

УДК 616.831-005.1-036.22-092

Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, А.В. Ващенко, С.А. Реброва, Е.А. Пылаева

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние (САК) представляет серьезную медицинскую и социальную проблему, что связано с относительно молодым возрастом больных, а также с высокой частотой неблагоприятных исходов (включая смерть и инвалидизацию) [1-4]. Средний возраст больных с нетравматическим САК отчетливо ниже, чем у лиц с другими вариантами нарушений мозгового кровообращения, что обуславливает более значительное количество потерь лет продуктивной жизни [1, 5]. Госпитальная смертность при САК составляет от 27 до 44% [6, 7]. Среди выживших высока частота повторных САК [8]; у половины лиц, перенесших САК, сохраняются резидуальные нейропсихические нарушения и неудовлетворительное качество жизни [9, 10]. Своевременная диагностика, эффективное прогнозирование и раннее использование адекватных методов лечения позволяют существенно улучшить прогноз при нетравматических САК [11-13]. Ряд аспектов проблемы САК продолжает оставаться предметом дискуссий. В частности, неоднозначны мнения о некоторых вопросах его эпидемиологии (включая факторы риска САК и развития его осложнений) и патофизиологии (роль вазоспазма церебральных артерий и отсроченной церебральной ишемии) [14-16]. Рассмотрению вопросов эпидемиологии и патофизиологии САК посвящен настоящий обзор литературы.

Термином «нетравматическое САК» обозначают кровоизлияние в субарахноидальное пространство головного мозга, не связанное с черепно-мозговой травмой [12, 13]. Наиболее распространенной его причиной является разрыв интракраниальной артериальной аневризмы (АА), что составляет до 80-85% от общего количества случаев нетравматического САК [5, 14]. Менее часты другие причины, включая артериовенозные мальформации, васкулиты с вовлечением центральной нервной системы (в первую очередь, ассоциированные с антителами к антигенам цитоплазмы нейтрофилов) [16, 17]. Еще реже в качестве причин САК устанавливаются опухоли головного мозга, диссекции мозговых

артерий, нарушения свертывающей системы крови и другие [6, 18]. Причину САК не удается установить примерно в 12-15% случаев [7].

Доля САК среди всех форм острого нарушения мозгового кровообращения составляет, по разным данным, от 2 до 5-10% [19]; в Российской Федерации – 3,4% (по сведениям Национальной Ассоциации по Борьбе с Инсультом) [11, 20]. Распространенность аневризматических САК в мире широко варьирует – от 2 случаев на 100.000 взрослых лиц в год в Китае до 22,5 случаев на 100.000 взрослых лиц в год в Финляндии [1, 6]. По оценкам экспертов США, этот показатель составляет 9,7-14,5 случаев на 100.000 взрослых лиц в год [21]; в Российской Федерации – около 14 случаев на 100.000 взрослых лиц в год [4, 20]. Подсчеты экспертов Евросоюза показывают среднюю цифру распространенности САК в 9,1 случаев на 100.000 взрослых лиц в год (основываясь на этой величине, указывают, что ежегодно в странах Евросоюза происходит около 36.000 случаев САК) [2, 14].

Среди лиц, обращающихся за экстренной помощью по поводу головной боли, доля САК, связанного с разрывом АА, составляет около 1% [22]. До широкого распространения методов нейровизуализации, ошибки диагностики САК отмечались в 64% случаев [23, 24]. Даже сейчас недостаточная настороженность в интерпретации синдрома головной боли (с отсутствием выполнения своевременного бесконтрастного компьютерно-томографического исследования головного мозга) признается причиной недиагностирования САК в США примерно в 12% случаев [25]. В целом, частота врачебных ошибок при диагностировании САК, по данным некоторых исследований, достигает 30% [3, 24].

Частота САК у женщин примерно в 1,24-1,6 раз выше по сравнению с мужчинами, однако это преобладание начинает становиться замет-

ным лишь начиная с 50-летнего возраста [17]. Развитие САК возможно у молодых лиц – по репрезентативным данным Chotai S. et al. [1], среди 1188 больных с аневризматическим САК 108 (9,1%) имели возраст от 20 до 39 лет. Среди лиц с САК в возрасте до 40 лет отмечается небольшое преобладание мужчин. С возрастом распространенность САК увеличивается; средний возраст возникновения САК составляет около 50-60 лет [6].

