

<http://doi.org/10.21292/2078-5658-2020-17-4-104-112>

Субарахноидальные кровоизлияния. Современный взгляд на интенсивную терапию

А. А. ГАЗЕНКАМПС^{1,2}, Е. В. ШУТЬ¹, Н. С. ШАРОВ¹, А. И. ГРИЦАН^{1,2}¹ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, г. Красноярск, РФ²НГБУЗ «Краевая клиническая больница», г. Красноярск, РФ

РЕЗЮМЕ

Цель обзора: проанализировать современную информацию на тему ведения пациентов с субарахноидальными кровоизлияниями (САК).**Результат:** доказанным препаратом в отношении профилактики и лечения вазоспазма является нимодипин, однако встречаются случаи вазоспазма, рефрактерного к данной терапии, а также случаи развития отсроченной церебральной ишемии в отсутствие вазоспазма. В статье отражены принципы диагностики, классификации тяжести САК, зависимость исходов от сроков оперативных вмешательств и интенсивной терапии (волемиа, поддержание уровня гликемии, натрия, гемоглобина, оптимальные значения систолического артериального давления), результаты исследований по применению препаратов и методов, потенциально эффективных для профилактики и лечения церебрального вазоспазма на фоне САК.**Ключевые слова:** субарахноидальное кровоизлияние, церебральный вазоспазм, вторичная ишемия головного мозга, отсроченная церебральная ишемия, кортикальная деполаризация**Для цитирования:** Газенкампф А. А., Шуть Е. В., Шаров Н. С., Грицан А. И. Субарахноидальные кровоизлияния. Современный взгляд на интенсивную терапию // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 4. – С. 104–112. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-104-112

Subarachnoid hemorrhage. Modern view on intensive therapy

A. A. GAZENKAMPF^{1,2}, E. V. SHUT¹, N. S. SHAROV¹, A. I. GRITSAN^{1,2}¹V. F. Voyno-Yasensky Krasnoyarsk State Medical University, Krasnoyarsk, Russia²Regional Clinical Hospital, Krasnoyarsk, Russia

ABSTRACT

The objective: to analyze the latest data on the management of patients with subarachnoid hemorrhage (SAH).**Results:** nimodipine is the only drug that possesses evidence-based efficacy to prevent and treat vasospasm. However, there are cases of refractory vasospasm. Furthermore, there are cases of delayed cerebral ischemia without angiographically detected vasospasm. This article describes the diagnostic, classification of the severity of SAH, the dependence of outcomes on the timing of surgical interventions and intensive care (volemia, glycemia, sodium, hemoglobin level, and optimal values of systolic blood pressure), the results of research on the use of drugs and methods potentially effective for the prevention and treatment of cerebral vasospasm.**Key words:** subarachnoid hemorrhage, cerebral vasospasm, delayed cerebral ischemia, spreading depolarization**For citations:** Gazenkampf A. A., Shut E. V., Sharov N. S., Gritsan A. I. Subarachnoid hemorrhage. Modern view on intensive therapy. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, Vol. 17, no. 4, P. 104–112. (In Russ.) DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-4-104-112**Для корреспонденции:**Газенкампф Андрей Александрович
E-mail: gasenkampf_md@mail.ru**Correspondence:**Andrey A. Gazenkampf
Email: gasenkampf_md@mail.ru

Инсульт занимает второе место в структуре смертности во всем мире, уступая только заболеваниям сердца. Субарахноидальное кровоизлияние (САК) представляет собой вариант геморрагического инсульта с высоким показателем летальности и инвалидизации и занимает одно из ведущих мест сосудистой патологии в мире. Частота САК в мире варьирует от 2 до 22,5 случая на 100 тыс. населения в год и составляет 5–10% от всех острых нарушений мозгового кровообращения. До 10–15% пациентов погибают на догоспитальном этапе, 20–25% в течение первых 2 нед., общая 6-месячная летальность достигает 40–60%. Около 50–60% выживших пациентов имеют стойкий неврологический дефицит. САК наиболее распространены у лиц среднего возраста (40–60 лет), причем женщины болеют приблизительно в 1,6 раза чаще, чем мужчины [14–17].

Аневризматические САК часто обусловлены поражением следующих сосудистых бассейнов: передней соединительной и передней мозговой артерии

(40–50%), внутренней сонной и задней соединительной артерии (15–20%), среднемозговой артерии (15–20%), основной и задней мозговой артерии (3–5%), других артерий (4–9%). Множественные аневризмы встречаются у 11% больных [2, 6].

Причины формирования аневризм, САК

До 80% всех спонтанных САК имеют аневризматический характер. В настоящее время существует ряд факторов риска, провоцирующих возникновение аневризм сосудов головного мозга (ГМ): наличие аневризм сосудов ГМ у родственников первой степени, женский пол, курение, хронический алкоголизм, гипертоническая болезнь, поликистозная дисплазия почек, артериовенозные мальформации, фиброзно-мышечная дисплазия, аномалии развития виллизиевого круга. Аневризмы сосудов ГМ обнаруживают у 5% населения, при этом 50–80% из них бессимптомны и не разрываются в течение всей жизни. Женский пол, курение и хронический алкоголизм также увеличивают вероятность разрыва аневризм. Гигантские аневризмы и аневризмы

задних мозговых артерий более склонны к разрыву [2, 14, 31].

Патогенез отсроченной церебральной ишемии и вазоспазма

Одним из наиболее грозных осложнений, сопутствующих САК и значительно ухудшающих исходы, является развитие вазоспазма церебральных сосудов с отсроченной ишемией ГМ (delayed cerebral ischemia) [17]. В настоящее время патогенез формирования данных процессов изучен недостаточно. Несмотря на доминирующее влияние вазоспазма в формировании ишемии ГМ, в литературе все чаще встречаются случаи, когда развитие вазоспазма не приводит к ишемии, а также выявляются случаи инфаркта ГМ без вазоспазма, что свидетельствует о мультифакторности развития ишемии. Кроме вазоспазма, в развитии ишемии рассматривается влияние микротромбозов, микроциркуляторной дисфункции, кортикальной распространяющейся депполяризации [3, 27].

Вазоспазм сосудов ГМ формируется в результате стойкого сокращения гладкой мускулатуры сосудов в результате усиления фосфорилирования миозина на повышение концентрации Ca^{2+} . В свою очередь накопление ионов кальция может происходить в результате повышения внутричерепного давления, воздействия биологически активных веществ, воспалительных реакций в субарахноидальном пространстве на фоне САК. Вазоспазм чаще всего начинает формироваться на 3-и сут после САК, на 5–8-е сут достигает своего пика и к 12–14-м сут разрешается [9, 14].

Ведение пациентов с САК

Диагностика. В соответствии с клиническими рекомендациями по лечению больных с САК вследствие разрыва аневризм сосудов ГМ от 2012 г., необходимо провести неврологический осмотр, оценить уровень сознания по шкале комы Глазго, компьютерную томографию (КТ) или магнитно-резонансную томографию (МРТ) ГМ для верификации САК и определения анатомической формы кровоизлияния, выполнить люмбальную пункцию для верификации САК, если при КТ или МРТ не выявлено признаков кровоизлияния и нет признаков дислокации мозга. Также выполняют транскраниальную и экстракраниальную доплерографию для оценки выраженности ангиоспазма с вычислением индекса Линдегарда [12, 14].

