

УДК 616.831.94—005.1—085.225.2/3

Принципи медикаментозної терапії хворих з субарахноїдальним крововиливом внаслідок розриву артеріальної аневризми головного мозку

Дзяк Л.А., Зорін М.О., Голик В.А.

Дніпропетровська державна медична академія, м.Дніпропетровськ. Україна

Ключові слова: субарахноїдальний крововилив, артеріальна аневризма.

Вступ. Артеріальна аневризма (АА) головного мозку є однією з найбільш частих причин церебральної кровотечі. Частота внутрішньочерепного крововиливу становить 12—19 на 100 000 населення за рік [11]. За даними закордонних авторів його поширеність у популяції становить 1,6—19 [49], 29—32 [30]. З них 55% спричинені розривом АА. За даними Міжнародного кооперативного дослідження, до якого були включені 3446 пацієнтів, 1227 з них померли або втратили працездатність, у тому числі внаслідок виникнення ангіоспазму—33,5%, первинного розриву АА—25,5%, повторного крововиливу—17,3%. Після церебрального крововиливу померли 40% хворих, через 1 тиждень—43%, до 6 міс—53% [30]. Первинний крововилив є фатальним у 20—30% хворих, 15—20% — вмирають на догоспітальному етапі [70].

Поширеність цього захворювання, раптове виникнення на тлі відносного благополуччя, переважне ураження пацієнтів працездатного віку, необхідність прийняття негайних рішень з організації та забезпечення термінового спеціалізованого обстеження й лікування хворих зумовлюють медичну та соціальну значущість проблеми. У зв'язку з цим актуальне уточнення принципів лікування хворих з субарахноїдальним крововиливом (САК).

Матеріали та методи дослідження. Вивчені клініко-функціональні особливості перебігу захворювання у 300 пацієнтів з САК внаслідок розриву АА головного мозку. Залежно від клінічних проявів САК та його морфологічних особливостей хворі розподілені на групи [11]:

— група I — неускладнений САК (112 хворих),

— група II — субарахноїдально—паренхіматозний крововилив (52 хворих),

— група III — субарахноїдально—шлуночковий крововилив (27 хворих),

— група IV — субарахноїдально—паренхі-

матозно—шлуночковий (змішаний) крововилив (49 пацієнтів)

— група V — САК з оболонковими (ізолюваними або поєднаним з інтрапаренхіматозними) або шлуночковими гематомами (60 хворих).

Обсяг діагностичного обстеження визначався тяжкістю стану хворих, яку оцінювали за шкалою W. Hunt та R. Hess (1968). Крім клінічного моніторингу, оцінювали структурні характеристики головного мозку (комп'ютерна томографія), стан церебральної гемодинаміки та судинної системи головного мозку (ультразвукова доплерографія магістральних артерій голови, транскраніальна доплерографія, церебральна ангіографія). Розподіл хворих за тяжкістю стану в клінічних групах наведений у табл. 1.

Результати та їх обговорення. За даними проведеного дослідження встановлені особливості перебігу захворювання залежно від клініко-анатомічної форми САК внаслідок розриву АА головного мозку з огляду на тяжкість стану хворих.

Так, неускладнений САК без дислокаційного синдрому відзначали переважно у хворих за II та III ступеня тяжкості стану за шкалою Hunt—Hess. Така ж закономірність виявлена й у клінічній групі, де САК поєднувався з оболонковою гематомою невеликих розмірів без оклюзійного та дислокаційного синдромів. Більш тяжким був стан хворих II та III клінічних груп. Поряд з II та III ступенем тяжкості, у 30,7% хворих II та у 33,3% — III клінічної групи відзначали IV ступінь. Встановлено, що у хворих II групи специфіку клінічного перебігу захворювання визначають не тільки обсяг та локалізація внутрішньомозкової гематоми, а також наявність та темпи прогресування дислокації мозку. У хворих III групи тяжкість стану визначається масивністю шлуночкового кровови-

Таблиця 1. Розподіл хворих за тяжкістю стану в клінічних групах під час первинного обстеження

Клінічні групи	Частота виявлення за тяжкості стану за шкалою Hunt—Hess									
	I		II		III		IV		V	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
I	14	12,5	57	50,9	32	28,6	9	8,0	—	—
II	—	—	20	38,4	12	23,1	16	30,7	4	7,7
III	—	—	7	26,0	8	29,6	9	33,3	3	11,1
IV	—	—	2	4,1	17	34,7	26	53,1	4	8,1
V	—	—	27	45,0	29	48,3	4	6,7	—	—
Разом	14	4,7	113	37,7	98	32,7	64	21,3	11	3,6

ливу, темпом його розвитку, а також наявності гострої оклюзійної гідроцефалії.

У хворих II групи виявили переважно тяжкий крововилив. При цьому тяжкість стану III ступеня спостерігали у 34,7%, IV ступеня — у 53,1% хворих. У 8,1% спостережень стан був украй тяжким, що відповідало V ступеню. Специфіка клінічної картини у цих хворих пов'язана з впливом крові, що вилилася, на різні ділянки мозку і визначалася обсягом і локалізацією внутрішньомозкової гематоми, масивністю шлуночкового крововиливку, наявністю дислокаційного та оклюзійного синдромів.

Оцінка тяжкості стану хворих залежно від локалізації джерела крововиливку наведена у табл. 2.

При ураженні передньої мозкової — передньої сполучної артерій (ПМА — ПСпА) характерним є наявність у хворих усіх ступенів тяжкості. Проте, тяжкий та украй тяжкий стан виявлений у невеликій кількості пацієнтів. Так, III ступінь тяжкості відзначений у 21,4%, IV ступінь — у 17,4%, а V — ступінь у 2,4% хворих. Такі ж результати були отримані при ураженні задньої мозкової артерії (ЗМА). Інша закономірність та найбільш тяжкий стан хворих були виявлені при ураженні середньої мозкової артерії (СМА). Так, IV ступінь тяжкості визначений у 55,3% пацієнтів, у 8,9% — діагностований украй тяжкий стан, що характери-

зувалося глибокою комою, порушенням вітальних функцій. При ураженні басейнів внутрішньої сонної — задньої сполучної (ВСА-ЗСпА) артерій та хребтової — основної (ХА-ОА) артерій стан хворих був оцінений як II та III ступеня тяжкості.

Таким чином, проведений клінічний моніторинг дозволив виявити особливості перебігу САК різних клініко-анатомічних форм з огляду на розташування джерела кровотечі та тяжкість стану.

Клінічна картина спонтанного церебрального крововиливку визначалась поєднанням загальнономозкових та осередкових симптомів. Загальнономозкові симптоми відображали загальну реакцію мозку на патологічний процес з наступним порушенням гемо- та ліквородинаміки, осередкові (півкульні, стовбурові) — були наслідком безпосереднього ураження речовини мозку. Початок захворювання в усіх пацієнтів був раптовим.

Виділені основні патогенетичні чинники, що значно впливають на перебіг захворювання.