Хотя доля САК среди всех случаев острого нарушения мозгового кровообращения является наименьшей [8], именно этот вариант отличается наиболее неблагоприятным прогнозом [21]. Полагают, что примерно 12-15% больных с САК погибают еще до поступления в стационар и до выполнения нейровизуализационных исследований [25, 26]. Наиболее высокий риск летальных исходов отмечается в течение первых 2 недель от начала САК [6]. При отсутствии лечения смертность при САК в течение 6 месяцев достигает 60% [14]. Несмотря на использование современных адекватных методов диагностики и лечения (включая хирургическое или эндоваскулярную облитерацию аневризмы), госпитальная смертность составляет 27-44% [18]. В нескольких сообщениях указывается на более высокую госпитальную смертность у женщин с САК, в сравнении с мужчинами [6]. Частота повторных САК наибольшая в первые 2-12 часов и составляет 4-10% (при этом в первые 3ч происходит не менее трети всех рецидивов, в первые 6 ч – не менее половины). В течение первых 6 месяцев после исходного эпизода частота рецидивов САК может достигать 60%; в последующем этот риск снижается и ежегодно в течение последующих 10 лет рецидивы отмечаются у 3% больных; летальность после рецидивов САК достигает 60% [19]. Ранние рецидивы САК характеризуются более неблагоприятным прогнозом в сравнении с поздними. Факторами риска рецидивов (особенно ранних) являются отсрочка в проведении хирургического или эндоваскулярного лечения, потеря сознания в начале клинических проявлений, нарушения неврологического статуса, наличие периода умеренной головной боли на начальном этапе, значительный размер аневризмы, систолическое артериальное давление (АД) более 160 мм рт. ст. [16, 27].

Среди выживших после САК не менее 30% инвалидизируются, при этом постоянная зависимость от посторонней помощи требуется 8-20% [13, 28]. Когнитивные дефекты различной степени выраженности персистируют примерно у 20% больных; нередко они сочетаются с нарушениями настроения (тревожность, депрессия), слабостью, нарушениями сна [29].

Интракраниальные АА имеют место у 1-5% лиц общей популяции [12]; среди лиц, имеющих родственников 1 степени родства с интракраниальными АА, частота выявления аневризм достигает 9,5% [6]. АА обычно формируются в точках ветвления интракраниальных артерий, где имеет место повышенная гемодинамическая нагрузка на артериальную стенку (между двумя дочерними артериями) [30]. Риск образования интракраниальных АА повышен у лиц с наличием АА в семейном анамнезе (у родственников 1 степени родства; причем риск увеличивается, если таких родственников более одного), при наличии синдромов врожденной слабости соединительной ткани (например, Элерса-Данлоса, тип IV, Марфана, нейрофиброматоз тип I), при аутосомно-доминантной форме поликистоза почек и некоторых других состояниях [14, 17]. В большинстве случаев интракраниальные АА клинически не проявляются до момента их разрыва [6].

Повышению риска разрыва интракраниальных АА способствуют такие факторы, как раса и этническая принадлежность (более предрасположены лица с черной кожей и латиноамериканцы), наличие артериальной гипертензии, сахарного диабета, курения, чрезмерного употребления алкоголя, использования симпатомиметиков [24], а также ряд особенностей самой АА (присутствие клинических проявлений – так называемые «симптомные» АА, размер АА более 7-10 мм, ее форма «с узким бутылочным горлышком», локализация в задней коммуникантной артерии или в вертебробазиллярной системе) [29, 31]. Относительно недавно были представлены данные о повышении риска разрыва интракраниальных АА при выраженных эмоциональных переживаниях (финансовые, юридические проблемы), злоупотреблении алкоголем, курении [14, 24]. В то же время не было выявлено связи риска разрыва АА с приемом контрацептивов, беременностью, родами и послеродовым периодом [6]. Некоторое повышение риска возникновения САК констатируется для лиц, получающих пероральные антикоагулянты, но не антитромбоцитарные препараты. Для лиц с интракраниальными АА, регулярно получающих ацетилсалициловую кислоту, риск разрыва аневризм признается менее высоким, чем для тех, кто этот препарат не принимает [32].