Оценку тяжести состояния пациента проводят по шкале Hunt – Hess, где 4–5-я степени связаны с наибольшим неврологическим дефицитом и наибольшей летальностью. Характер кровоизлияния соотносят по КТ-шкале С. М. Fischer, где дополнительно оценивается риск развития вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии; 3-я степень по С. М. Fischer (локальный сгусток и/или диффузная кровь с толщиной > 1 мм) имеет наибольший риск [2, 12]. Дополнительно для прогнозирования исходов может быть использована шкала Hijdra, разделяющая 3-ю степень по Fischer на подгруппы по распространенности САК [24].

Оперативное лечение. Оперативные вмешательства, такие как клипирование и окклюзия аневризмы микроспиральями, являются надежными мерами профилактики повторного кровотечения при САК. В ряде зарубежных и отечественных исследований показано, что оперативное лечение, проведенное в ранние сроки, первые 72 ч от начала эпизода САК (при возможности в первые 24 ч), приводит к снижению инвалидизации и летальности, что обусловлено как снижением частоты повторных кровоизлияний, так и возможностью эвакуировать сгустки крови и продукты их распада из субарахноидального пространства, которые являются спазмогенными факторами [8, 31, 34].

Нормоволемия. У пациентов с САК значим контроль волемического статуса для поддержания адекватного центрального перфузионного давления и профилактики вторичной ишемии ГМ в результате уменьшения внутрисосудистого объема. Для данной цели необходимы контроль водного баланса, почасового диуреза, катетеризация центральной вены для инфузионно-трансфузионной терапии, контроля центрального венозного давления [14].

Раннее в составе ЗН-терапии (гемодилюция, гиперволемиа, гипертензия) патогенетически для профилактики вазоспазма было оправдано применение гиперволемии у пациентов с САК. Однако на современном этапе доказано, что избыточная волемическая нагрузка не влияет в исходе на вторичную ишемию ГМ, при этом увеличивает риск развития отека легких, особенно у пациентов с сердечной недостаточностью, поэтому рекомендуется восполнять гидробаланс до нормоволемии [19, 20, 33].

Артериальное давление. В настоящее время нет единого подхода для определения оптимальных цифр артериального давления (АД) после САК, существуют вариации контроля систолического АД и среднего АД для пациентов данной категории. По результатам клинических исследований, снижение систолического АД до 140–160 мм рт. ст. уменьшает риск повторных САК и поддерживает оптимальное церебральное перфузионное давление без увеличения риска ишемии ГМ [29, 39]. При этом в разные периоды САК целевые цифры АД различны. Так, после окклюзии аневризмы целесообразно поддерживать систолическое АД в пределах 160–220 мм рт. ст. (на 20 мм рт. ст. выше нормы), используя вазопрессорную поддержку норадреналином, фенилэфрином или дофамином для обеспечения церебральной перфузии [14, 21, 46]. Снижение же систолического АД до 120–130 мм рт. ст. в первые 24 ч после САК уменьшает скорость нарастания гематомы, но положительный эффект от этого компенсируется кардиоренальными осложнениями [52]. Гипотония с систолическим АД ниже 90 мм рт. ст. увеличивает летальность и ухудшает неврологические исходы [41, 46].

В настоящий момент ведется исследование Antihypertensive Treatment of Acute Cerebral Hemorrhage (ATACH) II, в котором сравнивается

группа с агрессивным снижением систолического АД до 140 мм рт. ст. с помощью внутривенного введения нидокарпина с контрольной группой, где систолическое АД снижается до 180 мм рт. ст. В исходе сравниваются летальность и неврологический дефицит к концу 90-го дня после САК [31].

Гликемия. Для пациентов с САК характерно возникновение стрессовой гипергликемии, которая ассоциирована с усугублением ишемии ГМ и является маркером худших неврологических исходов, в связи с чем повышение уровня глюкозы крови более 8–10 ммоль/л необходимо корректировать с помощью инсулина. В то же время гипогликемия является независимым предиктором летальности и возникновения отсроченной церебральной ишемии. Исходя из этого, рекомендуемый уровень гликемии при САК составляет 6,3–8,0 ммоль/л [12–14, 31].

Диснатриемия. У пациентов с САК встречаются как гипернатриемия, так и гипонатриемия. В ряде исследований было выявлено, что уровень натрия в сыворотке крови нарастает в течение нескольких дней после САК и затем начинает снижаться, достигая минимального уровня к 6–12-му дню [43].

Гипонатриемия встречается чаще и наблюдается у трети всех пациентов с САК, увеличивает длительность госпитализации, не повышая летальность. Влияние гипонатриемии на неврологические исходы остается спорным [31, 43]. В ретроспективном обсервационном исследовании T. Okazaki et al., включающем 131 пациента, отмечались худшие неврологические исходы с пороговым значением натрия ниже 132 ммоль/л [44]. Профилактика и лечение гипонатриемии минералокортикоидами не улучшают неврологические исходы [47].

Гипернатриемия встречается реже и проявляется вследствие синдрома нарушения секреции антидиуретического гормона, индуцированного САК, или в результате лечения маннитолом, гипертоническими солевыми растворами. Гипернатриемия ухудшает неврологические исходы с порогом 145 ммоль/л [31, 43, 47].

Анемия. У пациентов с САК часто отмечается снижение уровня гемоглобина (Hb), требующее коррекции. Согласно клиническим рекомендациям абсолютным показанием к переливанию эритроцитарной массы является показатель Hb < 70 г/л, при Hb > 100 г/л гемотрансфузия противопоказана, а при значении Hb в диапазоне между 70 и 100 г/л решение о гемотрансфузии должно приниматься в индивидуальном порядке [12].

В 2016–2020 гг. иностранные коллеги в исследовании TRAIN (NCT02968654) сравнивали неврологические исходы в группах больных с острыми неврологическими повреждениями при различных тактиках гемотрансфузии, в результате установлен рекомендуемый порог Hb 90–115 г/л [18]. Также в ряде больших ретроспективных исследований более высокий уровень Hb был связан с меньшим риском неблагоприятных исходов и отсроченного неврологического дефицита у пациентов с САК [34].

Терапия вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии

Одним из наиболее широко используемых препаратов, доказавших свою эффективность для профилактики и купирования вазоспазма, является блокатор Ca²⁺ нимодипин. Однако нимодипин не всегда улучшает исходы заболевания, особенно у пациентов с выраженными САК и отягощенным преморбидным фоном, что требует поиска новых точек приложения и препаратов для терапии вазоспазма и отсроченной ишемии ГМ [5, 49].

Кроме энтерального и внутривенного путей введения нимодипина, возможно внутривенное введение EG-1962, препарата нимодипина с замедленным высвобождением. D. Hänggi et al. в своем исследовании оценили безопасность и клинический эффект данного препарата в различных дозах. В исследование включено 72 пациента с САК, из которых 18 – получали нимодипин энтерально, 54 пациентам вводился препарат EG-1962 в различных дозировках (100, 200, 400, 600, 800, 1 200 мг – по 9 пациентов в каждой группе). Доза 1 200 мг (12 мл) признана небезопасной в связи с большим объемом и невозможностью ее введения, в связи с чем наибольшей переносимой дозой EG-1962 является 800 мг. У 3 пациентов из группы энтерального нимодипина на фоне приема отмечена гипотония, чего не зарегистрировано во всех группах с препаратом EG-1962. Благоприятные исходы (6–8 баллов по расширенной шкале исходов Глазго) через 90 дней были отмечены в группе EG-1962 у 27 из 45 пациентов (60%): в группе 100 мг – у 5 из 9, в группе 200 мг – у 6 из 9, в группе 400 мг – у 7 из 9, в группе 600 мг – у 4 из 9, в группе 800 мг – у 5 из 9; в группе энтерального нимодипина – у 5 пациентов из 18 (28%). Отсроченная церебральная ишемия была отмечена в группе EG-1962 у 14 из 45 пациентов (31%), в группе энтерального нимодипина – у 11 из 18 пациентов (61%). Таким образом, в данном исследовании препарат EG-1962 во всех допустимых дозах в сравнении с энтеральным нимодипином продемонстрировал снижение частоты развития вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии; исходы через 90 дней после САК были лучше у пациентов из группы EG-1962 [35].