Відстрочений вазоспазм. У ранні строки після виникнення крововиливку звуження артеріальних судин є міогенним, компенсаторною реакцією на появу крові в субарахноїдальному просторі. У подальшому внаслідок впливу продуктів розпаду гемоглобіну, що перебуває за

Таблиця 2. Розподіл хворих за тяжкістю стану залежно від локалізації джерела крововиливку

Джерело крововиливку	Частота виявлення за тяжкості стану за шкалою Hunt—Hess									
	I		II		III		IV		V	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
ПМА-ПСпА	9	7,1	65	51,7	27	21,4	22	17,4	3	2,4
ЗМА	2	16,7	4	33,3	4	33,3	2	16,7	—	—
СМА	—	—	4	7,1	16	28,6	31	55,3	5	8,9
ВСА-ЗСпА	3	4,4	22	32,3	37	54,4	6	8,7	—	—
ПА-ОА	—	—	18	47,4	14	36,8	3	7,9	3	7,9

межами судин, на стінку артерій та внутрішньосудинне середовище відбувається повторне прогресивне звуження інтракраніальних артерій, що може бути розцінене як констриктивно-стенотична артеріопатія, яка характеризується морфологічними змінами стінки судин з залученням усіх її оболонок [1, 3, 4, 43]. Зниження церебральної перфузії за межі граничного рівня—10 мл/(100 г мозку·хв) [8, 68] зумовлює запуск біохімічного ішемічного каскаду, що спричиняє загибель клітин (апоптоз).

Артеріальна гіпертензія, яку не спостерігали до виникнення крововиливу, є наслідком подразнення кров'ю проміжномозкової ділянки. Феномен Остроумова—Бейліса [14], що визначає об'ємний мозковий кровообіг в інтактному мозку в умовах ішемії та зміненої морфології стінки судин, не працює. Поряд з компенсаторними особливостями підвищення системного артеріального тиску (АТ) зазначений стан є патологічним та сприяє виникненню повторного крововиливу у фазі неповної організації артеріального тромбу.

Лікворна гіпертензія зумовлена подразненням судинних сплетінь шлуночків мозку кров'ю з посиленням лікворопродукції й одночасним зниженням резорбції спинномозкової рідини внаслідок впливу на пахіонові грануляції конвексимальних цистерн. Це спричиняє прогресивне підвищення її тиску (часто понад 400 мм вод. ст.), виникнення внутрішньої та зовнішньої гідроцефалії, що, у свою чергу, зумовлює компресію мозку, насамперед, найдрібніших судин, що формують гемомікроциркуляторне русло, зі збільшенням гіпоксії. Катастрофічні наслідки спричиняє тампонада ІV шлуночка або роз'єднання церебрального та спинального лікворних просторів з виникненням гострої оклюзійної гідроцефалії.

Біогенні аміни, що вивільняються при лізуванні клітин крові. Практично всі продукти розпаду крові токсичні для нервових клітин та клітин нейроглії (оксигемоглобін, серотонін, гістамін, простагландин $F_{2\alpha}$, тромбоксан A_2 , брадикінін, кисневі радикали та ін.). Процес потенціюється звільненням ексайтотоксичних амінокислот [23] — глутамату та аспартату, що активують НМКА, АМРА, каїнатні рецептори, з масивним входом Ca^{2+} у клітину та блокуванням синтезу АТФ, утворенням вторинних посередників, що сприяють лавиноподібному збільшенню концентрації Ca^{2+} у клітині за рахунок зовнішньої — та внутрішньоклітинних запасів, деструкції внутрішньоклітинних мембранних структур та подальшим лавиноподібним поширенням процесу на навколишні

нервові та гліальні клітини [26]. При зміні рН позаклітинного простору в зонах пошкодження виникає додаткова екстравазація рідкої частини крові внаслідок значного підвищення проникності стінки судин.

Ключовим моментом у комплексі лікувальних заходів є виконання оперативного втручання з вилученням АА з кровообігу, що попереджує повторний розрив. Виділяють кілька періодів перебігу аневризматичного САК: найгостріший (перші 3 доби), гострий (до 2 тиж), підгострий (2—4 тиж), “холодний” (понад 1 міс з моменту крововиливу) [1]. Кожний період має патогенетичні особливості, залежно від яких змінюється тактика лікування [5, 6, 20, 44, 66].

Найгостріший період характеризується різко вираженим вазоспазмом, помірним набряком головного мозку, що є сприятливим для здійснення операції. Це стосується лише хворих, у яких визначають І, ІІ, ІІІ ступінь тяжкості стану за шкалою Hunt—Hess [29]. При ІV—V ступені втручання показані лише за наявності внутрішньомозкової гематоми великого об'єму (понад 60 мл) та ознак гострої оклюзійної гідроцефалії (накладення шлуночкового дренажу) [10, 62]. Іншим хворим проводять активне консервативне лікування до виходу з коматозного стану, повного регресу артеріопатії [24, 38].

У гострому періоді відзначають прогресування артеріопатії, ішемії та набряку головного мозку. Усіх хворих лікують консервативно. Оперативне втручання протипоказане за винятком ситуацій повторного розриву — за життєвими показаннями. Проте, смертність після таких операцій перевищує 50%. Тактика за наявності прогресуючого лікворно-гіпертензивного синдрому аналогічна такій у попередньому періоді.

Підгострий період — нормалізація всіх вітальних функцій мозку, регрес артеріопатії та набряку, відновлення ліквороциркуляції. Оперативне лікування проводять хворим з І, ІІ, ІІІ ступенем тяжкості, а також з ІV—V ступенем, у яких збережена свідомість, з стабільними показниками гемодинаміки та регресом артеріопатії за даними транскраніальної доплерографії. У ці строки, за даними статистики, найчастіше виникає повторний розрив АА [47, 54]. Тому необхідно прагнути виконати операцію, не чекаючи “холодного” періоду, з метою попередження повторного розриву. Безсумнівно, що через 1 міс після розриву АА умови для виконання операції найбільш сприятливі. Проте, важливіше спасти хворих, у яких по-

вторний розрив виникає у строки до 1 міс, а це до 60% усіх спостережень розриву АА.

Нами запропонований терапевтичний алгоритм ведення хворих з спонтанним церебральним крововиливом, в якому взяті до уваги основні патогенетичні механізми перебігу та клініко-анатомічної форми захворювання.

Невідкладна допомога і консервативна терапія

Хворих з САК слід транспортувати до спеціалізованого або неврологічного відділення (за відсутності спеціалізованого стаціонару) для проведення адекватних діагностичних заходів та раціонального вибору лікувальної тактики з огляду на об'єктивні дані динамічної оцінки стану. Відстрочене транспортування до спеціалізованого закладу можливе при нормалізації вігальних функцій, виході хворого з коматозного стану (для пацієнтів із IV—V ступенем тяжкості).

Лікувальна тактика при САК розглянута у зв'язку з патогенетичними механізмами захворювання.

Терапія *констриктивно-стенотичної артеріопатії* включає наступні компоненти:

- вплив на продукти лізису крові, що вилилася, та їх метаболіти;
- підтримка адекватного регіонарного мозкового кровотоку в умовах артеріопатії;
- нейропротективне втручання за наявності ішемії мозку.

Під час будь-якого оперативного втручання з приводу аневризматичного САК здійснюють санацію підпаутинних просторів та, за необхідності, шлуночків мозку з метою евакуації згустків крові, які є джерелом оксигемоглобіну, що активує циклооксигеназу (ЦОГ), яка запускає каскад арахідонової кислоти і синтез інших біологічно активних речовин.

