). Диаметр М2 уменьшился на $0,13 \pm 0,37$ мм и на $0,11 \pm 0,3$ мм соответственно ($p = 0,99$).

Значимые различия между группами были выявлены при анализе асимметрии диаметров между ипси- и контралатеральной по отношению к стороне разрыва аневризмы сторонами и ее динамики (Δ) между исследованиями в послеоперационном периоде. Δ разности диаметра М1 между полушарием со стороны разрыва аневризмы и противоположным $+0,047 \pm 0,467$ мм против $-0,300 \pm 0,628$ мм ($p=0,037$).

Более комплексный показатель – динамика разницы в диаметре М1 и М2 сегментов СМА между ипси- и контралатеральной строной (Δ межполушарной асимметрии диаметров М1 и М2 сегментов средней мозговой артерии, определяли сразу после оперативного вмешательства и еще через 7 суток по формуле (диаметр М1 – диаметр М2 на стороне разрыва) – (диаметр М1 минус диаметр М2 на противоположной стороне)) $+0,135 \pm 0,414$ мм против $-0,250 \pm 0,569$ мм ($p=0,023$, 95% ДИ для разницы [0,06-0,7]). Тем самым, чем больше увеличение разницы в калибре между сегментами М1 и М2 на стороне аневризмы по сравнению с противоположной стороной в динамике, тем выше риск развития ОЦИ (OR = 2,4, 95% ДИ[1,04–5,57], $p=0,04$).

Неврологический дефицит и шкала комы Глазго.

При анализе связи между развитием ОЦИ и неврологическим статусом были выявлены статистически значимые различия между группами. При поступлении в стацио-

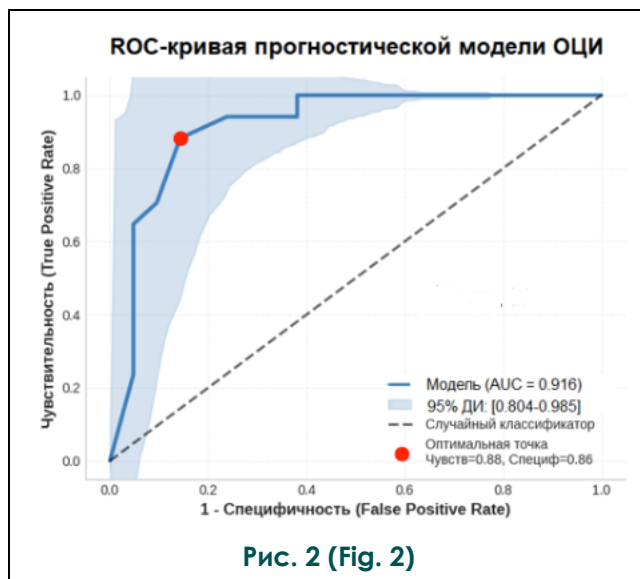


Рис. 2 (Fig. 2)

Рис. 2. ROC-кривая.

Комплексная прогностическая модель риска развития отсроченной церебральной ишемии. Примечание: Площадь под кривой (AUC)=0,916, 95%ДИ[0,806–0,990]. Оптимальная точка отсечения - 0,652 (чувствительность 88,2%, специфичность 85,7%).

Fig. 2. ROC-curve.

Comprehensive predictive model for delayed cerebral ischemia risk. Note: Area under the curve (AUC) = 0.916 (95% CI: 0.806–0.990). The optimal cutoff corresponds to a probability of 0.652 (sensitivity 88.2%, specificity 85.7%).

нар в остром периоде разрыва интракраниальных аневризм неврологический дефицит различной степени тяжести присутствовал у 63,0% пациентов группы ОЦИ+ и у 33,3% пациентов группы ОЦИ- ($\chi^2=4,11$, $p=0,04$). Наличие неврологического дефицита у пациента при поступлении было связано с повышением риска последующего развития ОЦИ в 3,4 раза (OR=3,4, 95% ДИ[1,172–9,862], $p=0,04$).

Значимые различия также были выявлены при анализе динамики неврологического статуса (появление признаков неврологического дефицита в динамике) через 7 суток после оперативного вмешательства было зафиксировано у 40,7% пациентов группы ОЦИ+ и только у 9,1% пациентов группы ОЦИ- ($\chi^2=6,6$, $p=0,01$). Было установлено, что появление ранее не определявшихся признаков очагового неврологического дефицита повышает риск развития ОЦИ в 6,88 раза (OR=6,88, 95%ДИ[1,67–28,26], $p=0,01$). В то же время, уменьшение суммарного балла по

шкале комы Глазго от момента поступления до 7 суток после оперативного вмешательства ($-2,12 \pm 3,87$ в группе ОЦИ+ против $-1,18 \pm 2,56$ в группе ОЦИ-) статистически значимо не различалось между группами ($p=0,45$).

Прогностическая модель.

На основе результатов множественного регрессионного анализа была разработана комплексная прогностическая модель риска развития ОЦИ. Модель включает три независимых предиктора, объединяющих данные нейровизуализации (КТ-перфузия, ТКДС) и клинической оценки неврологического статуса. Результаты ROC-анализа финальной модели представлены на Рисунке 2.