Риск развития САК у лиц с наличием интракраниальных АА примерно в 3 раза выше при уровнях систолического АД более 170 мм рт. ст. в сравнении с нормальными уровнями АД [33]. Ряд экспертов подчеркивает, что хотя артериальная гипертензия повсеместно признается важным фактором риска разрыва интракрани-

альных аневризм, следует признать, что, несмотря на значимые успехи в лечении артериальной гипертензии, достигнутые за последние 3 десятилетия, существенного снижения распространенности аневризматического САК не произошло [34].

Смертность и частота инвалидизации зависят от тяжести исходного САК, возраста больных, локализации АА и размера разрыва, наличия артериальной гипертензии, злоупотребления алкоголем [24]. На наличие и степень выраженности резидуальных интеллектуального и функционального дефицита оказывают также влияние особенности и тяжесть сопутствующих заболеваний, наличие внутрижелудочковых и внутримозговых кровоизлияний, вазоспазма с симптомами, отсроченных инфарктов мозга (особенно множественных), гипергликемии, лихорадки, а также развивающихся госпитальных и внегоспитальных осложнений (например, пневмонии и др.) [11, 35, 36].

Локализация интракраниальных АА наиболее часто включает переднюю коммуникантную артерию (36%), среднюю церебральную (26%), реже – заднюю коммуникантную (18%) и внутреннюю сонную артерию (10%). АА задней локализации представлены в 9% случаев, множественные АА констатируют в 20% наблюдений [12, 37].

Патофизиология разрыва интракраниальной АА изучается на протяжении длительного периода [15]; в последнее время понимание сложных механизмов повреждения головного мозга при этом заметно улучшилось вследствие появления комплекса высокотехнологичных методов исследования [29]; в то же время, ряд аспектов проблемы остается спорным [37]. Давление в церебральных сосудах до развития САК превышает внутричерепное. Вследствие этого, на начальном этапе САК после разрыва АА кровь начинает нагнетаться в субарахноидальное пространство под повышенным давлением. Это нарушение является пусковым в развитии целого ряда последствий [14].

Попадающая в субарахноидальное пространство кровь индуцирует развитие тяжелой головной боли (механизмы ее непосредственно возникновения достаточно сложны и включают прямое раздражающее действие на мозговые оболочки, вторичную активацию симпатической системы, отек головного мозга, повышение внутричерепного давления, местное воспаление, растяжение стенок артерий, и др.) [22, 27].

Нагнетание в субарахноидальное пространство крови продолжается до того момента, когда внутричерепное давление уравнивается с артериальным АД. Этот рост внутричерепного давления

приводит к уменьшению (в части случаев – значительному и быстрому) церебрального перфузионного давления, что клинически проявляется транзиторным или персистирующим нарушением сознания. Размер гематомы и ее влияние на внутричерепное давление определяют возникновение и других клинических особенностей (очаговые симптомы, судороги и др.), а также их тяжесть [37, 38].

Кровотечение из места разрыва АА после выравнивания системного и внутричерепного давления останавливается и гематома начинает преобразовываться в тромб. Крайне важным является тот факт, что после прекращения исходного кровотечения зона разрыва АА сохраняет высокую нестабильность и несет значительный риск повторного кровоизлияния (что дополнительно усугубляет и без того тяжелый прогноз при САК). Это обосновывает критическую необходимость: (1) тщательного контроля АД и соблюдения эвулемии, особенно на этом, начальном, этапе САК; (2) максимально раннего вмешательства, исключающего полость АА из церебральной циркуляции (микрохирургического клипирования или эндоваскулярной облитерации АА) [4, 30, 39].

Излившаяся в субарахноидальное пространство кровь может явиться причиной формирования гидроцефалии. Гематома (а затем тромб) нарушает нормальную циркуляцию цереброспинальной жидкости через субарахноидальные цистерны, окружающие крупные артерии в области основания головного мозга. Частота развития гидроцефалии после САК составляет 15-85%, однако клинической значимости многие из этих случаев не имеют. Образование гидроцефалии происходит в сроки от нескольких дней до нескольких недель от начала САК; ее можно клинически заподозрить у больных, исходно имевших удовлетворительную динамику нейропсихического статуса, которая сменяется фазой плато или ухудшением симптоматики [11, 29].