Перспективным подходом в терапии сосудистого вазоспазма является применение селективных внутрисосудистых методик, которые можно рекомендовать к использованию в случае рефрактерного вазоспазма, таких как химическая ангиопластика, баллонная ангиопластика [5].

Химическая ангиопластика. В основе данной методики лежит внутриартериальное введение вазодилатирующих препаратов проксимальнее спазмированных сосудов. В качестве препаратов возможно использование папаверина, верапамила, нимодипина, никардипина, милринона и их комбинации. Ввиду относительной безопасности проведения данного метода его следует рекомендовать при выраженном вазоспазме. В настоящий момент проводится иссле-

дование «The Intra-arterial Vasospasm Trial (IVT)», где сравнивается эффективность никардипина, верапамила и комбинации никардипина, верапамила, нитроглицерина [4, 7, 23, 32].

Баллонная ангиопластика. Путем растяжения баллон механически повреждает гладкую мускулатуру и соединительную ткань сосудов, тем самым увеличивает просвет сосуда и обладает более выраженным и продолжительным эффектом по сравнению с химической ангиопластикой. Методика применима для вазоспазма проксимальных сосудов и не подходит для периферического и диффузного вазоспазма. Имеется значительный риск разрыва сосуда во время процедуры, в связи с чем применение допустимо только при рефрактерности к консервативной терапии [5, 22, 23, 36].

Удаление кровяного сгустка. Продукты деградации крови считаются одним из основных факторов, ведущих к вазоспазму, в связи с чем удаление крови из субарахноидального пространства должно улучшать исходы у пациентов с САК. Это может достигаться с помощью прямого механического удаления кровяных сгустков во время открытой операции, а также различных вариантов дренирования: поясничное, цистернальное, вентрикулярное. Для улучшения эффекта дренирования возможно применение фибринолитических препаратов для уско-рения лизирования кровяного сгустка [11, 25, 48].

В исследовании Soojeong Park et al. продемонстрированы результаты применения люмбального дренирования у пациентов с САК, что показало уменьшение частоты и выраженности вазоспазма, а также уменьшение летальности и меньший неврологический дефицит через 6 мес. у этих пациентов [45].

В исследовании В. В. Крылова и др. сравнивали различные методики дренирования. В исследование включено 86 пациентов с массивными САК вследствие разрыва аневризм: 1-я группа состояла из 12 пациентов, которым проводилось поясничное дренирование; 2-я группа – из 24 пациентов, проведено поясничное и цистернальное дренирование; 3-я группа – из 25 пациентов, выполнено комбинированное дренирование в сочетании с трехкратным интратекальным фибринолизом рекомбинантной стафилокиназой (селективный фибринолитический препарат 3-го поколения, который характеризуется низкой частотой системных и геморрагических осложнений); в контрольную 4-ю группу включено 25 пациентов со сходными клинико-инструментальными данными. По результатам исследования поясничное дренирование оказалось неэффективно в связи с наличием у пациентов массивных кровоизлияний (>15 баллов по шкале А. Hijdra), что увеличивает частоту аксиальной дислокации и является абсолютным противопоказанием к применению данного метода (в исследовании S. Park et al. пациенты с риском аксиальной дислокации были исключены). Наилучшие исходы оказались во 2-й и 3-й группах (частота вазоспазма уменьшилась с 60,0

до 47,4 и до 9,1% соответственно; частота неблагоприятных исходов (ШИГ 1–3 балла) с 76 до 36,8 и до 9,1% соответственно) [11].

Сульфат магния обладает нейропротективным и вазодилатационным эффектами, блокируя кальциевые каналы и снижая высвобождение глутамата, а также ослабляя эффект различных сильнодействующих вазоконстрикторов, таких как эндотелин-1, и блокируя образование активных форм кислорода, в связи с чем предположен и применен для профилактики вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии, однако его роль остается не до конца однозначной. Улучшая неврологические исходы в ранних метаанализах и исследованиях, не подтверждено в ряде рандомизированных плацебо-контролируемых исследований никакого влияния на частоту развития вазоспазма и влияния на неврологические исходы, что может быть объяснено низкой проницаемостью магния через гематоэнцефалический барьер [10, 30, 31, 40]. Однако E. M. Liotta et al. при исследовании уровня магния в соотношении с выраженностью кровоизлияний у пациентов с САК выдвинули гипотезу, что положительный эффект сульфата магния может быть обусловлен гемостатическим эффектом, а не его нейропротективными свойствами и способностью преодолевать гематоэнцефалический барьер [39].

Статины, обладающие плеотропными свойствами, были предложены в терапии вазоспазма и отсроченной ишемии ГМ. Положительный эффект доказан в нескольких ретроспективных и небольших проспективных исследованиях. Однако в многоцентровых рандомизированных контролируемых исследованиях не выявлено никаких эффектов от их применения [25, 29, 31].

Цилостазол. Антиагрегант, основным механизмом фармакологического действия является ингибирование ФДЭ-3 и, следовательно, повышение внутриклеточного содержания цАМФ в различных органах и тканях. S. Kazutaka et al. провели одноцентровое рандомизированное контролируемое исследование влияния цилостазола на кортикальную деполяризацию и отсроченную церебральную ишемию. Исследование проводили на двух уровнях: среди людей и животных. Наблюдалась положительная динамика на фоне приема цилостазола. Исследовано 18 лабораторных крыс, разбитых на две группы: 1-я ($n = 9$, цилостазол 100 мг/кг) и 2-я ($n = 9$, плацебо). С помощью животной модели установлено, что цилостазол сокращал продолжительность распространения ишемии. Выборка из 48 пациентов с САК разбита на две группы: 23 пациента, получавших цилостазол, и 25 человек – контроль. Обнаружена тенденция к снижению длительной церебральной ишемии в группе пациентов, получавших цилостазол, однако выборка оказалась меньше запланированной, и при статистическом анализе пациенты контрольной группы были старше по возрасту, в связи с чем статистическая значимость данного исследования не достигнута. Таким обра-

зом, цилостазол может оказаться перспективным кандидатом на профилактику кортикальной деполаризации и отсроченной церебральной ишемии после САК, что требует дальнейших исследований данного препарата [50].

Куркумин. Является активным компонентом куркумы и извлекается из ее корня. Из-за его многочисленных свойств: противовоспалительного, антиоксидантного, антиапоптозного и противоопухолевого, куркумин был использован в нескольких доклинических и клинических испытаниях. Он продемонстрировал разнообразные и значительные нейропротекторные эффекты в экспериментальных исследованиях, включавших пациентов с ишемическим инсультом, черепно-мозговой травмой и внутричерепным кровоизлиянием.