Уравнение логистической регрессии имеет вид:

$$\text{logit}(P) = -0,7396 - 2,5976 \times (\text{CBV}) + 2,3093 \times (\text{ИЛ}) + 1,6543 \times (\text{НС}),$$

где P - вероятность развития ОЦИ, CBV – снижение CBV менее порога в 2,11 мл/100 г в послеоперационном периоде, ИЛ – повышение ИЛ более 3 на ипсилатеральной стороне в послеоперационном периоде, НС – появление ранее не имевшихся признаков очагового неврологического дефицита в послеоперационном периоде.

В результате анализа отношения шансов было выявлено, что снижение CBV менее 2,11 мл/100г является мощным фактором риска, повышающим вероятность ОЦИ в 13,3 (1\OR) раза по сравнению с пациентами с нормальным CBV (OR=0,075, 95%ДИ[1,02–2,56], $p=0,01$), высокий ИЛ (ИЛ>3,0) увеличивает риск в 10,1 раза (OR=10,07, 95%ДИ[1,37–73,80], $p=0,023$), а появление ранее не имевшихся признаков очагового неврологического дефицита ассоциировано с ростом риска ОЦИ в 5,2 раза (OR = 5,23, 95%ДИ[1,25–39,12], $p=0,04$).

В анализе предложенная модель обладала хорошими прогностическими характеристиками: площадь под ROC-кривой (AUC) составила 0,916, 95%ДИ[0,806–0,990]. При пороговом значении вероятности 0,652 модель показала чувствительность 88,2%, 95%ДИ[65,7–96,7%], специфичность 85,7%, 95%ДИ[65,4–95,0%] и общую точность 86,8%, 95%ДИ[72,7–94,2%].

Для подтверждения устойчивости введенной прогностической модели была также проведена внутренняя валидация: в результате 5-кратной кросс-валидации средний AUC был равен 0,872, 95%ДИ[0,791–0,954] с низкой оптимистичностью (0,043), при бутстреп-анализе (1000 итераций) скорректированная AUC была равна 0,849.

Для клинического применения прогно

стической модели разработана балльная шкала оценки риска развития ОЦИ (табл. 2, рис. 3).

Обсуждение.

Полученные в настоящем исследовании данные о прогностической значимости параметров КТ-перфузии в развитии ОЦИ, в целом, согласуются с ключевыми выводами современной литературы, но также дополняют их конкретными количественными порогами и динамическими критериями.

Основным результатом работы является подтверждение того, что у пациентов с последующим развитием ОЦИ уже в ранние

дятся в диапазонах, обсуждаемых в литературе. Так, предложенный нами порог для МТТ ($>5,0$ с) соответствует верхней границе интервала 4,2-5,9 с, указанного в ряде исследований как прогностически значимого [1,20]. Порог для СBF (28,5 мл/100г/мин) является более консервативным по сравнению с некоторыми опубликованными абсолютными значениями (40–54 мл/100 г/мин) [21,22], что может быть объяснено различиями в методиках постобработки как самой рабочей станции конкретного производителя, так и итогового набора данных и популяционных характеристиках. Однако важ-

Таблица №2. Балльная шкала для оценки риска развития отсроченной церебральной ишемии (ОЦИ).

Прогностический фактор	Баллы
Снижение церебрального объема крови ($CBV \leq 2,11$ мл/100г)	3
Высокий индекс Линдегаарда на ипсилатеральной стороне ($> 3,0$)	2
Ухудшение неврологического статуса к моменту исследования	2
Интерпретация суммы баллов	Риск ОЦИ
0 – 2	Низкий
3 – 4	Умеренный
5 – 7	Высокий

сроки после НСАК регистрируются статистически значимые нарушения перфузии, выражающиеся в снижении скорости церебрального кровотока (СBF) и объема церебрального кровотока (СBV), а также в увеличении времени прохождения контраста (МТТ) и времени до максимума (Tmax). Эти данные находятся в полном соответствии с результатами систематических обзоров и мета-анализов, которые указывают, что наиболее устойчивыми предикторами ОЦИ являются именно пролонгация времени транзита и снижение СBF [18,19]. В частности, в нашем исследовании количественные различия между группами ОЦИ+ и ОЦИ- для СBF и МТТ ($22,2 \pm 8,3$ мл/100г/мин против $34,3 \pm 10,8$ мл/100г/мин и $5,4[5,1-8,1]$ с против $4,6[4,1-5,1]$ с соответственно) демонстрируют четкую перфузионную недостаточность у пациентов из группы риска.

Определенные в результате ROC-анализа оптимальные пороговые значения для прогнозирования ОЦИ ($CBF \leq 28,5$ мл/100 г/мин, $CBV \leq 2,1$ мл/100 г, $MTT > 5,0$ с) нахо-

ним уточнением, которое согласуется с рекомендациями экспертов, является то, что абсолютные пороги менее надежны, чем их относительные изменения между последовательными исследованиями у каждого конкретного пациента [18,23]. В этом контексте высокая дискриминационная способность СBF и СBF в нашем исследовании ($AUC=0,8$ для обоих параметров) подчеркивает их клиническую ценность.