Антагоністом цього процесу є нестероїдні протизапальні препарати (*індометацин* внутрішньовенно болосом 50 мг протягом 20 хв з наступним введенням 30 мг за годину протягом 3 діб після розриву АА [16]; *наклофен* 75—300 мг на добу; *аспірин* та його ін'єкційна форма *ацелізін* — 0,5—3 г на добу). По закінченні парентерального введення продовжують застосування препаратів усередину: *моваліс* 7,5—30 мг на добу, *месулід* (*німесулід*) 200—400 мг на добу протягом 1 міс. Варто обережно призначати ці препарати пацієнтам з виразковою хворобою або гострими виразками шлунка та кишечника; перевагу надають селективним інгібіторам ЦОГ 2 (*моваліс*, *месулід*), іноді їх вводять ректально.

З огляду на високу активність протеази

плазми та спинномозкової рідини рекомендують використання неспецифічних інгібіторів (*контрикал* до 50000 ОД на добу, *трасилол*, *гордокс* в еквівалентних дозах). Подібні властивості притаманні також ϵ -амінокапронової та транексамовій кислотам, які призначали раніше для лікування САК як інгібітори тромболілізу [63]. У теперішній час їх застосування обмежене через ризик виникнення вторинних ішемічних розладів на тлі гіперкоагуляції, тривале перебування тромботичних мас у лікворних просторах, незважаючи на спроби коригувати цей процес шляхом ад'ювантного введення антикоагулянтів, хоча є повідомлення [35] про сприятливий вплив транексамової кислоти на частоту виникнення відстроченої ішемії мозку, гідроцефалії та загальний прогноз.

Зазначена терапія оптимальна для використання після операції з виключеною з кровообігу АА. За іншої ситуації її проведення значно збільшує ризик виникнення повторного крововиливку. Відповідно від керованої гіпертензії слід утриматися, застосовуючи її при прогресуванні клініки ішемічного пошкодження.

Обов'язковою в лікуванні артеріопатії при САК є дотримання концепції *3Н терапії* (Hypertension, HyperVolemia, Hyperhydratation) [46, 64, 65], яка показана при виникненні артеріопатії та відстроченого ішемічного дефіциту. Гіпертензію утримують на рівні: систолічний АТ 160—180 мм рт.ст., діастолічний АТ 80—100 мм рт.ст. (підвищення АТ на 20—100 мм рт.ст. від вихідного). Керовану артеріальну гіпертензію (АГ) забезпечують шляхом використання вазопресорів (*дофамін*), глюкокортикоїдів, парасимпатикоблокаторів (неселективні холіноблокатори — *атропіну сульфат* та ін.). За наявності гіперволемії та гемодилуції обов'язково проводять заходи, спрямовані на поліпшення реологічних властивостей крові (*альбумін 5%*, *нативна плазма*, *реополіглокін* 200—400 мл на добу). Загальний об'єм розчинів становить 50—60 мл/кг на добу (до 3 л — під контролем наявності серцевої недостатності) з контролем гематокриту (цільовий рівень 0,29—0,33), цільовий центральний венозний тиск — понад 8 мм рт.ст. Діючи як колоїдний розчин, альбумін знижує гломерулярну фільтрацію, забезпечує затримку Na^+ у нирках, що сприяє зменшенню загальної кількості рідини, необхідної для підтримки цільового центрального венозного тиску та зменшення частоти набряку легень. Гіпертонічні розчини глюкози вводити не рекомендують через загрозу виникнення гіперглікемії з наступним ацидозом тканини мозку, що зумовлює ішемічне пошкодження.

Ускладненнями ЗН терапії є інфаркт міокарда і набряк легень. Отже, потрібне проведення моніторингу ЕКГ та центрального венозного тиску. При прогресуванні за даними доплерографії констриктивно-стенотичної артеріопатії або появи ознак ішемічного пошкодження головного мозку використовують антикоагулянти, здатні захистити тканину в ділянці ішемічного пошкодження від необоротного некрозу шляхом попередження дистального тромбоутворення. При САК протипоказане використання нефракціонованого гепарину через можливе виникнення тяжких побічних геморагічних реакцій, що значно перевищує можливий позитивний результат. У той же час, *фраксипарин*, низькомолекулярний гепарин (молекулярна маса 1800—5000 К) [55] селективно інгібує фактор Ха — ключовий під час формування гіперкоагуляційного стану, тривалість його дії порівняно з такою нефракціонованого гепарину вдвічі більша [67]. Співвідношення антитромботичної та антикоагулянтної дії фраксипарину 4,5:1, тривалість дії — 2 год з моменту введення препарату [18]; час часткової активації тромбопластину у 2 рази менше, ніж нефракціонованого гепарину. Препарат знижує активність тромбоцитів, індукує фібринолітичний ефект; досягає максимальної концентрації в крові, що становить 98% від введеної дози, через 5 хв, період його напіврозпаду 12—18 год [2, 31, 42, 48, 59]. Фраксипарин призначають в дозі 0,6 мл, вводять підшкірно в припулкову ділянку двічі на добу протягом 7—10 днів з моменту появи клініко-доплерографічних ознак можливої відстроченої церебральної ішемії [69]. З метою профілактики утворення еритроцитарних тромбів показаний *пентоксифілін* у дозі 400—1200 мг на добу внутрішньовенно за 2—3 введення.

З метою впливу на міогенний компонент артеріопатії найбільш ефективно (за даними динамічного ангіографічного контролю) щодо впливу на звуження артерій введення дигідропіридинового блокатора Ca^{2+} потенціалзалежних каналів *нікардипіну* (0,075 мг/кг за годину) внутрішньовенно протягом 14 днів після розриву АА [25, 28, 57]. Ускладненнями при його застосуванні є набряк легень та гіперазотемія (слід здійснювати моніторинг відповідних показників).

У найгострішому періоді САК, коли звуження артерій зумовлене тільки міогенними механізмами та адренергічною стимуляцією, пропонують введення адреноблокаторів (*метопролол* 200 мг на добу внутрішньовенно, *лабеталол* 5—25 мг болусом з наступним добовим до-

зуванням 10—15 мг [27, 51], *пропранолол*), а також *лидокаїну*.

Третьою ланкою в терапії артеріопатії є нейропротективні засоби.

Іншим дигідропіридиновим похідним з Ca^{2+} -блокуючою активністю є *німодипін* (*німотон*) [13, 28, 32, 46, 52, 53, 56, 66]. Препарат не впливає на ступінь звуження артерій, але блокує Ca^{2+} -потенціалзалежні канали нейронів, зменшуючи масивність входу позаклітинного Ca^{2+} та вивільнення з депо Ca^{2+} у цитоплазму (вводять внутрішньовенно крапельно 1 мг за годину в перші 2 год, потім 2 мг за годину протягом 5—7 днів з наступним переходом на застосування всередину по 60 мг 6 раз на добу з 8-ї по 20-ту добу). Необхідно брати до уваги гіпотензивну дію препарату, яка формує фармакологічний антагонізм з керованою АГ. При узагальненні даних 10 досліджень з застосування антагоністів Ca^{2+} при САК (загальна кількість пацієнтів 2756), відзначено, що ці препарати зменшують співвідношення ішемічного неврологічного дефіциту, *німодипін* покращує загальний прогноз протягом 3 міс після САК [19]. Відомості про зниження частоти несприятливого виходу від усіх причин при застосуванні *нікардипіну* та АТ877 не підтвержені. *Німодипін* на сьогодні вважають єдиним ефективним препаратом, що доведено на багатьох клінічних та експериментальних моделях [17]. При використанні *німодипіну* в поєднанні з *клорикроменом* (інгібітором активації та агрегації тромбоцитів, активності ЦОГ та ліпооксигенази, фосфоліпази A_2 та гемоділюції) у 216 хворих з тяжкістю стану І—ІІІ ступеня лише у 8% виникла відстрочена ішемія без неврологічного дефіциту, у 23% — спостерігали прискорення кровотоку за даними транскраніальної доплерографії [50].