J. Cai et al. провели исследование эффективности куркумина при САК. Исследование проводили с помощью лабораторных животных (крыс). Всего использовали 184 лабораторных животных, разделенных на группы: «контроль» ($n = 36$), группа «САК» ($n = 55$), группа «плацебо» ($n = 51$) и группа «куркумин» ($n = 42$). У крыс из групп «САК», «плацебо» и «куркумин» было искусственно вызвано САК; животные из контрольной группы же подвергались фиктивной операции (трепанация черепа, забор крови из бедренной артерии без последующего введения аутологической крови в предперекрестную цистерну). Затем крысам из группы «куркумин» внутрибрюшинно ввели 150 мг/кг куркумина (растворенного в 10%-ном растворе диметилсульфоксида), группе «плацебо» в равном объеме ввели только 10%-ный диметилсульфоксидный раствор. Смертность в группе «куркумин» была ниже, чем в остальных случаях индукции САК (5 случаев из 42, что составляет 13% против 25% в группе САК и 22% в группе плацебо). После оценки неврологического дефицита определили, что крысы из группы «куркумин» пострадали менее всего ($14,7 \pm 0,7$ против $8,4 \pm 0,5$, $7,9 \pm 0,7$ соответственно). Куркумин снижал спазм сосудов ГМ после индукции САК. Средний внутренний диаметр у крыс группы «куркумин» – $172,60 \pm 7,23$ мкм против $96,90 \pm 4,11$ и $110,50 \pm 6,24$ мкм. Средняя толщина стенки сосуда у крыс группы «куркумин» $16,90 \pm 1,62$ против $21,20 \pm 2,05$, $19,90 \pm 2,32$ мкм. Куркумин облегчает окислительный стресс, индуцированный САК, ограничивает воспалительный процесс за счет снижения экспрессии белков MCP-1 и TNF- α и уменьшает апоптоз клеток.

Таким образом, куркумин является многообещающим лекарственным веществом и требует дальнейшего изучения в клинической практике [26, 38].

Клазосентан. Конкурентный антагонист эндотелина-1, один из перспективных препаратов, используемых для лечения вазоспазма мозговых сосудов. В контролируемом рандомизированном исследовании 2008 г. CONSCIOUS-1 и метаанализе J. Shen et al. на фоне применения клазосентана отмечалось снижение выраженности вазоспазма и

летальности. Однако в последующих исследованиях (CONSCIOUS-2 у пациентов после клипирования аневризм, CONSCIOUS-3 у пациентов после окклюзии аневризм микроспиральями, ряде метаанализов), несмотря на снижение вазоспазма, функциональные исходы были хуже, а также отмечался повышенный риск отека легких, гипотонии и анемии. Таким образом, роль клазосентана остается не до конца ясной, его применение на практике на данный момент не может быть рекомендовано [31, 34, 40].

Терапевтическая гипотермия (ТГ). В многоцентровых рандомизированных исследованиях с интраоперационной гипотермией при клипировании аневризм у пациентов с САК (IHAST и IHAST II) не выявлено никаких отличий в неврологических исходах, кроме того, в группе с охлаждением послеоперационно чаще регистрировали бактериемию. В данных исследованиях были отобраны пациенты с благоприятными прогнозами (1–3-й степени по классификации Всемирной федерации нейрохирургов – WFNS), что не исключает применения гипотермии у пациентов с неблагоприятными исходами. Также время охлаждения (5–6 ч) и быстрое согревание могло уменьшить пользу индуцированной гипотермии [31, 51].

С. А. Абудеев и др. опубликовали клинический случай применения длительной ТГ у пациентки с САК и ее влияния на напряжение кислорода в паренхиме ГМ. Пациентка в течение 3 дней прибывала при целевой температуре $33\text{--}34^\circ\text{C}$ с помощью внутривенной инфузии охлажденного физиологического раствора и наружного охлаждения с помощью аппарата «Arctik Sun», при этом уровень напряжения кислорода в паренхиме ГМ был критически низок. На 4-е сут пациентку начали постепенно согревать, при этом произошли достоверное восстановление уровня напряжения кислорода и дальнейшее постепенное улучшение неврологического статуса. Таким образом, гипотермия самостоятельно может вызывать снижение уровня напряжения кислорода паренхимы ГМ, но при этом необязательно приводит к необратимому повреждению [1].

W. Choi et al. провели проспективное пилотное исследование эффективности ТГ у пациентов с САК и плохими неврологическими оценками после успешного лечения (4–5-й степени по шкале Hunt – Hess и 3–4-й – по шкале Fischer). Отобрано 22 пациента и разбито на две группы по 11 человек: группа ТГ с охлаждением в течение 48 ч, затем в течение 48 ч медленного согревания; контрольная группа. В группе ТГ частота вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии была меньше, но эти различия не были статистически значимыми. Через 3 мес. 54,5% в группе ТГ имели функциональный результат от хорошего до умеренного (0–3 по модифицированной шкале Рэнкина – MRS) по сравнению с 9,0% в контрольной группе. Смертность через 1 мес. составила 36,3% в контрольной группе по сравнению с 0% в группе ТГ [28].

Таким образом, применение гипотермии у пациентов с САК остается неоднозначным и требует дальнейшего изучения, поиска оптимальных показаний для применения, режимов охлаждения и согревания.

Преходящая обструкция брюшной аорты – один из подходов к улучшению церебральной перфузии при вазоспазме. При выполнении данной методики ретроградно проводят специальный катетер до брюшной аорты через бедренную артерию под контролем УЗИ или рентгеноскопии. Его устанавливают ниже почечных артерий и затем раздувают, создавая частичную искусственную обструкцию (до 70% диаметра брюшного отдела аорты), в связи с чем возникают быстрое накопление крови выше точки частичной обструкции, перенаправление кровотока из нижних конечностей в ГМ, активизация коллатерального кровообращения и ускорение мозгового кровообращения [37].

С данной методикой работали Р. Lylyk et al., они провели открытое исследование влияния обструкции аорты у небольшой выборки пациентов ($n = 24$) с рефрактерным вазоспазмом. У всех пациентов наблюдалось ускорение мозгового кровообращения, и у 20 выявлено улучшение неврологической симптоматики (по шкале NIHSS) [42].

На данный момент для работы по этой методике разработан специальный двухбаллонный катетер NeuroFlo, который также применяется у пациентов с ишемическим инсультом. Баллоны устанавливают таким образом, чтобы один из них был проксимальнее почечных артерий, а другой дистальнее. Дистальный баллон сначала надувают до диаметра, достаточного для окклюзии 70% аорты в течение 5 мин. Далее надпочечный баллон раздувают таким же образом, и эту конфигурацию оставляют для частичной окклюзии нисходящей аорты и почечных артерий суммарно в течение 45 мин. В ряде исследований выявлено, что с помощью данной методики происходит усиление церебрального кровотока даже после удаления катетера и отмечается значительное клиническое улучшение после применения у пациентов с САК в

виде снижения неврологического дефицита по шкале NIHSS на 3 балла не менее чем на 24 ч. Но методика имеет ограничения из-за своей инвазивности, стоимости и осложнений. Таким образом, преходящая обструкция брюшной аорты все еще остается потенциальным инструментом для лечения САК, но на данный момент этот метод широко не применяется и требует дальнейшего изучения [37, 53].