Мы выявили, что у пациентов, у которых впоследствии развилась ОЦИ, между исследованиями наблюдалось прогрессирующее ухудшение перфузии: снижение СBF и СBF на фоне увеличения МТТ и Tmax. Напротив, у пациентов без ОЦИ отмечалась стабилизация или даже улучшение показателей. Этот вывод напрямую поддерживается работой Rodriguez-Régent et al. (2016), которые показали, что изменение СBF с 0 по 4 день более информативно, чем единичные измерения, а снижение $CBF \geq 7,6$ мл/100 г/мин ассоциировано с высоким риском ОЦИ [23]. Нами было доказано, что снижение СBF более чем на

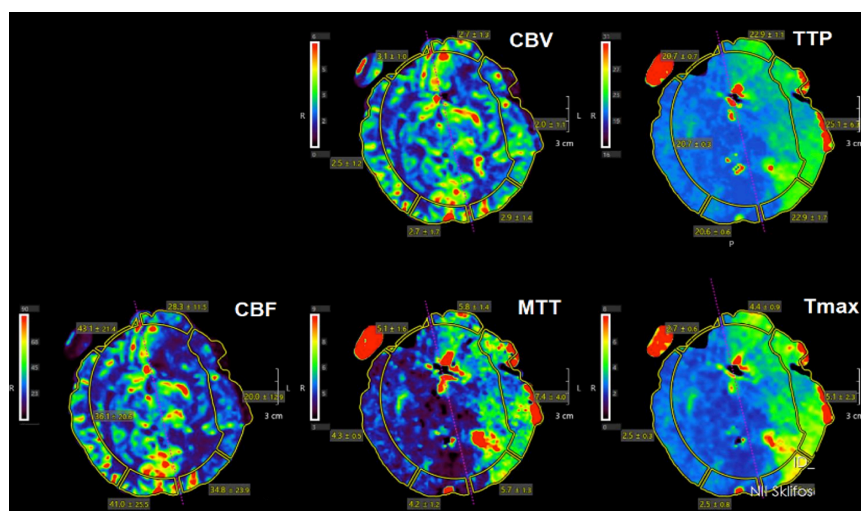


Рис. 3 а (Fig. 3 a)

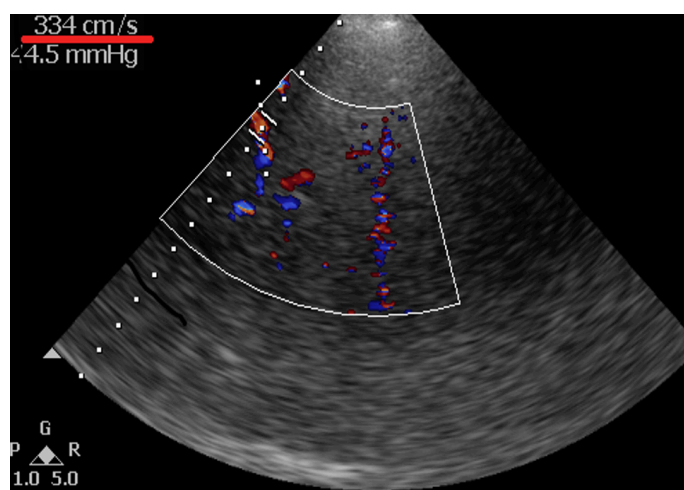


Рис. 3 б (Fig. 3 b)

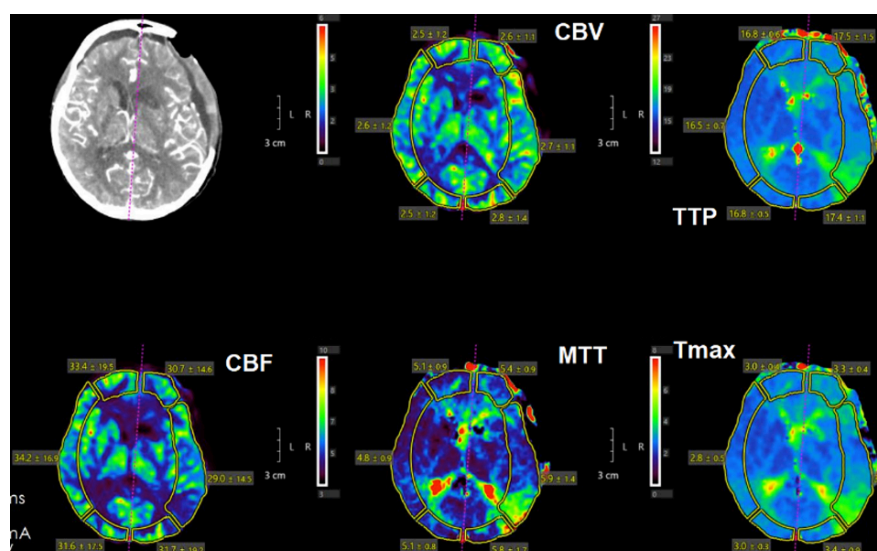


Рис. 3 в (Fig. 3 c)

Рис. 3. А – КТ-перфузия, Б – транскраниальное дуплексное сканирование сосудов головного мозга через 2 часа после оперативного вмешательства. В – КТ-перфузия через 7 суток после превентивного лечения.

а, б – пациент М., состояние после клипирования разорвавшейся аневризмы передней соединительной артерии, декомпрессионной трепанации черепа слева. Определяется снижение скорости (CBF) и объема (CBV) мозгового кровотока слева до 20 мл/100г/мин и 2 мл/100г соответственно, увеличение линейной скорости кровотока в левой средней мозговой артерии до 334 см/с (индекс Линдегаарда 3,9); количество баллов по шкале риска развития отсроченной церебральной ишемии – 5 (высокий риск), оценка неврологического статуса затруднена в виду медикаментозной седации.