Виражену дозозалежну інгібуючу активність щодо ліпопероксидази з обмеженням утворення вільних радикалів мають глюкокортикоїди. Зокрема, *метилпреднізолон* [39] рекомендують використовувати інтраопераційно в дозі 1 мг/мл в ізотонічному розчині натрію хлориду для зрошення субарахноїдальних цистерн з наступним введенням до цистерн через катетер 5 мл отриманого розчину за добу протягом 14 днів. Парентеральне введення до 20—30 мг/кг на добу зумовлює очікуваний ефект, проте, при перевищенні дози зникає антиоксидантна дія та, навіть, спостерігають зворотній результат.

Препаратом вибору є *дексаметазон*, який вводять у дозі до 16—20 мг на добу протягом 7—14 днів. Застосовують схеми комбінованого введення глюкокортикоїдів та блокаторів Ca^{2+}

каналів, зокрема ККН [33] — *дилтіазем* (К) 5мкг/кг за 1 хв внутрішньовенно протягом 2 тиж, 5% декстроза (К) 500 мл на добу, гідрокортизон (Н) — 1600 мг у першу добу після виникнення крововиливу з подальшим поступовим зниженням дози. Ускладненням цього виду терапії у деяких хворих є виникнення атріо-вентрикулярної блокади, що зникає самостійно при зниженні дози дилтіазему.

В теперішній час акцент антиоксидантної терапії, спрямованої на пригнічення активності процесів перекисного окислення ліпідів (ПОЛ), змістився з кортикостероїдів на 21 аміностероїди (заміщення 21 гідроксильної групи на аміногрупу в неглюкокортикоїдній частині молекули зі значним підвищенням антиоксидантної активності — зв'язуванням гідроксильних та пероксидних радикалів) — *тирилазатмезилам* (*Fredox*). У III фазі клінічних випробувань відзначена достатньо висока ефективність у поєднанні з німодипіном, особливо у чоловіків [61]. Узагальнені дані досліджень [21, 22], в яких вивчене співвідношення вартості та ефективності терапії. Встановлено, що при введенні німодипіну в дозі 6 мг/кг на добу у чоловіків вірогідно збільшується тривалість виживання. Співвідношення вартість — ефективність свідчить про переваги такого підходу у порівнянні з наявними впливами. У той же час, для жінок це співвідношення склалося не на користь ефективності.

Ендогенними антиоксидантами, дефіцит яких виникає при вторинній ішемії, є *супероксиддисмутаза* (СОД) — *Дисмутек* [60], токоферолі: α -*токоферол*, β -*каротин*, їх ефективність доведена лише при профілактичному застосуванні, оскільки зменшення інтенсивності ПОЛ спостерігали тільки при концентрації α -токоферолу на мембранах клітини до моменту виникнення ішемії до 800—1000 мг на добу при його введенні внутрішньом'язово або всередину [7]. Донаторами гідроксильних груп для нейтралізації вільних радикалів є *аскорбінова* (вітамін С до 2000 мг на добу) та *ретиноєва* (вітамін А до 200 000 МО на добу) кислоти. Інгибування утворення вільних радикалів відбувається шляхом блокування активності ксантиноксидази (*фолієва кислота - кальцію фолінат* — 32,4 мг 2—3 рази на добу), хелатування заліза та міді (*деферроксамін*, *ЕДТА*, *купреніл*).

Одним з нових препаратів нейропротективної дії з антиоксидантним механізмом дії є *ебселен*, що при призначенні всередину (150 мг двічі на добу) протягом 2 тиж у 145 пацієнтів сприяє значному зниженню частоти виникнення і розмірів гіподенсивних зон [58].

Іншим аспектом пошкоджуючого впливу ішемії на клітини головного мозку є *ексайтотоксичність* (вивільнення збуджуючих медіаторних амінокислот — глутамату та аспартату з активацією NМКА, АМРА рецепторів та активним надходженням до клітин кальцію). Вона неконкурентно інгібується *кетаміном*, *лідокайном*. Режим їх застосування: німодипін — внутрішньовенно крапельно протягом 5—7 діб з подальшим призначенням у таблетках 6 діб; кетамін 1 мкг/кг болусом з наступним введенням 3 мкг/ (кг·хв) 5—7 діб; *лідокайн* 1,5 мг/кг болусом і далі 1,2 мг / (кг·хв). Схема доцільна при використанні у хворих з III—V ступенем тяжкості стану, при САК легкого ступеня ефект відсутній [37].

Для фармакологічного захисту мозку в періопераційний період або за вираженої негативної динаміки перебігу відстроченого ішемічного пошкодження головного мозку застосовують: *тіопентал-натрій* 1—1,5 мг внутрішньовенно (250—350 мкг внутрішньоартеріально), німодипін — 15—20 мг внутрішньовенно (2—4 мг внутрішньоартеріально), кетамін 400—500 мг внутрішньовенно (100—150 мг внутрішньоартеріально). Оптимальним є внутрішньоартеріальний спосіб введення, оскільки він меншою мірою зумовлює депресію гемодинаміки, що негативно впливає на загальний прогноз і вимагає застосування вазопресорів [9]. За фізіологічних умов ендогенним модулятором NМКА рецепторів є іони Mg^{2+} та гіпомагніємія, що виникає внаслідок ішемії, коригується введенням *магнію сульфату* в дозі 3,5—5 мг/ (кг·добу), що забезпечує їх блокаду. Пресинаптичними інгібіторами вивільнення глутамату є *рилузол* (*рилутек*), *лубелузол*. Як додаткові засоби нейропротекції застосовують *натрію оксибутират* (до 80 мл на добу), *тіопентал-натрій* або *гексенал* (монотерапія двічі на добу), транквілізатори бензодіазепінового ряду (*діазепам* 2—6 мл на добу).

Немедикаментозним засобом підвищення резистентності мозку до гіпоксії та ішемії є краніоцеребральна гіпотермія зі зниженням температури тіла на 1...2°C.