Заключение

В настоящее время имеется огромное количество исследований на тему САК, однако до сих пор летальность и инвалидизация среди данной категории пациентов держатся на высоком уровне. Остается недостаточно ясным патогенез САК и развития отсроченной церебральной ишемии и, соответственно, продолжается поиск новых эффективных точек приложения для терапии. На данный момент обнаруживается взаимосвязь улучшения исходов с ранними сроками проведения оперативных вмешательств по стабилизации аневризм, найдены оптимальные значения систолического АД, уровня натрия, Hb, волемии, гликемии для пациентов с САК. В отношении сосудистого вазоспазма и отсроченной церебральной ишемии все большее значение и эффективность показывают внутрисосудистые методики (баллонная и химическая ангиопластика), внутрижелудочковое введение нимодипина и ликворная санация. Преходящая обструкция брюшной аорты в связи с инвазивностью и отсутствием опыта широкого применения требует дальнейшего изучения и не может быть рекомендована в настоящий момент. Применение гипотермии у пациентов с САК не может быть отвергнуто и требует поиска оптимальных показаний для применения, режимов охлаждения и согревания. Данные по применению класосентана, цилостазола, куркумина, сульфата магния неоднозначны, требуется дальнейшее изучение эффективности препаратов в клинической практике, и их применение не может быть рекомендовано в настоящее время.

Конфликт интересов. Авторы заявляют об отсутствии у них конфликта интересов.

Conflict of Interests. The authors state that they have no conflict of interests.

ЛИТЕРАТУРА

1. Абудеев С. А., Попугаев К. А., Кругляков Н. М. и др. Влияние гипотермии на напряжение кислорода в паренхиме головного мозга при аневризматическом субарахноидальном кровоизлиянии // Анестезиология и реаниматология. – 2016. – Т. 61, № 2. – С. 155–158.
2. Адильбеков Е. Б., Ахметжанова З. Б., Калиев А. Б. Нетравматические субарахноидальные кровоизлияния // Нейрохирургия и неврология Казахстана. – 2017. – № 1. – С. 40–47.
3. Баранич А. И., Савин И. А., Табасаранский Т. Ф. и др. Нарушения системы гемостаза у пациентов с аневризматическим субарахноидальным кровоизлиянием // Вопросы нейрохирургии. – 2018. – Т. 4, № 82. – С. 109–116.

REFERENCES

1. Abudeev S.A., Popugaev K.A., Kruglyakov N.M. et al. Hypothermia influences on oxygen tension in the brain parenchima in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2016, vol. 61, no. 2, pp. 155-158. (In Russ.)
2. Adilbekov E.B., Akhmetzhanova Z.B., Kaliev A.B. Non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Neyrokhirurgiya i Nevrologiya Kazakhstana*, 2017, no. 1, pp. 40-47. (In Russ.)
3. Baranich A.I., Savin I.A., Tabasarsanskiy T.F. et al. Disturbances of the hemostatic system in patients with aneurysmal subarachnoidhemorrhage. *Voprosy Neyrokhirurgii*, 2018, vol. 4, no. 82, pp. 109-116. (In Russ.)