в – определяется положительная динамика в виде прироста скорости и объема мозгового кровотока.

Fig. 3. А – CT perfusion, В – transcranial duplex ultrasound 2 hours post-surgery. С – CT perfusion 7 days after preventive treatment.

а, б –patient M., status post clipping of a ruptured anterior communicating artery aneurysm and left decompressive craniectomy. A decrease in cerebral blood flow (CBF) and cerebral blood volume (CBV) on the left side is observed, down to 20 mL/100g/min and 2 mL/100g, respectively. An increase in linear blood flow velocity in the left middle cerebral artery up to 334 cm/s (Lindegaard index 3.9) is noted. The risk score for the development of delayed cerebral ischemia is 5 (high risk). Neurological status assessment is difficult due to medically induced sedation.

с –positive dynamics are observed, manifested as an increase in cerebral blood flow velocity and volume.

2,7 мл/100 г/мин между исследованиями в послеоперационном периоде увеличивает риск ОЦИ в 4,5 раза, что подтверждает важность мониторинга динамики, а не единоразовой оценки.

Интересно, что параметр ТТР в нашем исследовании не имел статистически значимой прогностической способности, в то время как Тмах имел умеренную ценность. Это может частично объясняться тем, что такие производные параметры, как Тмах или ТТР, согласно литературным данным, могут иметь более тесную корреляцию с ОЦИ24. Полученные нами пороговые значения для динамики Тмах (увеличение >0,18 с, повышающее риск ОЦИ в 8 раз) указывают на то, что даже небольшое увеличение времени может быть клинически значимыми.

Стоит отметить, что в нашем анализе снижение значения CBV являлось наиболее сильным предиктором развития ОЦИ (OR=13,8 при значении ≤2,1 мл/100 г), что указывает на его высокую прогностическую силу. В то время как некоторые мета-анализы выделяют МТТ и CBF как наиболее значимые предикторы18,19, другие работы также подтверждают роль снижения CBV22. Возможно, комплексная оценка, включающая как объемные (CBV), так и скоростные (CBF) и временные (МТТ, Тмах) параметры, а также их динамику, является оптимальным подходом для стратификации риска.

Согласно данным актуальной система

тического обзора, ЛСК в СМА в комбинации с ИЛ является значимым предиктором ОЦИ6. Мета-анализ Kumar et al. (2016) также подтверждает высокую чувствительность (90%) в определении вазоспазма по ТКДС для предсказания ОЦИ25. Однако в нашем исследовании абсолютные значения ЛСК в СМА, измеренные как сразу после оперативного вмешательства, так и через 7 суток, не продемонстрировали статистически значимых различий между группами пациентов с ОЦИ и без нее. Этот результат указывает на ограниченную самостоятельную прогностическую ценность изолированного показателя ЛСК в СМА в нашей когорте. Важно отметить, что в обеих группах наблюдался значимый прирост линейной скорости кровотока в динамике, что совпадает с выводами Chang et al. (2020), которые идентифицировали быстрый рост ЛСК между 2-ми и 7-ми сутками как независимый предиктор ОЦИ26. Однако в нашем случае динамика прироста также не различалась между группами, что подчеркивает неоднородность популяции пациентов и, возможно, необходимость учета индивидуальных исходных гемодинамических характеристик.

Более информативным в нашем исследовании оказался ИЛ. Если непосредственно после оперативного вмешательства его значения в группах были сопоставимы, то через 7 суток ИЛ в группе ОЦИ+ был достоверно выше, а пороговое значение >3,0 ассоцииро-

валось с увеличением риска развития ОЦИ в 7,8 раз (ОШ=7,84, 95% ДИ[1,85-33,2]). Этот результат находится в полном соответствии с данными литературы, где именно комбинация повышенной АСК и высокого ИЛ (указывающего на истинный вазоспазм, а не на гиперперфузию) рассматривается как наиболее точный предиктор^{6,25}. Таким образом, наши данные подтверждают, что ИЛ является более специфичным маркером церебрального вазоспазма, ведущего к ишемии, чем абсолютная скорость кровотока.

В отношении роли КТА в прогнозировании ОЦИ в литературе существуют разнонаправленные данные. С одной стороны, Nguyen et al. (2021) показали, что наличие умеренного и тяжелого вазоспазма крупных сосудов по КТА является независимым предиктором ОЦИ (ОШ=10,3)²⁷. С другой, работа Van Der Harst et al. (2019) указывает на высокую чувствительность, но крайне низкую специфичность ангиоспазма, определяемого по данным КТА, в прогнозировании развития ОЦИ, ограничивающую его самостоятельное применение²⁸. Результаты нашего исследования склоняются в сторону второй позиции. Абсолютные диаметры сегментов М1 и М2 СМА на стороне аневризмы, а также степень их сужения в динамике не позволили дифференцировать группы. Это свидетельствует о том, что изолированное измерение калибра сосуда на ипсилатеральной стороне, по-видимому, не отражает всей сложности патофизиологических изменений, приводящих к ОЦИ.