У багатьох хворих САК супроводжується спонтанною АГ за її відсутності до захворювання. При тяжкості стану хворого IV—V ступеня, а у деяких з них — III ступеня, що формує протипоказання до виконання оперативного втручання з приводу АА, цей стан стає патологічним та збільшує ризик повторного розриву АА, що вимагає призначення гіпотензивних засобів. Стандартною терапією першого ступеня за цієї ситуації є α - та β -*адреноблокуючі*

препарати [27, 41, 51], застосування яких патогенетично обґрунтоване (усунення симпатикотонії — причини АГ). Проте, їх застосування не виправдане за гіпокінетичного типу центральної гемодинаміки, що спостерігають при тяжкому САК. При цьому використовують блокатори потенціалзалежних кальцієвих каналів: похідні фенілалкіламіну (*ізоптин*, *фіноптин*, *лекоптин* — всередину по 120—140 мг двічі на добу у вигляді ретардних форм *ізоптин SR*, *калан SR*), дигідропіридину (*адалат SR*, *прокардія XL*) 30—120 мг на добу за 1 прийом, нікардипін 20—40 мг на добу за 3 прийоми, *амлодипін (норваск)* 2,5—10 мг на добу за 1 прийом, *фелодипін (пленділ)* 2,5—20 мг на добу за 1 прийом, бензодіазепіну (*дилтіазем SR, XR, дилрен* 90—180—360 мг на добу за 1 прийом). Ці препарати можна поєднувати з блокаторами ангіотензин-перетворюючого ферменту, особливо у хворих з АГ, зокрема, вазоренальною: *каптоприл (капотен, тензіомін, алопресин)* 12,5—75 мг на добу за 3 прийоми, *еналаприл (енап, ренітек)* — 5—20 мг на добу за 1—2 прийоми, *моєксиприл (моєкс)* 7,5—30 мг на добу за 1 прийом (особливо рекомендований жінкам у клімактеричному періоді), *трандолаприл (гоптен, одрик)* 2—4 мг на добу за 1 прийом, *лізиноприл (зестрил, принівил, даприл)* 5—40 мг на добу за 1 прийом.

При резистентності АГ до стандартної терапії використовують гангліоблокатори (*пентамін, гігроній, бензогексоній*), що вводять методом фізіологічного титрування: розчиняють вміст ампули в 10 мл ізотонічного розчину натрію хлориду і вводять болусом 2—3 мл під контролем АТ через кожні 15—20 хв (по отриманні ефекту від попередньої дози). Тривалість дії препарату 15—30 хв. При вираженій АГ та відсутності ефекту від застосування гангліоблокаторів використовують прямі вазодилатори: *натрію нітропрусид* (0,5—1,5 мг/(кг·хв)), *простагландини E2* (внутрішньовенно крапельно 90—110 нг/(кг·хв)), *нітрогліцерин (перлінганіт, нітро, нітро-мак)*, вміст ампули розводять в 10 мл дистильованої води, додають у флакон з 5% розчином глюкози 200—400 мл, вводять болусом або крапельно під моніторингом АТ. Після припинення введення через 2—3 хв відновлюється вихідний АТ.

За наявності гіпоталамічних розладів виникає синдром збільшення секреції передсердного натрійуретичного пептиду, що проявляється гіповолемічною гіпонатріємією та коригується введенням *флюдрокортизону* [71]. Цей стан не слід помилково вважати синдромом неадекватної секреції антидіуретичного гормону з гіпер-

волемічною гіпонатріємією, за якого потрібне обмеження введення рідини [36].

Досить часто спостерігають *цереброкардіальний синдром* — порушення центральної регуляції діяльності серця (подовження QT, загострення Т та Р зубців, вкорочення інтервалу PR, широкі зубці U) [40]. Ці фактори пов'язані з несприятливим прогнозом захворювання. Доцільна корекція з використанням симпатолітичних препаратів (α - та β -блокатори, блокатори Ca^{2+} каналів), введенням в комплекс метаболічних препаратів (*рибоксин* 10—20 мл на добу, *мілдронат* до 20 мл на добу), проведенням моніторингу ЕКГ, показників центральної гемодинаміки з корекцією виявлених розладів.

Центральне походження мають також *розлади дихання* з виникненням нейрогенного набряку легень, перебіг якого ускладнюється пригніченням кашльового та глоткового рефлексів (у пацієнтів з тяжкістю стану IV—V ступеня), аспірацією вмісту порожнини рота, у деяких хворих — виникненням синдрому Мендельсона. Цей комплекс патологічних змін спричиняє порушення функції зовнішнього дихання, появу гнійного трахеобронхіту та пневмонії. Таким хворим показана інтубація. За відсутності відновлення нормального дихання протягом 10—12 днів накладають трахеостому. Для профілактики запальних процесів призначають антибактеріальні препарати, у тому числі у вигляді інгаляції (ультразвукове розпилення суміші з 500 мл ізотонічного розчину натрію хлориду, 200 000 ОД *пеніциліну*, 250 ОД *мономіцину*, 10 мл 5% розчину *канаміцину*, 10 мл 5% розчину *аскорбінової кислоти*, 20 мг *хімотрисіну*, 250 мг *гідрокортизону* 2—4 рази на добу). Здійснюють бронхоскопічну санацію трахеобронхіального дерева з введенням розчинів натрію гідрокарбонату, антибіотиків, гідрокортизону, протеолітичних ферментів інтрабронхіально. Під час штучної вентиляції легень створюється підвищений тиск на видиху, підтримується достатня сатурація кисню.

При виникненні *центральної гіпертермії* потрібне проведення нейровегетативної блокади з використанням *аміназину, дипразину, дроперидолу*, гіпотермії шляхом введення охолоджених інфузійних розчинів, гіпотермії магістральних судин.

Проявом стресової реакції при САК є утворення *гострих язв шлунка* та кишечника з кровотечею, що значно ускладнює перебіг захворювання. Профілактичними заходами за такої ситуації є призначення H_2 -блокаторів (*циметидин, ранітидин*), застосування седативної терапії.

Іншим важливим аспектом захворювання, який потребує проведення специфічної корекції, є підвищення внутрішньочерепного тиску. *Набряк мозку* — це компенсаторна реакція у відповідь на збільшення вмісту токсичних речовин у тканині мозку, при тяжкості стану I—III ступеня не потребує корекції. У стадії декомпенсації при появі дислокаційного синдрому показане забезпечення режиму гіпервентиляції з створенням *респіраторного алкалозу*, введення *дексаметазону* 8—20 мг на добу, *метилпреднізолону* 500—1000 мг на добу, *альбуміну*, *нативної плазми*. Осмодіуретики використовують у крайньому разі, до 0,5—0,8 г / (кг·добу) при загрозі вклинення мозку. Іншим аспектом цієї проблеми є *гідроцефалія*. Вона виникає гостро, є наслідком оклюзії лікворопровідних шляхів, проявляється розладом свідомості з фокальним неврологічним дефіцитом. Відстрочена гідроцефалія (за нормального внутрішньочерепного тиску) проявляється прогресуючою деменцією, атаксією, розладами функції органів тазу. Консервативна терапія включає використання *ацетазоламід*у (*діакарб*, *радикарб* 0,5—2 г на добу), проте, як правило, недостатньо ефективна, потрібне тимчасове дренування шлуночків або накладення постійного шлуночково-перитонеального шунта. Результат такої маніпуляції залежить від вихідного рівня перфузії пошкоджених ділянок мозку (при регіональному мозковому кровообігу менше 25 мл на 100 г тканини мозку за 1 хв відновлення втрачених функцій не відбувається). Для профілактики подібних явищ у ряді закордонних клінік використовують ендолумбальне та інтрацистернальне введення *тканинного активатора плазміногену* (після попереднього ендovasкулярного тромбування АА) [12, 34], що забезпечує швидкий лізис згустків крові з наступним відстроченим виконанням відкритого втручання з кліпуванням шийки АА.