Одним из наиболее серьезных и прогностически наиболее неблагоприятных патофизиологических последствий САК является церебральная ишемия. Она формируется примерно у 30% больных между 4 и 10 днями от момента разрыва АА. Из-за отсроченного характера начала она именуется «отсроченной церебральной ишемией» [2, 40]. Она проявляется у лиц в сознании появлением или усугублением очагового неврологического дефицита, а также ухудшением состояния сознания, часто ундулирующими по выраженности. У лиц, находящихся в коме или в состоянии значимой седации, выявление отсроченной церебральной ишемии возможно при

использовании инструментальных перфузионных методов – компьютерной томографии (КТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ) [25, 26]. Отсроченная церебральная ишемия может быть обратима, но может также прогрессировать с развитием инфаркта мозга, являющегося причиной тяжелой инвалидизации или смерти. С формированием и прогрессированием отсроченной церебральной ишемии связывают до 20% всех осложнений и случаев смерти при САК; именно этот механизм лежит в основе подавляющего большинства отдаленных неблагоприятных исходов [40]. Несмотря на длительное изучение, механизмы развития отсроченной церебральной ишемии у лиц, перенесших аневризматическое САК, в полной мере не ясны. Если ранее ведущей ее причиной считали вторичный вазоспазм церебральных артерий, развивающийся после САК у 70% больных (начиная с 3-4 дня, достигает пика к 7-10 дню и самостоятельно разрешается к 14-21 дню), то в настоящее время накоплен достаточный массив доказательств того, что это – не единственный патофизиологический механизм, определяющий формирование синдрома отсроченной церебральной ишемии [14, 15, 17]. Во-первых, развитие ангиографически-подтвержденного вазоспазма отмечается примерно в 2 раза чаще, чем развитие ишемии; хотя у значимой части больных имеются оба эти состояния, имеется немалое количество лиц, у которых даже выраженный вазоспазм не ассоциирован с церебральной ишемией, и наоборот, имеются случаи, когда церебральная ишемия формируется у больных без отчетливого вазоспазма; наконец, развитие ишемии возможно не на той сосудистой территории, где присутствует вазоспазм; таким образом, эти два состояния, по крайней мере в части случаев, могут существовать независимо одно от другого [35, 40]. Во-вторых, представлены данные о том, что препарат (клазосентан), существенно уменьшавший выраженность вазоспазма у больных после аневризматического САК, существенного эффекта на развитие отсроченной церебральной ишемии не показал [4]. И наоборот, единственный лекарственный препарат, имеющий выраженное благоприятное действие на отсроченную церебральную ишемию (нимодипин), не демонстрирует явного влияния на вазоспазм [33]. Все эти данные позволяют говорить о том, что наряду с вазоспазмом в развитии синдрома отсроченной церебральной ишемии после САК задействованы и другие механизмы [15, 35, 40]. Так, полагают, что САК приводит к образованию оксигемоглобина в субарахноидальном пространстве, что в свою очередь стимулирует высвобождение ряда вазоак-

тивных субстанций (эндотелин, эндоглин, ангиопозитин 1 и др.), которые и индуцируют развитие отсроченной и обратимой васкулопатии (вазоспазма). Единый механизм формирования вазоспазма отсутствует; он развивается на разных уровнях церебрального артериального бассейна – от артериол и микроциркуляции – до крупных артерий – и на каждом из уровней патофизиологические процессы, вероятно, вариabельны [15]. Наряду с вазоспазмом в становлении синдрома отсроченной церебральной ишемии обсуждается также роль нарушения ауторегуляции церебрального кровотока, гиповолемии, локальной активации коагуляционного каскада с внутриартериальным формированием микротромбов и артерио-артериальной эмболизацией, неразвитости коллатерального кровотока, несостоятельности дистального микроциркуляторного русла, генетической и физиологической вариabельности толерантности ткани мозга к ишемии. Множественность обсуждаемых факторов отражает сложность проблемы и необходимость ее дальнейшего изучения [2, 34]. В завершение обсуждения патофизиологии синдрома отсроченной церебральной ишемии, отметим, что вазоспазм по-прежнему привлекает к себе пристальное внимание как один из существенных факторов ее развития, а его выявление (транскраниальная доплерография; КТ- или МРТ-ангиография) считается важным разделом прогнозирования развития ишемии [15, 23, 26].