4. Белоконов О. С., Можейко Р. А., Слетов А. А. Результаты рентгенэндоваскулярных методов диагностики и лечения больных с геморрагическим инсультом аневризматической этиологии в условиях стационара // Медицинский вестник Северного Кавказа – 2016. – № 1. – С. 90–92.
5. Володюхин М. Ю., Алексеев А. Г., Шайхметов Н. Г. и др. Опыт эндоваскулярного лечения сосудистого спазма у пациентов в остром периоде субарахноидального кровоизлияния // Эндоваскулярная хирургия. – 2015. – Т. 2, № 4. – С. 36–41.
6. Иванов Д. В., Доль А. В. Факторы разрыва аневризм сосудов головного мозга: обзор литературы // Российский журнал биомеханики. – 2018. – Т. 22, № 4. – С. 473–484.
7. Калинин А. А., Петриков С. С. Химиоангиопластика в лечении сосудистого спазма у пациентов с разрывами аневризм артерий головного мозга // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2017. – Т. 11, № 3. – С. 60–67.
8. Крылов В. В., Дашьян В. Г., Шатохин Т. А. и др. Выбор сроков открытого хирургического лечения больных с разрывом церебральных аневризм, осложненных массивным базальным субарахноидальным кровоизлиянием (Fischer 3) // Нейрохирургия. – 2015. – № 3. – С. 11–17.
9. Крылов В. В., Калинин А. А., Петриков С. С. Патогенез сосудистого спазма и ишемии головного мозга при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии вследствие разрыва церебральных аневризм // Неврологический журнал. – 2014. – № 5. – С. 4–12.
10. Крылов В. В., Петриков С. С., Калинин А. А. и др. Влияние терапии антагонистами кальция на исходы лечения больных с разрывом церебральных аневризм и высоким риском развития сосудистого спазма // Неврологический журнал. – 2016. – Т. 21, № 5. – С. 280–286.
11. Крылов В. В., Природов А. В., Титова Г. П. и др. Методы профилактики сосудистого спазма и отсроченной ишемии головного мозга у пациентов с массивным субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга // Нейрохирургия. – 2019. – Т. 21, № 1. – С. 12–26.
12. Лечение больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга: Клинические рекомендации. Утверждены Ассоциацией нейрохирургов России на VI Съезде нейрохирургов России 20.06.2012 г. – г. Новосибирск.
13. Литвиненко Р. И., Халимов Ю. Ш., Гайдук С. В. и др. Осложненное течение субарахноидального кровоизлияния с формированием цереброкоронарного синдрома и стрессорной гипергликемии // Вестник Российской военно-медицинской академии. – 2019. – Т. 3, № 67. – С. 69–77.
14. Рудник Е. Н., Белкин А. А. Рекомендации по интенсивной терапии нетравматического субарахноидального кровоизлияния (обзор литературы) // Consilium Medicum. – 2016. – Т. 18, № 9. – С. 22–26.
15. Рудник Е. Н., Белкин А. А., Громов В. С. Анализ летальности пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием. Предрасполагающие факторы, причины, осложнения // Анестезиология и реаниматология. – 2018. – Т. 63, № 1. – С. 68–72.
16. Саскин В. А., Панкратьев С. Е., Антонов И. Б. и др. Комбинированная интервенционная терапия инфаркта головного мозга средней мозговой артерии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2017 – Т. 14, № 1. – С. 67–71. <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-1-67-71>.
17. Соколова Н. А., Потапов А. Ф., Иванова А. А. и др. Структура осложнений периоперационного периода и летальность у больных с аневризматическими субарахноидальными кровоизлияниями // Якутский медицинский журнал. – 2019. – Т. 2, № 66. – С. 48–53.
18. Халикова Е. Ю., Силаев Б. В. Коррекция анемии у пациентов в пред- и послеоперационном периоде и у больных в критическом состоянии // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2020. – Т. 17, № 2. – С. 70–75. DOI: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-70-75.
19. Шаталов В. И., Щеголев А. В., Грицай А. Н. и др. Нейрогенный отек легких // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2018. – Т. 15, № 1. – С. 55–62. DOI: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-55-62.
20. Шпанер Р. Я., Баялиева А. Ж. Инфузионная терапия как коррекция гемодинамики у больных с субарахноидальным кровоизлиянием в остром периоде // Практическая медицина. – 2019. – Т. 17, № 6 (ч. 1). – С. 31–34.
21. Akkermans A., van Waes J. A., Peelen L. M. et al. Blood pressure and end-tidal carbon dioxide ranges during aneurysm occlusion and neurologic outcome after an aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Anesthesiology. – 2019. – Vol. 130, № 1. – P. 92–105.
22. Anand S., Goel G., Gupta V. Continuous intra-arterial dilatation with Nimodipine and Milrinone for refractory cerebral vasospasm // J. Neurosurgical Anesthesiology. – 2014. – Vol. 26, № 1. – P. 92–93.
23. Bøthun M., Guttormsen A., Holmaas G. et al. Continuous local intra-arterial nimodipine for the treatment of cerebral vasospasm // J. Neurological Surgery Reports. – 2015. – Vol. 76, № 1. – P. 75–78.
4. Belokon O.S., Mozheyko R.A., Sletov A.A. Results of X-ray endovascular methods of diagnosis and treatment of patients with hemorrhagic stroke of aneurysmal etiology in in-patient settings. *Meditsinskiy Vestnik Severnogo Kavkaza*, 2016, no. 1, pp. 90–92. (In Russ.)
5. Volodyukhin M.Yu., Alekseev A.G., Shayakhmetov N.G. et al. The experience of endovascular treatment of vasospasm in patients undergoing subarachnoid hemorrhage. *Endovaskulyarnaya Khirurgiya*, 2015, vol. 2, no. 4, pp. 36–41. (In Russ.)
6. Ivanov D.V., Dol A.V. Factors of rupture of cerebral aneurysms: literature review. *Rossiyskiy Journal Biomekhaniki*, 2018, vol. 22, no. 4, pp. 473–484. (In Russ.)
7. Kalinkin A.A., Petrikov S.S. Chemical angioplasty for the treatment of cerebral vasospasm in patients with ruptured cerebral aneurysm. *Annaly Klinicheskoy i Eksperimental'noy Nevrologii*, 2017, vol. 11, no. 3, pp. 60–67. (In Russ.)
8. Krylov V.V., Dashyan V.G., Shatokhin T.A. et al. Choosing the timing for open surgical treatment of patients with ruptured cerebral aneurysms complicated by massive basal subarachnoid hemorrhage (Fischer 3). *Neyrokhirurgiya*, 2015, no. 3, pp. 11–17. (In Russ.)
9. Krylov V.V., Kalinkin A.A., Petrikov S.S. Pathogenesis of vascular spasm and cerebral ischemia in non-traumatic subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms. *Nevrologicheskyy Zhurnal*, 2014, no. 5, pp. 4–12. (In Russ.)
10. Krylov V.V., Petrikov S.S., Kalinkin A.A. et al. The effect of calcium antagonist therapy on treatment outcomes in patients with ruptured cerebral aneurysms and a high risk of vascular spasm. *Nevrologicheskyy Zhurnal*, 2016, vol. 21, no. 5, pp. 280–286. (In Russ.)
11. Krylov V.V., Prirodov A.V., Titova G.P. et al. Methods for the prevention of vascular spasm and delayed cerebral ischemia in patients with massive subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms. *Neyrokhirurgiya*, 2019, vol. 21, no. 1, pp. 12–26. (In Russ.)
12. *Lecheniye bolnykh s subarakhnoïdalmym krovoizliyaniyem vsledstviye razryva anevrizm sossudov golovnoy mozga: Klinicheskyye rekomendatsii*. [Treatment of patients with subarachnoid hemorrhage due to rupture of cerebral aneurysms: Clinical guidelines]. Approved by the Russian Association of Neurosurgeons at the Vth Conference of Neurosurgeons of Russia on 20.06.2012. Novosibirsk.
13. Litvinenko R.I., Khalimov Yu.Sh., Gayduk S.V. et al. The clinical case of complicated course of subarachnoid hemorrhage with formation of cerebrocardial syndrome and stress hyperglycemia. *Vestnik Rossiyskoy Voeno-Meditsinskoy Akademii*, 2019, vol. 3, no. 67, pp. 69–77. (In Russ.)
14. Rudnik E.N., Belkin A.A. Guidelines for intensive care in non-traumatic subarachnoid haemorrhage cases (review). *Consilium Medicum*, 2016, vol. 18, no. 9, pp. 22–26. (In Russ.)
15. Rudnik E.N., Belkin A.A., Gromov V.S. Analysis of the mortality rate in patients with non-traumatic subarachnoid haemorrhage. Predisposing factors, causes, and complications. *Anesteziologiya i Reanimatologiya*, 2018, vol. 63, no. 1, pp. 68–72. (In Russ.)
16. Saskin V.A., Pankratiev S.E., Antonov I.B. et al. Combined intervening therapy of brain infarction in the middle cerebral artery circulation. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2017, vol. 14, no. 1, pp. 67–71. (In Russ.) <https://doi.org/10.21292/2078-5658-2017-14-1-67-71>.
17. Sokolova N.A., Potapov A.F., Ivanova A.A. et al. The structure of complications of the perioperative period and mortality in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhages. *Yakutsky Meditsinskiy Zhurnal*, 2019, vol. 2, no. 66, pp. 48–53. (In Russ.)
18. Khalikova E.Yu., Silaev B.V. Management of anemia in patients in the pre- and postoperative period and critically ill patients. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2020, vol. 17, no. 2, pp. 70–75. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2020-17-2-70-75.
19. Shatalov V.I., Schegolev A.V., Gritsay A.N. et al. Neurogenic pulmonary edema. *Messenger of Anesthesiology and Resuscitation*, 2018, vol. 15, no. 1, pp. 55–62. (In Russ.) doi: 10.21292/2078-5658-2018-15-1-55-62.
20. Shpaner R.Ya., Bayaliev A.Zh. Infusion therapy as a hemodynamic correction in patients with subarachnoid hemorrhage in the acute period. *Prakticheskaya Meditsina*, 2019, vol. 17, no. 6, part 1, pp. 31–34. (In Russ.)
21. Akkermans A., van Waes J.A., Peelen L.M. et al. Blood pressure and end-tidal carbon dioxide ranges during aneurysm occlusion and neurologic outcome after an aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Anesthesiology*, 2019, vol. 130, no. 1, pp. 92–105.
22. Anand S., Goel G., Gupta V. Continuous intra-arterial dilatation with Nimodipine and Milrinone for refractory cerebral vasospasm. *J. Neurosurgical Anesthesiology*, 2014, vol. 26, no. 1, pp. 92–93.
23. Bøthun M., Guttormsen A., Holmaas G. et al. Continuous local intra-arterial nimodipine for the treatment of cerebral vasospasm. *J. Neurological Surgery Reports*, 2015, vol. 76, no. 1, pp. 75–78.