У 25% пацієнтів виявлений *судорожний синдром* [15] у першу добу, у деяких хворих — у віддаленому періоді. Для усунення цього ускладнення застосовують антиконвульсантну терапію. Насамперед потрібно оцінити стан хворого, виключити наявність повторного крововиливку (при виникненні судом у відстроченому періоді або після оперативного втручання). При епістатусі призначають: *дифенін* внутрішньовенно у дозі 20 мг/кг зі швидкістю 50 мг/хв і менше протягом 20—40 хв під контролем ЕКГ та АТ; за відсутності ефекту — додатково *діазепам* 10—20 мг або *лоразепам* 4—8 мг, далі — *фенобарбітал* 10 мг/кг зі швидкістю 100 мг/хв з наступною інтубацією та введенням паціє-

нта в наркозний сон. При поодиноких судорогах — *депакін хроно* (250 мг на добу і більше), *ламотриджин*, що одночасно є інгібітором вивільнення *глутамату* (*ламіктал* 75—100 мг на добу з титруванням дози до досягнення ефекту).

Для корекції нейромедіаторної недостатності призначають інгібітори МАО 2 (*юмекс* 20—40 мг на добу).

Для хворих з порушенням свідомості, дихальними розладами характерні інфекційно-запальні ускладнення (пневмонія, уроінфекція, пролежні), їм показане проведення антибактеріальної терапії під контролем чутливості мікрофлори. Починають її з *напівсинтетичних пеніцилінів*, резистентних до β-лактамазних штамів (до 6—8 разів на добу), у подальшому застосовують *цефалоспорины* (2—4 рази на добу), *хінолони*, у деяких хворих — також *іміпенем*.

При тривалому перебуванні хворого в коматозному або вегетативному стані активуються процеси катаболізму, прогресує виснаження, що потребує введення до лікувального комплексу анаболічних стероїдів (*ретаболіл*, *нероболіл* 2 мл підшкірно 1 раз на 2 доби) та імуномодуляторів. Особливості режиму: суворий постільний режим, повний фізичний і психічний спокій, контроль фізіологічних відправлень (часто повторний розрив АА виникає під час акту дефекації), повертання у ліжку з обробкою місць можливого утворення пролежнів, вібромасаж грудної стінки, харчування з високою енергетичною цінністю (при коматозному стані — живлення через назогастральний зонд, який замінюють не рідше ніж через 3—4 доби, щоб уникнути пролежнів на слизовій оболонці).

У підгострому періоді використовують ноотропні (*ноотропіл* 2,4—3,6 г на добу, *пантогам* 2—3 рази на добу) вазоактивні препарати — *ніцерголін* (серміон) 4—8 мг на добу внутрішньовенно або внутрішньом'язово, в подальшому — усередину, *вінпоцетин* (*кавінтон*) внутрішньовенно крапельно 2—4 мл на добу на 200 мл ізотонічного розчину натрію хлориду з подальшим продовженням 30—60 мг на добу за 3 прийоми за відсутності протипоказань (порушення ритму серця, клапанні захворювання серця, хронічна серцева та дихальна недостатність, схильність до гіпотензії, гіперліппротеїдемії). Здійснюють активну фізіотерапевтичну, механічну корекцію функціонального дефекту. Показане санаторно-курортне лікування в місцевих санаторіях через 1—1,5 міс після виконання операції, функціональний результат задовільний.

Таким чином, запропонований терапевтич-

ний алгоритм ведення пацієнтів з спонтанним церебральним крововиливом з огляду на патологічні особливості перебігу САК внаслідок розриву АА головного мозку.

Список літератури

1. Гусев С.А., Гусев А.С., Крылов В.В. Ультроструктурные изменения коллаген-эластического каркаса основной артерии в остром периоде разрыва аневризм // 2-й съезд нейрохирургов Российской Федерации. — СПб, 1998. — С.178—179.
2. Дзяк Л.А., Голик В.А. Опыт применения препарата Фраксипарин в терапии острых церебральных ишемий // Укр. мед. часопис.—1999. — Т.12.— №4. — С.76—80.
3. Закарявичюс Ж., Медведев Ю.А., Зубков Ю.Н. Патоморфологические аспекты констриктивно-стенотической артериопатии у больных в геморрагический период церебральных аневризм // 2-й съезд нейрохирургов Российской Федерации. — СПб, 1998. — С.180.
4. Закарявичюс Ж., Никифоров Б.М., Панунцев В.С. и др. Ангиографические особенности констриктивно-стенотической артериопатии у больных в геморрагическом периоде церебральных аневризм // 2-й съезд нейрохирургов Российской Федерации. — СПб, 1998. — С.181.
5. Зорін М.О., Дзяк Л.А., Голик В.А. Артеріальні аневризми головного мозку. - Дніпропетровськ: Пороги, 1998.—42 с.
6. Зубков Ю.Н., Панунцев В.С., Иванова Н.Е. и др. Тактика лечения больных с осложненным течением разрыва аневризм головного мозга // 2-й съезд нейрохирургов Российской Федерации. — СПб, 1998. — С.158.
7. Котрелл Д.Е. Защита мозга // Анестезиология и реаниматология.—1996. — №2. — С.81—85.
8. Кригер Д. Интенсивное неврологическое лечение тяжелых ишемических инсультов полусферий головного мозга // 4-й Междунар. Симпоз. по транскраниальной доплерографии и электрофизиологическому мониторингу. — СПб, 1997. — С.146.
9. Лебедев В.В., Крылов В.В., Холодов С.А., Шелковский В.Н. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния. — М.: Медицина, 1996.—256 с.
10. Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В., Сазонова О.Б. и др. Фармакологическая защита мозга во время операции у больных с гигантскими артериальными аневризмами церебральных сосудов // 4-й Междунар. Симпоз. по транскраниальной доплерографии и электрофизиологическому мониторингу. СПб, — 1997. — С.196—200.
11. Попов Г.Г., Крылов В.В., Яхно Н.Н. Гидроцефалия в остром периоде субарахноидального кровоизлияния // 2-й съезд нейрохирургов Российской Федерации. — СПб, 1998. — С.191.
12. Asada M., Kong J., Nakamura M. Thrombolytic therapy with tissue plasminogen activator for prevention of vasospasm in experimental subarachnoid hemorrhage: its efficacy and problems // *Neurol. Res.*—1996. — V.18, №4. — P.342—344.
13. Barker F.G., Kivilvy C.S. Efficacy of prophylactic nimodipine for delayed ischemic deficit after subarachnoid hemorrhage: a meta-analysis // *J. Neurosurg.*—1996. — V.84, №3. — P.405—414.
14. Bayliss W.M. on the local reactions of the arterial wall to changes of internal pressure / *J. Physiol.*—1985. — V.28. — P.220—231.
15. Beretta L., Cakri M., Gemma M. Seizures associated with acute subarachnoid hemorrhage. Emergency diagnosis and treatment // *Minerva Anesthesiol.*—1998. — V.64, №4. — P.131—133.
16. Biestro A.A., Alberti R.A., Soca A.E. Use of indomethacin in brain-injured patients with cerebral perfusion pressure impairment: preliminary report // *J. Neurosurg.*—1995. — V.83, № 4. — P.627—630.
17. Carteri A., Billeci K., Copetti E. Prospective pharmacologic treatments for subarachnoid hemorrhage // *Minerva Anesthesiol.*—1998. — V.64, №5. — P.257—259.
18. Koutremepuich C., Toulemonde F., Bousquet F. et al. // *Thromb. Res.*—1986. — V.43. — P.691—695.
19. Feigin V.L., Rinkel G.J., Algra A. et al. Calcium antagonists in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a systematic review // *Neurology.*—1998. — V.50, №4. — P.876—883.
20. Findlay J.M. Current management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage guidelines from the Canadian Neurosurgical Society // *Canad. J. Neurol. Sci.*—1997. — V.24, №2 — P.161—170.
21. Glick H.A., Polsky K., Willke R.J. et al. Comparison of the use of medical resources and outcomes in the treatment of aneurysmal subarachnoid hemorrhage between Canada and the United States // *Stroke.* — 1998.—V.29, №2. — P.351—358.
22. Glick H., Willke R., Polsky K. Economic analysis of tirilazad mesylate for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Economic evaluation