Представленные выше данные могут быть обобщены следующим образом. САК составляет от 2 до 10% среди всех форм острого нарушения мозгового кровообращения, характеризуется высокой (27-44%) госпитальной смертностью и 30% инвалидизацией среди выживших. Средний возраст возникновения нетравматического САК составляет около 50-60 лет, при этом около 9% больных имеют возраст 20-39 лет. Наиболее распространены формы САК, обусловленные разрывом интракраниальных АА, факторами риска признаются демографические факторы, наличие артериальной гипертонии, сахарного диабета, курения, приема алкоголя, а также ряд особенностей самой АА. Патофизиология САК отличается многообразием и сложностью взаимодействия различных факторов, ввиду чего необходимо ее дальнейшее изучение в серьезных исследованиях с проспективным протоколом. Важную роль в развитии осложнений САК играют тесно связанные между собой вазоспазм церебральных артерий, нарушения ауторегуляции церебрального кровотока и отсроченная церебральная ишемия, уточнение патофизиологической роли и прогнозирования которых представляет важную задачу перспективных исследований.

Г.А. Игнатенко, А.Э. Багрий, А.В. Ващенко, С.А. Реброва, Е.А. Пылаева

ФГБОУ ВО «Донецкий государственный медицинский университет имени М. Горького» МЗ РФ, Донецк

ЭПИДЕМИОЛОГИЧЕСКИЕ И ПАТОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ НЕТРАВМАТИЧЕСКОГО СУБАРАХНОИДАЛЬНОГО КРОВОИЗЛИЯНИЯ

Нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние представляет серьезную медицинскую и социальную проблему. Патопфизиология субарахноидального кровоизлияния отличается многообразием и сложностью взаимодействия различных факторов, ввиду чего необходимо ее дальнейшее изучение в серьезных исследованиях с проспективным протоколом. Своевременная диагностика, эффективное прогнозирование и раннее использование адекватных методов лечения позволяют существенно улучшить

прогноз при нетравматических субарахноидальных кровоизлияниях. Вазоспазм является одним из существенных факторов развития субарахноидального кровоизлияния, а его выявление (транскраниальная доплерография; КТ- или МРТ-ангиография) считается важным разделом прогнозирования развития ишемии.

Ключевые слова: субарахноидальное кровоизлияние, вазоспазм, аневризма.

G.A. Ignatenko, A.E. Bagriy, A.V. Vashchenko, S.A. Rebrova, E.A. Pylaeva

FSBEI HE «M. Gorky Donetsk State Medical University» MOH Russia, Donetsk

EPIDEMIOLOGICAL AND PATHOPHYSIOLOGICAL ASPECTS OF NON-TRAUMATIC SUBARACHNOIDAL HEMORRHAGE

Non-traumatic subarachnoid hemorrhage is a serious medical and social problem. The pathophysiology of subarachnoid hemorrhage is distinguished by the diversity and complexity of the interaction of various factors, which requires further study in serious research with a prospective protocol. Timely diagnosis, effective prognosis and early use of adequate methods of treatment can significantly improve the prognosis for non-traumatic

subarachnoid hemorrhages. Vasospasm is one of the essential factors in the development of subarachnoid hemorrhage, and its detection (transcranial dopplerography; CT or MRI angiography) is considered an important part of predicting the development of ischemia.

Key words: subarachnoid hemorrhage, vasospasm, aneurysm.

ЛИТЕРАТУРА

1. Chotai S. et al. Prediction of outcomes in young adults with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurologia medico-chirurgica*. 2013; 53 (3): 157-162.
2. Krishnamurthi R.V., Ikeda T., Feigin V.L. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020; 54 (2): 171-179.
3. Rivero Rodríguez D. et al. Predictor's of mortality in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage and rebleeding. *Neurology research international*. 2015; 2015: 1-6.
4. Газенкампф А.А., Шуть Е.В., Шаров Н.С., Грицан А.И. Субарахноидальные кровоизлияния. Современный взгляд на интенсивную терапию. *Вестник анестезиологии и реаниматологии*. 2020; 17 (4): 104-112.
5. Клевно В.А. и др. Базальные субарахноидальные кровоизлияния-этиологический и морфологический анализ. *Судебная медицина*. 2018; 4 (2): 4-9.
6. Claassen J., Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2022; 400 (10355): 846-862.
7. Connolly Jr E.S. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for healthcare professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43 (6): 1711-1737.
8. de Oliveira Manoel A.L. et al. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Critical care*. 2016; 20 (1): 1-19.
9. Feldstein E. et al. Cardiac arrest in spontaneous subarach-