Важность сравнительного и динамического анализа данных КТА. Ключевым результатом нашего исследования стало выявление значимых предикторов ОЦИ при сравнительном анализе диаметров сосудов между полушариями и оценке их динамики. У пациентов с ОЦИ было зафиксировано увеличение асимметрии диаметра М1 между ипси- и контралатеральной сторонами, в то время как в группе без ОЦИ эта асимметрия уменьшалась. Наиболее значимым маркером оказалась динамика комплексного показателя, отражающего разницу в диаметре между проксимальным (М1) и дистальным (М2) сегментами СМА на стороне аневризмы относительно противоположного полушария. Увеличение данной разницы в послеоперационном периоде было ассоциировано с повышенным риском ОЦИ (ОШ=2,4, 95% ДИ [1,04-5,57]). Этот феномен может указывать на более дистальную или неравномерную локализацию ангиоспазма. Таким образом, наши данные подчеркивают, что для прогнозирования ОЦИ более информативна не абсолютная

степень сужения сосуда, оцениваемая по стандартным шкалам, а межполушарная асимметрия и регионарные различия в динамике калибра сосудов, выявляемые при сравнительном анализе.

Полученные нами данные подтверждают ключевую роль неврологического статуса как фактора риска ОЦИ. Наличие признаков неврологического дефицита при поступлении ассоциировалось с увеличением риска ОЦИ в 3,4 раза (OR=3,4, 95% ДИ[1,172-9,862], $p=0,04$), что согласуется с выводами крупных исследований²².

Наиболее значимым прогностическим маркером в нашем анализе оказалась отрицательная динамика неврологического статуса. Появление ранее не определявшихся признаков неврологического дефицита в динамике через 7 суток после операции повышало риск развития ОЦИ в 6,88 раза (OR=6,88, 95%ДИ[1,67-28,26], $p=0.01$). Этот результат подчеркивает, что ухудшение неврологического статуса является не только следствием, но и ключевым диагностическим критерием ОЦИ, что отражено в современных определениях, включающих снижение по ШКГ ≥ 2 баллов^{1,4}.

Преимуществом данной работы является создание прогностической шкалы, которая объединяет в себе данные комплексной лучевой диагностики с применением современных диагностических подходов. Впервые создана диагностическая модель (AUC-0,916), интегрирующая показатели КТП, выполненной на области сразу всего мозга (а не только базальных ядер, как это было ранее), ТКДС и данные клинического осмотра для ранней диагностики ОЦИ еще до появления участков ишемических изменений головного мозга по данным наивной компьютерной томографии. Разработанная балльная шкала может стать удобным инструментом в оценке риска развития ОЦИ.

Ограничения исследования. Относительно небольшое число пациентов ($n=60$) могло снизить статистическую мощность и привело к широким доверительным интервалам оценок. Результаты, полученные в условиях одного центра, могут иметь ограниченную воспроизводимость. Разработанная прогностическая модель требует валидации на независимой когорте пациентов для подтверждения своей точности и клинической применимости.

Заключение.

В результате проведенного исследования разработана комплексная прогностическая модель оценки риска развития ОЦИ у пациентов после разрывов интракраниаль-

ных аневризм. Модель базируется на интеграции количественных параметров лучевого нейромониторинга и клинических данных.

Нами были определены диагностически значимые пороговые значения ключевых предикторов: по данным КТ-перфузии ($CBF \leq 28,45$ мл/100г/мин, $CBV \leq 2,11$ мл/100г), по данным ТКДС (индекс Линдегаара $> 3,0$), а также доказана самостоятельная прогностическая значимость их динамической оценки между последовательными исследованиями в послеоперационном периоде и важность оценки динамики межполушарной асимметрии диаметров СМА по данным КТА.

На основании выявленных пороговых значений и их комбинаций нами разработана оригинальная балльная шкала стратификации риска ОЦИ, обладающая высокой прогностической точностью, превышающей эффективность каждого из методов в отдельности. Практическая значимость работы

определяется созданием готового к внедрению клинического алгоритма: предложенная балльная шкала позволяет объективно стратифицировать пациентов по группам риска и обосновывает превентивное начало терапии еще до развития необратимых ишемических изменений.

Полученные нами результаты должны лечь в основу дальнейшей внешней валидации разработанной шкалы в проспективных многоцентровых исследованиях для оценки ее влияния на улучшение клинических исходов пациентов с НСАК.

Источник финансирования и конфликт интересов.

Авторы данной статьи подтвердили отсутствие финансовой поддержки исследования и конфликта интересов, о которых необходимо сообщить.

Список литературы:

1. Abdulazim A., Heilig M., Rinkel G., Ertman N. Diagnosis of delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and triggers for intervention. *Neurocrit Care.* 2023; 39(2): 311-319. DOI: 10.1007/s12028-023-01812-3
2. Francoeur C.L., Mayer S.A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care.* 2016; 20(1): 277. DOI: 10.1186/s13054-016-1447-6
3. Rossmann T., Pruidze P., Mayerhofer J., Veldeman M., Pfisterer W.K., Weninger W.J., et al. The metabolic and autoregulatory profile of reversible delayed cerebral ischemia in unconscious patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective multimodal neuromonitoring cohort study. *Crit Care.* 2025; 29(1): 228. DOI: 10.1186/s13054-025-05460-1
4. Vergouwen M.D., Vermeulen M., van Gijn J., Rinkel G.J.E., Wijdicks E.F., Muizelaar J.P., et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke.* 2010; 41(10): 2391-2395. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.589275
5. Sanelli P.C., Kishore S., Gupta A., Mangat H., Rosengart A., Kamel H., et al. Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: Proposal of an Evidence-Based Combined Clinical and Imaging Reference Standard. *AJNR Am J Neuroradiol.* 2014; 35(12): 2209-2214. DOI: 10.3174/ajnr.A3782
6. Schenck H., van Craenenbroeck C., van Kuijk S., Gommer E., Veldeman M., Temel Y., et al. Systematic review and meta-analysis of transcranial doppler biomarkers for the prediction of delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2025; 45(6): 1031-1047. DOI: 10.1177/0271678X251313746
7. Dankbaar J.W., de Rooij N.K., Velthuis B.K., Frijns C.J., Rinkel G.J., van der Schaaf I.C. Diagnosing Delayed Cerebral Ischemia With Different CT Modalities in Patients With Subarachnoid Hemorrhage With Clinical Deterioration. *Stroke.* 2009; 40(11): 3493-3498. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.559013
8. Природов А.В., Бахарев Е.Ю., Окунева И.В., Петриков С.С., Гринь А.А., Синкин М.В., и др. Инвазивный мониторинг электрической активности головного мозга у пациентов в остром периоде массивного субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва церебральных аневризм. *Нейрохирургия.* 2025; 27(3): 89-100. DOI: 10.17650/1683-3295-2025-27-3-89-100
9. Labak C.M., Shammassian B.H., Zhou X., Alkhachroum A. Multimodality Monitoring for Delayed Cerebral Ischemia in Subarachnoid Hemorrhage: A Mini Review. *Front Neurol.* 2022; 13: 869107. DOI: 10.3389/fneur.2022.869107
10. Murayama K., Katada K., Nakane M., Toyama H., Anno H., Hayakawa M., et al. Whole-brain perfusion CT performed with a Prototype 256-Detector Row CT System: initial experience. *Radiology.* 2009; 250(1): 202-211. DOI: 10.1148/radiol.2501071809
11. Boutelier T., Kudo K., Pautot F., Sasaki M. Bayesian hemodynamic parameter estimation by bolus tracking perfusion weighted imaging. *IEEE Trans Med Imaging.* 2012; 31(7): 1381-1395. DOI: 10.1109/TMI.2012.2189890
12. Хамидова А.Т., Крылов В.В., Петриков С.С., Рыбалко Н.В. Транскраниальная доплерография у больных с разрывом аневризм головного мозга в оценке церебральной гемодинамики и прогнозировании исходов заболевания. *Медицинская визуализация.* 2019; 2: 127-136. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-127-136
13. Frontera J.A., Claassen J., Schmidt J.M., Wartenberg K.E., Temes R., Connolly E.S., et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006; 59(1): 21-27. DOI: 10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c
14. Hijdra A., Brouwers P.J., Vermeulen M., Van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1990; 21(8): 1156-1161. DOI:

10.1161/01.str.21.8.1156

15. Chou S.H.Y. Subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis)*. 2021; 27(5): 1201-1245. DOI: 10.1212/CON.0000000000001052

16. Abdulazim A., Küppers C., Hackenberg K.A.M., Neumaier-Probst E., Alzghoul M.M., Krebs J., et al. Multidisciplinary and standardized management of patients with delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 2022; 164(11): 2917-2926. DOI: 10.1007/s00701-022-05347-y

17. Куксова Н.С., Хамидова Л.Т., Трофимова Е.Ю. Оценка функционального состояния головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии. Часть I. Сосудистый спазм, ишемия мозга и электрическая активность. *Нейрохирургия*. 2011; 3: 34-42.

18. Han H., Chen Y., Li R., Lin F., Lu J., Chen X., et al. The value of early CT perfusion parameters for predicting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev*. 2022; 45(4): 2517-2531. DOI: 10.1007/s10143-022-01779-3

19. Cremers C.H., van der Schaaf I.C., Wensink E., Greving J.P., Rinkel G.J., Velthuis B.K., et al. CT perfusion and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2014; 34(2): 200-207. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.208

20. Malinova V., Tsogkas I., Behme D., Rohde V., Psychogios M.N., Mielke D. Defining cutoff values for early prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage by CT perfusion. *Neurosurg Rev*. 2020; 43(2): 581-587. DOI: 10.1007/s10143-019-01082-8

21. Shi D., Jin D., Cai W., Zhu Q., Dou X., Fan G., et al. Serial low-dose quantitative CT perfusion for the evaluation of delayed cerebral ischaemia following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Clin Radiol*. 2020; 75(2): 131-139. DOI: 10.1016/j.crad.2019.10.007

22. Duan Y., Xu H., Li R., Zheng K., Hu Z., Wu N., et al. Computed tomography perfusion deficits during the baseline period in aneu-

rysmal subarachnoid hemorrhage are predictive of delayed cerebral ischemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis*. 2017; 26(1): 162-168. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.09.004

23. Rodriguez-Régent C., Hafsa M., Turc G., Ben Hassen W., Edjlali M., Sermet A., et al. Early quantitative CT perfusion parameters variation for prediction of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur Radiol*. 2016; 26(9): 2956-2963. DOI: 10.1007/s00330-015-4135-z

24. Dong L., Zhou Y., Wang M., Yang C., Yuan Q., Fang X. Whole-brain CT perfusion on admission predicts delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Radiol*. 2019; 116: 165-173. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.05.008