- of a phase III clinical trial in Europe and Australia // *Intern. J. Technol. Assessm. in Health Care.*—1998. — V.14, №1. — P.145—160.
23. *Greenamyre J.T., Porter R.* Anatomy and physiology of glutamat in the CNS // *Neurology.*—1994. — V.44, Suppl. 8. — P.7—13.
 24. *Gumprecht H., Winkler R., Gerstner W.* Therapeutic management of grade IV aneurysm patients // *Surg. Neurol.*—1997. — V.47, №1. — P.54—59.
 25. *Haley E.C., Kassell N.F., Torner J.C.* A randomized trial of two doses of nicardipine in aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A report of the Cooperative Aneurysm Study // *J. Neurosurg.*—1994. —V.80, №5. — P.788—796.
 26. *Hallenbeck J.M.* Cytokines, macrophages and leucocytes in brain ischemia // *Neurology.*—1997. — V.49, Suppl.4. — P.5—9.
 27. *Hamann G., Haass A., Schimrigk K.* Beta - blockade in acute aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Acta Neurochir.*—1993. — V.121, №3—4. — P.119—122.
 28. *Hongo K., Kobayashi S.* Calcium antagonists for the treatment of vasospasm following subarachnoid haemorrhage // *Neurol. Res.*—1993. — V.15, №4. — P.218—224.
 29. *Hunt W.E., Hess R.M.* Surgical risk as relayed to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms // *J. Neurosurg.*—1968. — V.28. — P.14—20.
 30. *Inagawa T.* What are the actual incidence and mortality rates of subarachnoid hemorrhage? // *Surg Neurol.*—1997. — V.47, №1. — P.47—53.
 31. *Jagroop I.A., Barradas M.A., Mikhailidis K.P.* A low molecular weight heparin, nadroparin (Fraxiparine), inhibits thrombin-induced platelet shape change and does not enhance spontaneous platelet aggregation // *Brit J. Clin. Pharmacol.*—1996. — V.41, №2. — P.163—165.
 32. *Kakarieka A., Schakel E.H., Fritze J.* Clinical experiences with nimodipine in cerebral ischemia // *J. Neur. Transmiss.*—1994. — Suppl.43. — P.13—21.
 33. *Kawano T., Kazekawa K., Nakashima S.* Combined drug therapy with diltiazem, dextran, and hydrocortisone (KKH therapy) for late cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: assessment of efficacy and safety in an open clinical study / *Intern. J. Clin. Pharmacol. Ther.*—1995. — V.33, №9. — P.513—517.
 34. *Kim C.J., Bassiouny M., Macdonald R.L.* Effect of BQ-123 and tissue plasminogen activator on vasospasm after subarachnoid hemorrhage in monkeys // *Stroke.*—1996. — V.27, №9. — P.1629—1633.
 35. *King W.A., Martin N.A.* Critical care of patients with subarachnoid hemorrhage // *Neurosurg. Clin. N. Amer.*—1994. — V.5, №4. — P.767—787.
 36. *Kurokawa Y., Uede T., Ishiguro M., Honda K.* Pathogenesis of hyponatremia following subarachnoid hemorrhage due to ruptured cerebral aneurysm // *Surg. Neurol.*—1996. — V.46, №5. — P.500—508.
 37. *Langelaar G., Leeuwenkamp K.R., Sterkman K.R. et al.* The effect of nimodipine monotherapy and combined treatment with ketamine and lignocaine in aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *J. Intern. Med. Res.*—1996. — V.24, №5. — P.425—432.
 38. *Lee K.C., Huh S.K., Park H.S.* Management of poorgrade patients with ruptured intracranial aneurysm // *Keio J. Med.*—1997. — V. 46, №2. — P.69—73.
 39. *Lombardi K., Gaetani P., Marzatico F. et al.* Effect of high-dose methylprednisolone on anti-oxidant enzymes after experimental SAH // *J. Neurol. Sci.*—1992. — V.111, №1. — P.13—19.
 40. *Manavalan P., Richardson K., Rayford R.* ECG and cardiac enzymes changes associated with subarachnoid hemorrhage // *J. Arkansas Med. Soc.*—1997. — V.93, №12. — P.592—593.
 41. *Massei R., TaVola M., Mottura G.* Subarachnoid hemorrhage: protective hypotension in delayed surgery // *Minerva Anesthesiol.*—1998. — V.64, №5. — P.209—210.
 42. *Mauray S., de Raucourt E., Talbot J.C.* Mechanism of factor IXa inhibition by antithrombin in the presence of unfractionated and low molecular weight heparins and fucoidan // *Biochim. Biophys. Acta.*—1998. — V.1387, №1—2. — P.84—94.
 43. *Mayberg M.R.* Cerebral vasospasm // *Neurosurg. Clin. N. Amer.*—1998. — V.9, №3. — P.615—627.
 44. *Mayberg M.R., Batjer H.H., Kacey R.* Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A statement for healthcare professionals from a special writing group of the Stroke Council, American Heart Association // *Stroke.*—1994. — V.25. — P.2315—2328.
 45. *Mayer S.A., Solomon R.A., Fink M.E.* Effect of 5% albumin solution on sodium balance and blood volume after subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.*—1998. — V.42, №4. — P.759—768.
 46. *Melon E., Rimaniol J.M.* Pharmacological treatment of vasospasm in subarachnoid