24. Bretz J.S., Von Dincklage F., Woitzik J. et al. The Hijdra scale has significant prognostic value for the functional outcome of Fisher grade 3 patients with subarachnoid hemorrhage // *Clin. Neuroradiology*. – 2016. – Vol. 27, № 3. – P. 361–369.
25. Budohoski K. P., Guilfoyle M., Helmy A. et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage // *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. – 2014. – Vol. 85, № 12. – P. 1343–1353.
26. Cai J., Xu D., Bai X. et al. Curcumin mitigates cerebral vasospasm and early brain injury following subarachnoid hemorrhage via inhibiting cerebral inflammation // *Brain. Behav.* – 2017. – Vol. 7, № 9. – P. e00790 doi: 10.1002/brb3.790.
27. Chen S., Feng H., Sherchan P. et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage // *Prog. Neurobiol.* – 2014. – Vol. 115. – P. 64–91.
28. Choi W., Kwon S. C., Lee W. J. et al. Feasibility and safety of mild therapeutic hypothermia in poor-grade subarachnoid hemorrhage: prospective pilot study // *J. Korean Med. Sci.* – 2017. – Vol. 32, № 8. – P. 1337–1344.
29. Diringer M. N., Dhar R., Scalfani M. et al. Effect of high-dose simvastatin on cerebral blood flow and static autoregulation in subarachnoid hemorrhage // *Neurocritical Care*. – 2015. – Vol. 25, № 1. – P. 56–63.
30. Dorhout M., Sanne M. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial // *Lancet*. – 2012. – Vol. 380, № 9836. – P. 44–49.
31. D'Souza S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *J. Neurosurg Anesthesiol.* – 2015. – Vol. 27, № 3. – P. 222–240.
32. Duman E., Karakoç F., Pinar H. U. et al. Higher dose intra-arterial milrinone and intra-arterial combined milrinone-nimodipine infusion as a rescue therapy for refractory cerebral vasospasm // *Interventional Neuroradiology*. – 2017. – Vol. 23, № 6. – P. 636–643.
33. Francoeur C. L., Mayer S. A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage // *Crit. Care*. – 2016. – Vol. 20, № 277. – P. 1–12.
34. Gregory A., Sepideh A. Specific treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. // *Warlow's Stroke: Practical Management, Fourth Edition*. – 2019. – P. 679–722. <https://doi.org/10.1002/9781118492390.ch15>.
35. Hänggi D., Etminan N., Aldrich F. et al. Randomized, open-label, phase 1/2a study to determine the maximum tolerated dose of intraventricular sustained release nimodipine for subarachnoid hemorrhage (NEWTON [Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage]) // *Stroke*. – 2016. – Vol. 48, № 1. – P. 145–151.
36. Hosmann A., Rauscher S., Wang W. et al. Intra-arterial papaverine-hydrochloride and transluminal balloon angioplasty for the neurointerventional management of delayed onset post aneurysmal subarachnoid hemorrhage vasospasm // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 119. – P. 301–312.
37. James R. E., Kramer D. R., Aljuboori Z. S. et al. Novel treatments in neuroprotection for aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Current Treatment Options in Neurology*. – 2016. – Vol. 18, № 8. – P. 38.
38. Kuo C. P., Lu C. H., Wen L. L. et al. Neuroprotective effect of curcumin in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage // *Anesthesiology*. – 2011. – Vol. 115, № 6. – P. 1229–1238.
39. Liotta E. M., Karmarkar A., Batra A. et al. Magnesium and hemorrhage volume in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Crit. Care Med.* – 2019. – Vol. 48, № 1. – P. 104–110.
40. Liu Y., Qiu H.-C., Su J. et al. Drug treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage following aneurysms // *Chinese Neurosurgical J.* – 2016. – Vol. 2, № 4. – P. 1–8.
41. Luis C. A., Enriquez-Marulanda A., Maragkos G. A. et al. Effect of blood pressure variability during the acute period of subarachnoid hemorrhage on functional outcomes // *Neurosurgery*. – 2017. – doi:10.1093/neuros/nyaa019.
42. Lylyk P., Vila J. F., Miranda C. et al. Partial aortic obstruction improves cerebral perfusion and clinical symptoms in patients with symptomatic vasospasm // *Neurol Res.* – 2005. – Vol. 27, Suppl. 1. – P. 129–135.
43. Okazaki T., Kuroda Y. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: intensive care for improving neurological outcome // *J. Intens. Care*. – 2018. – Vol. 6, № 28. doi:10.1186/s40560-018-0297-5.
44. Okazaki T., Hifumi T., Kawakita K. et al. Target serum sodium levels during intensive care unit management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Shock*. – 2017. – Vol. 48, № 5. – P. 558–563.
45. Park S., Yang N., Seo E. The effectiveness of lumbar cerebrospinal fluid drainage to reduce the cerebral vasospasm after surgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *J. Korean Neurosurg. Soc.* – 2015. – Vol. 57, № 3. – P. 167–173.
24. Bretz J.S., Von Dincklage F., Woitzik J. et al. The Hijdra scale has significant prognostic value for the functional outcome of Fisher grade 3 patients with subarachnoid hemorrhage. *Clin. Neuroradiology*, 2016, vol. 27, no. 3, pp. 361-369.
25. Budohoski K.P., Guilfoyle M., Helmy A. et al. The pathophysiology and treatment of delayed cerebral ischaemia following subarachnoid haemorrhage. *J. Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*, 2014, vol. 85, no. 12, pp. 1343-1353.
26. Cai J., Xu D., Bai X. et al. Curcumin mitigates cerebral vasospasm and early brain injury following subarachnoid hemorrhage via inhibiting cerebral inflammation. *Brain. Behav.*, 2017, vol. 7, no. 9, pp. e00790. doi: 10.1002/brb3.790.
27. Chen S., Feng H., Sherchan P. et al. Controversies and evolving new mechanisms in subarachnoid hemorrhage. *Prog. Neurobiol.*, 2014, vol. 115, pp. 64-91.
28. Choi W., Kwon S.C., Lee W.J. et al. Feasibility and safety of mild therapeutic hypothermia in poor-grade subarachnoid hemorrhage: prospective pilot study. *J. Korean Med. Sci.*, 2017, vol. 32, no. 8, pp. 1337-1344.
29. Diringer M.N., Dhar R., Scalfani M. et al. Effect of high-dose simvastatin on cerebral blood flow and static autoregulation in subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*, 2015, vol. 25, no. 1, pp. 56-63.
30. Dorhout M., Sanne M. Magnesium for aneurysmal subarachnoid haemorrhage (MASH-2): a randomised placebo-controlled trial. *Lancet*, 2012, vol. 380, no. 9836, pp. 44-49.
31. D'Souza S. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Neurosurg Anesthesiol.*, 2015, vol. 27, no. 3, pp. 222-240.
32. Duman E., Karakoç F., Pinar H.U. et al. Higher dose intra-arterial milrinone and intra-arterial combined milrinone-nimodipine infusion as a rescue therapy for refractory cerebral vasospasm. *Interventional Neuroradiology*, 2017, vol. 23, no. 6, pp. 636-643.
33. Francoeur C.L., Mayer S.A. Management of delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care*, 2016, vol. 20, no. 277, pp. 1-12.
34. Gregory A., Sepideh A. Specific treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Warlow's Stroke: Practical Management, Fourth Edition*. 2019, pp. 679–722. <https://doi.org/10.1002/9781118492390.ch15>.
35. Hänggi D., Etminan N., Aldrich F. et al. Randomized, open-label, phase 1/2a study to determine the maximum tolerated dose of intraventricular sustained release nimodipine for subarachnoid hemorrhage (NEWTON [Nimodipine microparticles to enhance recovery while reducing toxicity after subarachnoid hemorrhage]). *Stroke*, 2016, vol. 48, no. 1, pp. 145-151.
36. Hosmann A., Rauscher S., Wang W. et al. Intra-arterial papaverine-hydrochloride and transluminal balloon angioplasty for the neurointerventional management of delayed onset post aneurysmal subarachnoid hemorrhage vasospasm. *World Neurosurgery*, 2018, vol. 119, pp. 301-312.
37. James R.E., Kramer D.R., Aljuboori Z.S. et al. Novel treatments in neuroprotection for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Current Treatment Options in Neurology*, 2016, vol. 18, no. 8, pp. 38.
38. Kuo C.P., Lu C.H., Wen L.L. et al. Neuroprotective effect of curcumin in an experimental rat model of subarachnoid hemorrhage. *Anesthesiology*, 2011, vol. 115, no. 6, pp. 1229-1238.
39. Liotta E.M., Karmarkar A., Batra A. et al. Magnesium and hemorrhage volume in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Crit. Care Med.*, 2019, vol. 48, no. 1, pp. 104-110.
40. Liu Y., Qiu H.-C., Su J. et al. Drug treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage following aneurysms. *Chinese Neurosurgical J.*, 2016, vol. 2, no. 4, pp. 1-8.
41. Luis C.A., Enriquez-Marulanda A., Maragkos G.A. et al. Effect of blood pressure variability during the acute period of subarachnoid hemorrhage on functional outcomes. *Neurosurgery*, 2017, doi:10.1093/neuros/nyaa019.
42. Lylyk P., Vila J.F., Miranda C. et al. Partial aortic obstruction improves cerebral perfusion and clinical symptoms in patients with symptomatic vasospasm. *Neurol Res.*, 2005, vol. 27, suppl. 1, pp. 129-135.
43. Okazaki T., Kuroda Y. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: intensive care for improving neurological outcome. *J. Intens. Care*, 2018, vol. 6, no. 28. doi:10.1186/s40560-018-0297-5.
44. Okazaki T., Hifumi T., Kawakita K. et al. Target serum sodium levels during intensive care unit management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Shock*, 2017, vol. 48, no. 5, pp. 558-563.
45. Park S., Yang N., Seo E. The effectiveness of lumbar cerebrospinal fluid drainage to reduce the cerebral vasospasm after surgical clipping for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *J. Korean Neurosurg. Soc.*, 2015, vol. 57, no. 3, pp. 167-173.