REFERENCES

1. Chotai S. et al. Prediction of outcomes in young adults with aneurysmal subarachnoid hemorrhage. *Neurologia medico-chirurgica*. 2013; 53 (3): 157-162.
2. Krishnamurthi R.V., Ikeda T., Feigin V. L. Global, regional and country-specific burden of ischaemic stroke, intracerebral haemorrhage and subarachnoid haemorrhage: a systematic analysis of the global burden of disease study 2017. *Neuroepidemiology*. 2020; 54 (2): 171-179.
3. Rivero Rodríguez D. et al. Predictor's of mortality in patients with aneurysmal subarachnoid haemorrhage and rebleeding. *Neurology research international*. 2015; 2015: 1-6.
4. Gazenkampf A.A., Shut E.V., Sharov N.S., Gritsan A.I. Subarachnoid hemorrhages. A modern look at intensive care. *Bulletin of anesthesiology and resuscitation*. 2020; 17 (4): 104-112 (in Russian).
5. Klevno V.A. et al. Basal subarachnoid hemorrhages – etiological and morphological analysis. *Forensic Medicine*. 2018; 4 (2): 4-9.
6. Claassen J., Park S. Spontaneous subarachnoid haemorrhage. *The Lancet*. 2022; 400 (10355): 846-862.
7. Connolly Jr E.S. et al. Guidelines for the management of aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a guideline for health care professionals from the American Heart Association/American Stroke Association. *Stroke*. 2012; 43 (6): 1711-1737.
8. de Oliveira Manoel A. L. et al. The critical care management of poor-grade subarachnoid haemorrhage. *Critical care*. 2016; 20 (1): 1-19.
9. Feldstein E. et al. Cardiac arrest in spontaneous subarach-