- hemorrhage // *Ann. Franc. Anesth. Reanim.*—1996. — V.15, №3. — P.366—373.
47. *Neau J.P., Ingrand P., Couderq C. et al.* Recurrent intracerebral hemorrhage // *Neurology.*—1997. — V.49, №1. — P.106—113.
 48. *Nunnelee J.K.* Low-molecular-weight heparin // *J. Vasc. Nurs.*—1997. — V.15, №3. — P.94—96.
 49. *khno K., Suzuki R., Masaoka H.* A review of 102 consecutive patients with intracranial aneurysms in a community hospital in Japan / *Acta Neurochir. (Wein).*—1988. — V.94. — P.23—27.
 50. *Pagni C.A., Cossandi C., Fontanella M. et al.* Pharmacologic therapy of subarachnoid hemorrhage // *Minerva Anesthesiol.*—1998. — V.64, №5. — P.221—224.
 51. *Patel R.V., Kertland H.R., Jahns B.E. et al.* Labetalol: response and safety in critically ill hemorrhagic stroke patients // *Ann. Pharmacother.*—1993 — V.27, №2. — P.180—181.
 52. *Popovic E.A., Kanks R.A., Siu K.H.* Experience with nimodipine in aneurysmal subarachnoid haemorrhage // *Med. J. Austral.*—1993. — V.158, №2. — P.91—94.
 53. *Radhakrishnan K., Menon K.K.* Haemodynamic effects of intravenous nimodipine following aneurysmal subarachnoid haemorrhage: implications for monitoring // *Anaesthesia.*—1997. — V.52, №5. — P.489—491.
 54. *Roos E.M., Beenen L.F.M., Groen R.J.M. et al.* Timing of surgery in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage: rebleeding is still the major cause of poor outcome in neurosurgical units that aim at early surgery / *J. Neurol. Neurosurg. Psych.*—1997. — V.63. — P.490—493.
 55. *Rosenberg R.K.* Biochemistry and pharmacology of low molecular weight heparin // *Seminars Hematol.*—1997. — V.34. — P.2—8.
 56. *Rousseaux P., Gomis P., Bazin A.* Comparison of 2 consecutive series of aneurysmal subarachnoid hemorrhage with or without nimodipine and study of the temperature curve // *Neuro-Chirurgie.*—1993. — V.39, №3. — P.157—165.
 57. *Sabbatini M., Strocchi P., Amenta F.* Nicardipine and treatment of cerebrovascular diseases with particular reference to hypertension-related disorders // *Clin. Exper. Hypertens.*—1995. — V.17, №5. — P.719—750.
 58. *Saito I., Asano T., Sano K. et al.* Neuroprotective effect of an antioxidant, ebselen, in patients with delayed neurological deficits after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurgery.* —1998.—V.42, №2.—P.269—278.
 59. *Sherman K.G.* Heparin and heparinoids in stroke // *Neurology.*—1998. — V.51, №3, Suppl.3. — P.56—58.
 60. *Shishido T., Suzuki R., Qian L.* The role of superoxide anions in the pathogenesis of cerebral vasospasm // *Stroke.*—1994. — V.25, №4. — P.864—868.
 61. *Smith S.L., Scherch H.M., Hall E.K.* Protective effects of tirilazad mesylate and metabolite U-89678 against blood-brain barrier damage after subarachnoid hemorrhage and lipid peroxidative neuronal injury // *J. Neurosurg.*—1996. — V.84, №2. — P.229—233.
 62. *Suarez-Rivera κ.* Acute hydrocephalus after subarachnoid hemorrhage // *Surg. Neurol.*—1998. — V.49, №5. — P.563—565.
 63. *Tsementzis S.A., Meyer C.H., Hitchcock E.R.* Cerebral blood flow in patients with a subarachnoid haemorrhage during treatment with tranexamic acid // *Neurochirurgia.*—1992. — Vol.35, №3. — P.74—78.
 64. *Ullman J.S., Bederson J.B.* Hypertensive, hypervolemic, hemodilutional therapy for aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Is it efficacious? Yes // *Crit. Care Clin.*—1996. — V.12, №3. — P.697—707.
 65. *Vermeij F.H., Hasan K., Bijvoet H.W., Avezaat C.J.* Impact of medical treatment on the outcome of patients after aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Stroke.*—1998 — V.29, №5. — P.924—930.
 66. *Vermeulen M.* Subarachnoid haemorrhage: diagnosis and treatment // *J. Neurol.*—1996. — V.243, №7. — P.496—501.
 67. *Vermylen J.* Interventions with use of LMWH // *Intern. Sympos. on Low Molecular Weighted Heparins and Celated Polysacekarides.* — Munchen, 1991. — P.4—5.
 68. *Voldby B.κ., Enevoldsen E.M., Jensen F.T.* Regional CBF, intraventricular pressure and cerebral metabolism in patients with ruptured intracranial aneurysms // *J. Neurosurg.*—1985. — V.62. — P.48—58.
 69. *Wang K.Z., Futrell N., TAYLON C., Millikan C.* Anticoagulation for prevention of cerebral infarcts following subarachnoid hemorrhage / *Surg. Neurol.*—1995. — V.44, №3. — P.270—274.
 70. *Welty T.E., Horner T.G.* Pathophysiology and treatment of subarachnoid hemorrhage // *Clin. Pharm.*—1990. — №9. — P.35—39.
 71. *Woo M.H., Kale-Pradhan P.B.* Fludrocortisone in the treatment of subarachnoid hemorrhage-induced hyponatremia // *Ann. Pharmacother.*—1997. — V.31, №5. — P.637—639.

Принципы медикаментозной терапии больных
с субарахноидальным кровоизлиянием
вследствие разрыва артериальной аневризмы
головного мозга

Дзяк Л.А., Зорин Н.О., Голик В.А.

Изучены клиничко-функциональные особенности течения субарахноидального кровоизлияния вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга в зависимости от клиничко-анатомической формы заболевания и локализации источника кровоизлияния у 300 больных, которые были распределены на 5 клинических групп в зависимости от компьютерно-томографической характеристики кровоизлияния. Проведен анализ течения заболевания в зависимости от тяжести состояния (по шкале Hunt-Hess), клинических признаков при поступлении больного в клинику и в динамике. Разработаны принципы выбора лечебной тактики в зависимости от клиничко-анатомической формы и стадии заболевания.

Principles of medicamentous therapy of
patients with subarachnoidal hemorrhages
owing to a rupture of arterial aneurysms of a
brain

Kzyak L.A., Zorin N.O., Golik V.A.

Clinico-functional peculiarities of subarachnoidal haemorrhage due to cerebral aneurysm rupture was examined in connection with clinico-anatomical form of the disease, haemorrhage source location. The 300 patients were investigated, divided into 5 clinical groups according to computerised tomography characteristics of the haemorrhage. The analysis of disease course was performed with accenting on Hunt-Hess grading at admission, clinical picture at admission and dynamically. The principles of treatment tactic choice on the basis of clinico-anatomical form and stage of the pathology, were elaborated.

КОММЕНТАРИЙ

к статье Дзяк Л.А., Зорина М.А., Голика В.А. "Принципы медикаментозной терапии больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва артериальной аневризмы головного мозга"

Распространенность патологии, высокая смертность и инвалидизация при разрыве артериальной аневризмы головного мозга обуславливают актуальность проблемы повышения эффективности лечебных мероприятий как в нейрохирургии, так и неврологии. Опыт авторов по созданию единого невролого-нейрохирургического центра по диагностике и лечению поражения сосудов головного мозга заинтересует широкий круг специалистов.

Опыт лечения 300 больных с субарахноидальными кровоизлияниями в результате разрыва артериальных аневризм головного мозга, с учетом вида кровоизлияния (от "чисто" субарахноидальной геморрагии до сочетания с внутримозговыми, оболочечными и внутрижелудочковыми гематомами), тяжести состояния больных и локализации аневризм позволил авторам выстроить достаточно обоснованный алгоритм лечебных мероприятий.

Выделенные основные патогенетические факторы, влияющие на характер течения заболевания (отсроченный вазоспазм, артериальная и ликворная гипертензия, токсическое воздействие биогенных аминов), экстраполированные на сроки заболевания и тяжесть состояния, делают рекомендации авторов теоретически обоснованными. Однако, к сожалению, рекомендации, касающиеся выбора метода лечения (консервативного или хирургического) в зависимости от сроков геморрагии и тяжести состояния больного построены на литературных данных и не отражают мнение авторов. Нет в статье и сравнительных результатов внедренного алгоритма консервативной терапии больных с субарахноидальными кровоизлияниями.

Эти недостатки несколько снижают практическую ценность работы, но теоретическая обоснованность предложений, мнения ведущих специалистов по использованию того или иного препарата будут с интересом восприняты читателем.

Канд.мед.наук Орлов М.Ю.
Институт нейрохирургии
и.м.акад.А.П.Ромоданова АМН Украины