46. Robert J. B., Kumar A., McCullough L. D. et al. A survey of blood pressure parameters after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *International J. Neuroscience*. – 2016. – Vol. 127, № 1. – P. 51–58.
47. Shah K., Turgeon R. D., Gooderham P. A. et al. Prevention and treatment of hyponatremia in patients with subarachnoid hemorrhage: A systematic review // *World Neurosurgery*. – 2018. – Vol. 109. – P. 222–229.
48. Starnoni D., Oddo M., Maduri R. et al. Thrombolysis for non-traumatic intra-ventricular hemorrhage in adults: A critical reappraisal // *Minerva anesthesiologica*. – 2017. – Vol. 83, № 9. – P. 982–993.
49. Steiger H.-J., Beez T., Beseoglu K. et al. Perioperative measures to improve outcome after subarachnoid hemorrhage-revisiting the concept of secondary brain injury // *Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage*. – 2015. – Vol. 120. – P. 211–216.
50. Sugimoto K., Nomura S., Shirao S. Cilostazol decreases duration of spreading depolarization and spreading ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Ann. Neurol.* – 2018. – Vol. 84, № 6. – P. 873–885.
51. Todd M. M., Hindman B. J., Clarke W. R. et al. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm // *New England J. Med.* – 2005. – Vol. 352, № 2. – P. 135–145.
52. Toyoda K., Koga M., Yamamoto H. et al. Clinical outcomes depending on acute blood pressure after cerebral hemorrhage: Blood pressure lowering in cerebral hemorrhage // *Annals of Neurology*. – 2019. – Vol. 85, № 1. – P. 105–113.
53. Yadollahikhales G., Borhani-Haghighi A., Torabi-Nami M. et al. Flow augmentation in acute ischemic stroke // *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*. – 2014. – Vol. 22, № 1. – P. 42–51.
46. Robert J.B., Kumar A., McCullough L.D. et al. A survey of blood pressure parameters after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *International J. Neuroscience*, 2016, vol. 127, no. 1, pp. 51-58.
47. Shah K., Turgeon R.D., Gooderham P.A. et al. Prevention and treatment of hyponatremia in patients with subarachnoid hemorrhage: A systematic review. *World Neurosurgery*, 2018, vol. 109, pp. 222-229.
48. Starnoni D., Oddo M., Maduri R. et al. Thrombolysis for non-traumatic intra-ventricular hemorrhage in adults: A critical reappraisal. *Minerva Anesthesiologica*, 2017, vol. 83, no. 9, pp. 982-993.
49. Steiger H.-J., Beez T., Beseoglu K. et al. Perioperative Measures to Improve Outcome After Subarachnoid Hemorrhage-Revisiting the Concept of Secondary Brain Injury. *Neurovascular Events After Subarachnoid Hemorrhage*, 2015, vol. 120, pp. 211-216.
50. Sugimoto K., Nomura S., Shirao S. Cilostazol decreases duration of spreading depolarization and spreading ischemia after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Ann. Neurol.*, 2018, vol. 84, no. 6, pp. 873-885.
51. Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R. et al. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm. *New England J. Med.*, 2005, vol. 352, no. 2, pp. 135-145.
52. Toyoda K., Koga M., Yamamoto H. et al. Clinical outcomes depending on acute blood pressure after cerebral hemorrhage: Blood pressure lowering in cerebral hemorrhage. *Annals of Neurology*, 2019, vol. 85, no. 1, pp. 105-113.
53. Yadollahikhales G., Borhani-Haghighi A., Torabi-Nami M. et al. Flow augmentation in acute ischemic stroke. *Clinical and Applied Thrombosis/Hemostasis*, 2014, vol. 22, no. 1, pp. 42-51.

ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ:

ФГБОУ ВО «Красноярский государственный медицинский университет им. проф. В. Ф. Войно-Ясенецкого» МЗ РФ, 660022, г. Красноярск, ул. Партизана Железняка, д. 1.

Газенкамф Андрей Александрович

кандидат медицинских наук,
доцент кафедры анестезиологии
и реаниматологии ИПО.
Тел.: +7 (391) 228-08-61.
E-mail: gasenkampf_md@mail.ru

Шуть Евгений Владимирович

клинический ординатор кафедры анестезиологии
и реаниматологии ИПО.
E-mail: shev994@gmail.com

Шаров Никита Сергеевич

студент 5-го курса.
E-mail: meyerholdwinterhold@gmail.com

Грицан Алексей Иванович

доктор медицинских наук,
профессор, заведующий кафедрой анестезиологии
и реаниматологии ИПО.
Тел.: +7 (391) 228-34-68.
E-mail: gritsan67@mail.ru

INFORMATION ABOUT AUTHORS:

V.F. Voyno-Yasenetsky Krasnoyarsk State Medical University,
1, Partizana Zheleznyaka St.,
Krasnoyarsk, 660022.

Andrey A. Gazenkampf

Candidate of Medical Sciences,
Associate Professor of Anesthesiology and Intensive Care
Department of Professional Training Institute.
Phone: +7 (391) 228-08-61.
Email: gasenkampf_md@mail.ru

Evgeniy V. Shut

Resident of Anesthesiology and Intensive Care Department
of Professional Training Institute.
Email: shev994@gmail.com

Nikita I. Sharov

Student of the 5th year.
Email: meyerholdwinterhold@gmail.com

Aleksey I. Gritsan

Doctor of Medical Sciences, Professor,
Head of Anesthesiology and Intensive Care Department
of Professional Training Institute.
Phone: +7 (391) 228-34-68.
Email: gritsan67@mail.ru