25. Kumar G., Dumitrascu O., Chiang C.C., O'Carroll C., Alexandrov A. Prediction of Delayed Cerebral Ischemia with Cerebral Angiography: A Meta-Analysis. *Neurocrit Care*. 2019; 30(1): 62-71. DOI: 10.1007/s12028-018-0572-2

26. Chang J.J., Triano M., Corbin M.J., Desale S., Liu A.H., Felbaum D.R., et al. Transcranial Doppler velocity and associations with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci*. 2020; 415: 116934. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116934

27. Nguyen A.M., Williamson C.A., Pandey A.S., Sheehan K.M., Rajajee V. Screening Computed Tomography Angiography to Identify Patients at Low Risk for Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol*. 2021; 12: 740241. DOI: 10.3389/fneur.2021.740241

28. van der Harst J.J., Luijckx G.R., Elting J.W.J., Bokkers R.P.H., van den Bergh W.M., Eshghi O.S., et al. Transcranial Doppler Versus CT-Angiography for Detection of Cerebral Vasospasm in Relation to Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Single-Center Cohort Study. *Crit Care Explor*. 2019; 1(1): e0001. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000001

29. Зябллова Е.И., Ачмиз Н.З., Ткачев В.В., Порханов В.А. КТ-ангиография брахиоцефальных артерий при неотложной диагностике разрыва аневризм головного мозга. *REJR*. 2022; 12(2):65-73. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-65-73.

References:

1. Abdulazim A., Heilig M., Rinkel G., Etminan N. Diagnosis of delayed cerebral ischemia in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage and triggers for intervention. *Neurocrit Care*. 2023; 39(2): 311-319. DOI: 10.1007/s12028-023-01812-3

2. Francoeur C.L., Mayer S.A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit Care*. 2016; 20(1): 277. DOI: 10.1186/s13054-016-1447-6

3. Rossmann T., Pruidze P., Mayerhofer J., Veldeman M., Pfisterer W.K., Weninger W.J., et al. The metabolic and autoregulatory profile of reversible delayed cerebral ischemia in unconscious patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a prospective multimodal neuromonitoring cohort study. *Crit Care*. 2025; 29(1): 228. DOI: 10.1186/s13054-025-05460-1

4. Vergouwen M.D., Vermeulen M., van Gijn J., Rinkel G.J.E., Wijdicks E.F., Muizelaar J.P., et al. Definition of delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage as an outcome event in clinical trials and observational studies: proposal of a multidisciplinary research group. *Stroke*. 2010; 41(10): 2391-2395. DOI: 10.1161/STROKEAHA.110.589275

5. Sanelli P.C., Kishore S., Gupta A., Mangat H., Rosengart A., Kamel H., et al. Delayed Cerebral Ischemia in Aneurysmal Sub-

arachnoid Hemorrhage: Proposal of an Evidence-Based Combined Clinical and Imaging Reference Standard. *AJNR Am J Neuroradiol*. 2014; 35(12): 2209-2214. DOI: 10.3174/ajnr.A3782

6. Schenck H., van Craenenbroeck C., van Kuijk S., Gommer E., Veldeman M., Temel Y., et al. Systematic review and meta-analysis of transcranial doppler biomarkers for the prediction of delayed cerebral ischemia following subarachnoid hemorrhage. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2025; 45(6): 1031-1047. DOI: 10.1177/0271678X251313746

7. Dankbaar J.W., de Rooij N.K., Velthuis B.K., Frijns C.J., Rinkel G.J., van der Schaaf I.C. Diagnosing Delayed Cerebral Ischemia With Different CT Modalities in Patients With Subarachnoid Hemorrhage With Clinical Deterioration. *Stroke*. 2009; 40(11): 3493-3498. DOI: 10.1161/STROKEAHA.109.559013

8. Priodov A.V., Bakharev E.Yu., Okuneva I.V., Kordonsky A.Yu., Shatokhin T.A., Kuksova N.S., et al. Invasive monitoring of electrical activity of the brain in patients in the acute period of massive subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms. *Russian Journal of Neurosurgery*. 2025; 27(3): 89-100. DOI: 10.17650/1683-3295-2025-27-3-89-100 (in Russian).