- noid hemorrhage and associated outcomes. *Neurosurgical Focus*. 2022; 52 (3): E6. doi: 10.3171/2021.12.FOCUS21650
10. Gerner S.T. et al. Long-term complications and influence on outcome in patients surviving spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular diseases*. 2020; 49 (3): 307-315.
 11. Мустафин М.С. и др. Нейрохирургические аспекты геморрагического инсульта. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2018; 12 (1): 19-23.
 12. Адильбеков Е.Б., Ахметжанова З.Б., Калиев А.Б. Нетравматические субарахноидальные кровоизлияния. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017; 1 (46): 40-47.
 13. Lawton M.T., Vates G.E. Subarachnoid hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377 (3): 257-266.
 14. Pace A. et al. A subarachnoid haemorrhage-specific outcome tool. *Brain*. 2018; 141 (4): 1111-1121.
 15. Penn D.L. et al. Pathological mechanisms underlying aneurysmal subarachnoid haemorrhage and vasospasm Elsevier Ltd. *Journal of clinical neuroscience*. 2015; 22 (1): 1-5.
 16. Sundström J. et al. Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a nationwide cohort of 950 000 adults. *International journal of epidemiology*. 2019; 48 (6): 2018-2025.
 17. Van Ly J. et al. Convexity subarachnoid haemorrhage: a practical guide. *Practical Neurology*. 2023; 0: 1-9.
 18. You H., Li W., Chen Q. Effect of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage on Cerebrospinal Fluid Indicators. *Brain Sciences*. 2023; 13 (5): 778.
 19. Maher M., Schweizer T. A., Macdonald R. L. Treatment of spontaneous subarachnoid hemorrhage: guidelines and gaps. *Stroke*. 2020; 51 (4): 1326-1332.
 20. Мещерякова А.В., Добычина М.В. Динамика эпидемиологических показателей и клинические особенности субарахноидального кровоизлияния в Республике Крым. *Символ науки*. 2022; 2-1: 71-77.
 21. Sano H. et al. Modified World Federation of Neurosurgical Societies subarachnoid hemorrhage grading system. *World neurosurgery*. 2015; 83 (5): 801-807.
 22. Bouchier B. et al. Course of headaches and predictive factors associated with analgesia failure following spontaneous subarachnoid hemorrhage: a prospective cohort study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2023; 35 (3): 333-337.
 23. Валеева К.Г., Якупова А.А. Применение транскраниальной доплерографии для прогнозирования ангиоспазма у больных с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием. *Вестник современной клинической медицины*. 2018; 5: 20-25.
 24. Marcolini E., Hine J. Approach to the diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2019; 20 (2): 203.
 25. Chen J. et al. Cost-Effective analysis of different diagnostic strategies in screening for aneurysms after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Academic Radiology*. 2022; 29: S36-S43.
 26. Дадабаев В.К. Применение лучевого метода исследования в выявлении морфологических признаков и механизма образования субарахноидальных кровоизлияний при черепно-мозговой травме. *Тверской медицинский журнал*. 2021; 5: 92-98.
 27. Ганеева И.Р. Лечение головной боли у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием в интенсивной терапии. *Регионарная анестезия и лечение острой боли*. 2017; 3: 164-169.
 28. Zinganell A. et al. Longitudinal ventricular cerebrospinal fluid profile in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in neurology*. 2022; 13: 861625.
 29. Gonçalves B. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective multicenter study in a middle-income country. *Neurocritical Care*. 2023; 38 (2): 378-387.
 30. Lindgren A., Vergouwen M.D., van der Schaaf I. et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 8 (8): CD003085. doi: rachnoid hemorrhage and associated outcomes. *Neurosurgical Focus*. 2022; 52 (3): E6. doi: 10.3171/2021.12.FOCUS21650
 10. Gerner S.T. et al. Long-term complications and influence on outcome in patients surviving spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Cerebrovascular diseases*. 2020; 49 (3): 307-315.
 11. Mustafin M.S. et al. Neurosurgical aspects of hemorrhagic stroke. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2018; 12 (1):19-23 (in Russian).
 12. Adilbekov E.B., Akhmetzhanova Z.B., Kaliev A.B. Non-traumatic subarachnoid hemorrhages. *Journal of Neurosurgery and Neurology of Kazakhstan*. 2017; 1 (46): 40-47 (in Russian).
 13. Lawton M. T., Vates G. E. Subarachnoid hemorrhage. *New England Journal of Medicine*. 2017; 377 (3): 257-266.
 14. Pace A. et al. A subarachnoid haemorrhage-specific outcome tool. *Brain*. 2018; 141 (4): 1111-1121.
 15. Penn D.L. et al. Pathological mechanism underlying aneurysmal subarachnoid haemorrhage and vasospasm Elsevier Ltd. *Journal of clinical neuroscience*. 2015; 22 (1): 1-5.
 16. Sundström J. et al. Risk factors for subarachnoid haemorrhage: a nationwide cohort of 950 000 adults. *International journal of epidemiology*. 2019; 48 (6): 2018-2025.
 17. Van Ly J. et al. Convexity subarachnoid haemorrhage: a practical guide. *Practical Neurology*. 2023; 0: 1-9.
 18. You H., Li W., Chen Q. Effect of Spontaneous Subarachnoid Hemorrhage on Cerebrospinal Fluid Indicators. *Brain Sciences*. 2023; 13 (5): 778.
 19. Maher M., Schweizer T.A., Macdonald R.L. Treatment of spontaneous subarachnoid hemorrhage: guidelines and gaps. *Stroke*. 2020; 51 (4): 1326-1332.
 20. Meshcheryakova A.V., Dobychina M.V. Dynamics of epidemiological parameters and clinical features of subarachnoid hemorrhage in the Republic of Crimea. *Science symbol*. 2022; 2-1:71-77 (in Russian).
 21. Sano H. et al. Modified World Federation of Neurosurgical Societies subarachnoid hemorrhage grading system. *World neurosurgery*. 2015; 83 (5): 801-807.
 22. Bouchier B. et al. Course of headaches and predictive factors associated with analgesia failure following spontaneous subarachnoid hemorrhage: a prospective cohort study. *Journal of Neurosurgical Anesthesiology*. 2023; 35 (3): 333-337.
 23. Valeeva K.G., Yakupova A.A. The use of transcranial dopplerography to predict angiospasm in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage. *Bulletin of modern clinical medicine*. 2018; 5: 20-25 (in Russian).
 24. Marcolini E., Hine J. Approach to the diagnosis and management of subarachnoid hemorrhage. *Western Journal of Emergency Medicine*. 2019; 20 (2): 203.
 25. Chen J. et al. Cost-Effective analysis of different diagnostic strategies in screening for aneurysms after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Academic Radiology*. 2022; 29: S36-S43.
 26. Dadabaev V.K. The use of the radiation method of research in the detection of morphological signs and the mechanism of formation of subarachnoid hemorrhages in traumatic brain injury. *Tver Medical Journal*. 2021; 5:92-98 (in Russian).
 27. Ganeeva I.R. Treatment of headache in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage in intensive care. *Regional anesthesia and treatment of acute pain*. 2017; 3:164-169 (in Russian).
 28. Zinganell A. et al. Longitudinal ventricular cerebrospinal fluid profile in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in neurology*. 2022; 13: 861625.
 29. Gonçalves B. et al. Clinical characteristics and outcomes of patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage: A prospective multicenter study in a middle-income country. *Neurocritical Care*. 2023; 38 (2): 378-387.
 30. Lindgren A., Vergouwen M.D., van der Schaaf I. et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping for people with aneurysmal subarachnoid haemorrhage. *Cochrane Database Syst Rev*. 2018; 8 (8): CD003085. doi:

- 10.1002/14651858.CD003085.pub3
31. Jaja B. N. R. et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. *British Medical Journal*. 2018; 360: 1-17.
 32. Florez W. A. et al. Relationship between aspirin use and subarachnoid hemorrhage: A systematic Review and meta-analysis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2021; 200: 106320.
 33. Rass V. et al. Blood pressure changes in association with nimodipine therapy in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2023; 1-12. doi: 10.1007/s12028-023-01760-y
 34. Veldeman M. et al. Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 117 (1): 17-40.
 35. Ditz C. et al. Cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage: angiographic pattern and its impact on the clinical course. *World Neurosurgery*. 2020; 138: e913-e921.
 36. Vivancos J. et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurología (English Edition)*. 2014; 29 (6): 353-370.
 37. Lindner A. et al. The location of intraparenchymal bleeding determines functional outcome after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *European Journal of Neurology*. 2023; 30 (2): 372-379.
 38. Shang F. et al. Predictive value of the serum albumin level on admission in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in Surgery*. 2021; 8: 719226. doi: 10.3389/fsurg.2021.719226
 39. Журило Д.И., Чугунов З.Г., Матвеев А.Н. Обзор и анализ различных методов интенсивной терапии при субарахноидальных кровоизлияниях. *Здравоохранение Югры: опыт и инновации*. 2022; 1 (30): 25-32.
 40. 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; 19 (5): 4-12.
- 10.1002/14651858.CD003085.pub3
 31. Jaja B.N.R. et al. Development and validation of outcome prediction models for aneurysmal subarachnoid haemorrhage: the SAHIT multinational cohort study. *British Medical Journal*. 2018; 360: 1-17.
 32. Florez W.A. et al. Relationship between aspirin use and subarachnoid hemorrhage: A systematic Review and meta-analysis. *Clinical neurology and neurosurgery*. 2021; 200: 106320.
 33. Rass V. et al. Blood pressure changes in association with nimodipine therapy in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Neurocritical Care*. 2023; 1-12. doi: 10.1007/s12028-023-01760-y
 34. Veldeman M. et al. Delayed cerebral ischaemia prevention and treatment after aneurysmal subarachnoid haemorrhage: a systematic review. *British Journal of Anaesthesia*. 2016; 117 (1): 17-40.
 35. Ditz C. et al. Cerebral vasospasm after spontaneous subarachnoid hemorrhage: angiographic pattern and its impact on the clinical course. *World Neurosurgery*. 2020; 138: e913-e921.
 36. Vivancos J. et al. Clinical management guidelines for subarachnoid haemorrhage. Diagnosis and treatment. *Neurología (English Edition)*. 2014; 29 (6): 353-370.
 37. Lindner A. et al. The location of intraparenchymal bleeding determines functional outcome after spontaneous subarachnoid hemorrhage. *European Journal of Neurology*. 2023; 30 (2): 372-379.
 38. Shang F. et al. Predictive value of the serum albumin level on admission in patients with spontaneous subarachnoid hemorrhage. *Frontiers in Surgery*. 2021; 8: 719226. doi: 10.3389/fsurg.2021.719226.
 39. Zhurilo D. I., Chugunov Z. G., Matveev A. N. Review and analysis of various intensive care methods for subarachnoid hemorrhages. *Health care of Yugra: experience and innovations*. 2022; 1 (30): 25-32 (in Russian).
 40. 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. *Neurological journal*. 2014; 19 (5):4-12 (in Russian).