9. Labak C.M., Shammassian B.H., Zhou X., Alkhachroum A.

- Multimodality Monitoring for Delayed Cerebral Ischemia in Subarachnoid Hemorrhage: A Mini Review. *Front Neurol.* 2022; 13: 869107. DOI: 10.3389/fneur.2022.869107
10. Murayama K., Katada K., Nakane M., Toyama H., Anno H., Hayakawa M., et al. Whole-brain perfusion CT performed with a Prototype 256-Detector Row CT System: initial experience. *Radiology.* 2009; 250(1): 202-211. DOI: 10.1148/radiol.2501071809
11. Boutelier T., Kudo K., Pautot F., Sasaki M. Bayesian hemodynamic parameter estimation by bolus tracking perfusion weighted imaging. *IEEE Trans Med Imaging.* 2012; 31(7): 1381-1395. DOI: 10.1109/TMI.2012.2189890
12. Khamidova L.T., Krylov V.V., Petrikov S.S., Rybalko N.V. Transcranial dopplerography in patients with cerebral aneurysm rupture in the assessment of cerebral hemodynamics and prediction of disease outcomes. *Medical Visualization.* 2019;(2):127-136. DOI: 10.24835/1607-0763-2019-2-127-136. (in Russian).
13. Frontera J.A., Claassen J., Schmidt J.M., Wartenberg K.E., Temes R., Connolly E.S., et al. Prediction of symptomatic vasospasm after subarachnoid hemorrhage: the modified fisher scale. *Neurosurgery.* 2006; 59(1): 21-27. DOI: 10.1227/01.neu.0000243277.86222.6c
14. Hijdra A., Brouwers P.J., Vermeulen M., Van Gijn J. Grading the amount of blood on computed tomograms after subarachnoid hemorrhage. *Stroke.* 1990; 21(8): 1156-1161. DOI: 10.1161/01.str.21.8.1156
15. Chou S.H.Y. Subarachnoid hemorrhage. *Continuum (Minneapolis Minn).* 2021; 27(5): 1201-1245. DOI: 10.1212/CON.0000000000001052
16. Abdulazim A., Küppers C., Hackenberg K.A.M., Neumaier-Probst E., Alzghoul M.M., Krebs J., et al. Multidisciplinary and standardized management of patients with delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien).* 2022; 164(11): 2917-2926. DOI: 10.1007/s00701-022-05347-y
17. Kuksova N.S., Khamidova L.T., Trofimova E.Yu. Assessment of the functional state of the brain in non-traumatic subarachnoid hemorrhage. Part I. Vasospasm, cerebral ischemia and electrical activity. *Russian Journal of Neurosurgery.* 2011;(3):34-42 (in Russian).
18. Han H., Chen Y., Li R., Lin F., Lu J., Chen X., et al. The value of early CT perfusion parameters for predicting delayed cerebral ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *Neurosurg Rev.* 2022; 45(4): 2517-2531. DOI: 10.1007/s10143-022-01779-3
19. Cremers C.H., van der Schaaf I.C., Wensink E., Greving J.P., Rinkel G.J., Velthuis B.K., et al. CT perfusion and delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review and meta-analysis. *J Cereb Blood Flow Metab.* 2014; 34(2): 200-207. DOI: 10.1038/jcbfm.2013.208
20. Malinova V., Tsogkas I., Behme D., Rohde V., Psychogios M.N., Mielke D. Defining cutoff values for early prediction of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage by CT perfusion. *Neurosurg Rev.* 2020; 43(2): 581-587. DOI: 10.1007/s10143-019-01082-8
21. Shi D., Jin D., Cai W., Zhu Q., Dou X., Fan G., et al. Serial low-dose quantitative CT perfusion for the evaluation of delayed cerebral ischaemia following aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Clin Radiol.* 2020; 75(2): 131-139. DOI: 10.1016/j.crad.2019.10.007
22. Duan Y., Xu H., Li R., Zheng K., Hu Z., Wu N., et al. Computed tomography perfusion deficits during the baseline period in aneurysmal subarachnoid hemorrhage are predictive of delayed cerebral ischemia. *J Stroke Cerebrovasc Dis.* 2017; 26(1): 162-168. DOI: 10.1016/j.jstrokecerebrovasdis.2016.09.004
23. Rodriguez-Régent C., Hafsa M., Turc G., Ben Hassen W., Edjlali M., Sermet A., et al. Early quantitative CT perfusion parameters variation for prediction of delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur Radiol.* 2016; 26(9): 2956-2963. DOI: 10.1007/s00330-015-4135-z
24. Dong L., Zhou Y., Wang M., Yang C., Yuan Q., Fang X. Whole-brain CT perfusion on admission predicts delayed cerebral ischemia following aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Eur J Radiol.* 2019; 116: 165-173. DOI: 10.1016/j.ejrad.2019.05.008
25. Kumar G., Dumitrascu O., Chiang C.C., O'Carroll C., Alexandrov A. Prediction of Delayed Cerebral Ischemia with Cerebral Angiography: A Meta-Analysis. *Neurocrit Care.* 2019; 30(1): 62-71. DOI: 10.1007/s12028-018-0572-2
26. Chang J.J., Triano M., Corbin M.J., Desale S., Liu A.H., Felbaum D.R., et al. Transcranial Doppler velocity and associations with delayed cerebral ischemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J Neurol Sci.* 2020; 415: 116934. DOI: 10.1016/j.jns.2020.116934
27. Nguyen A.M., Williamson C.A., Pandey A.S., Sheehan K.M., Rajajee V. Screening Computed Tomography Angiography to Identify Patients at Low Risk for Delayed Cerebral Ischemia Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage. *Front Neurol.* 2021; 12: 740241. DOI: 10.3389/fneur.2021.740241
28. van der Harst J.J., Luijckx G.R., Elting J.W.J., Bokkers R.P.H., van den Bergh W.M., Eshghi O.S., et al. Transcranial Doppler Versus CT-Angiography for Detection of Cerebral Vasospasm in Relation to Delayed Cerebral Ischemia After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Prospective Single-Center Cohort Study. *Crit Care Explor.* 2019; 1(1): e0001. DOI: 10.1097/CCE.0000000000000001
29. Zyablova E.I., Achmiz N.Z., Tkachev V.V., Porhanov V.A. Cerebrovascular CTangiography in the emergency diagnostics of ruptured cerebral aneurysms. *REJR.* 2022; 12(2):65-73. DOI: 10.21569/2222-7415-2022-12-2-65-73 (in Russian).