## Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>

МІНІСТЕРСТВО ОХОРОНИ ЗДОРОВ’Я УКРАЇНИ

НАЦІОНАЛЬНИЙ МЕДИЧНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

імені О.О. БОГОМОЛЬЦЯ

На правах рукопису

**МАМОНОВА МАРИНА ЮРІЇВНА**

УДК: 616-08-039.35-085.032.13:

616.831-005.4-005.98:

616.133.33-007.64-007.251

**ІНТЕНСИВНА ТЕРАПІЯ АНГІОСПАЗМУ ТА НАБРЯКУ МОЗКУ ПРИ РОЗРИВІ ІНТРАКРАНІАЛЬНИХ АНЕВРИЗМ ШЛЯХОМ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОГО ВВЕДЕННЯ ВАЗОАКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ**

14.01.30. анестезіологія та інтенсивна терапія

Дисертація

 на здобуття наукового ступеня

кандидата медичних наук

Науковий керівник

ГЛУМЧЕР ФЕЛІКС СЕМЕНОВИЧ

доктор медичних наук, професор

**Київ 2007**

**ЗМІСТ**

Стор.

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**………………………………………….4

**ВСТУП**……………………………………………………………………………...6

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ ПОГЛЯДИ НА ПРОБЛЕМУ СУДИННОГО СПАЗМУ ТА НАБРЯКУ МОЗКУ ПІСЛЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ АНЕВРИЗМАТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ **(ОГЛЯД ЛІТЕРАТУРИ)…………..…...16**

* 1. Теорії розвитку й патогенезу ангіоспазму та набряку мозку після субарахноїдального крововиливу............................................................21
	2. Особливості клінічного прояву ангіоспазму та набряку мозку…..…..30
	3. Інструментальні методи діагностики судинного спазму, ішемії та набряку мозку…………….........................………………………….......32
	4. Нові тенденції в інтенсивній терапії ангіоспазму, ішемії та набряку мозку, особливості лікування хворих у періопераційний період……….……………………………………………………….……41

**РОЗДІЛ 2**

**МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕНЬ**

* 1. Загальна характеристика спостережень………………………………..48
	2. Методи дослідження …………………………………………………52

2.2.1. Лабораторні методи дослідження………….…………………………52

2.2.2. Інструментальні методи дослідження………………………………..53

2.2.3. Методи оцінки результатів……………………………………………57

2.3. Профілактика й інтенсивна терапія ангіоспазму, ішемії та набряку мозку із використанням суперселективного внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів…......................................................61

 2.3.1. Стандартна методика лікування мішковидних аневризм в

 геморагічному періоді.................................................................……..62

2.3.2. Характеристика методу пролонгованої внутрішньокаротидної

 фармакоінфузії……….………………………….……………………..65

2.3.3. Обгрунтування використання вазоактивних препаратів…………...67

2.3.4. Показання до використання фармпрепаратів та можливі ускладнення

 при лікуванні ................................….………………………………….68

**РОЗДІЛ 3**

**ОСОБЛИВОСТІ ПЕРЕБІГУ АНГІОСПАЗМУ ПІСЛЯ КРОВОВИЛИВУ АНЕВРИЗМАТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**

3.1. Клінічні прояви ангіоспазму……………………………………………70

3.2. Аксіальна комп’ютерна томографія……………………………………74

3.3. Допплерографічна характеристика ангіоспазму………………..……..78

3.4. Ангіографічні прояви церебрального вазоспазму……………………..83

3.5. Югулярна оксиметрія……………………………………………………90

**РОЗДІЛ 4**

**ВИКОРИСТАННЯ МЕТОДУ СУПЕРСЕЛЕКТИВНОЇ ВНУТРІШНЬОАРТЕРІАЛЬНОЇ ІНФУЗІЇ ВАЗОАКТИВНИХ ПРЕПАРАТІВ У КОМПЛЕКСІ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ АНГІОСПАЗМУ**

* 1. Інтенсивна терапія періопераційного періоду ангіоспазму в контрольній групі................................................................................................................93
	2. Результати внутрішньоартеріального введення папаверину гідрохлориду 2% у поєднанні з тренталом…..…………………………………………..103
	3. Результати внутрішньоартеріального введення лідокаїну гідрохлориду 2% у поєднанні з тренталом…………….…………..…………………….113
	4. Результати внутрішньоартеріального введення німотопу 0,02% у поєднанні з тренталом….…………………………………………………120

**РОЗДІЛ 5**

**ПРОГНОЗУВАННЯ НАЙБЛИЖЧИХ ТА ВІДДАЛЕНИХ РЕЗУЛЬТАТІВ ІНТЕНСИВНОЇ ТЕРАПІЇ ХВОРИХ З АНГІОСПАЗМОМ ПІСЛЯ СУБАРАХНОЇДАЛЬНОГО КРОВОВИЛИВУ АНЕВРИЗМАТИЧНОЇ ЕТІОЛОГІЇ**…………………..................................................………..…............129

**РОЗДІЛ 6**

**ОБГОВОРЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ**…………..…………...165

**ВИСНОВКИ**……………………………………………………………..……….194

**СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ**……………………………………..197

**ДОДАТКИ**………………………………………………………………………..226

**ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ**

АА - артеріальна аневризма

АВМ - артеріо-венозна мальформація

АКТ - аксіальна комп'ютерна томографія

АС - ангіоспазм

АТ - артеріальний тиск

ВББ - вертебро-базилярний басейн

ВВВП - внутрішньоартеріальне введення вазоактивних препаратів

ВПШ - вентрикуло-перітонеальне шунтування

ВР - відносний ризик

ВСА - внутрішня сонна артерія

ВЧКВ - внутрішньочерепний крововилив

ВЧТ - внутрішньочерепний тиск

ВШ - відношення шансів

ГЕБ - гемато-енцефалічний бар’єр

ГМ - головний мозок

ГМК - гладком’язеві клітини

ЕЕГ - електроенцефалографія

ІТ - інтенсивна терапія

ЗМА - задня мозкова артерія

ЗСА - задня сполучна артерія

ЛШК - лінійна швидкість кровотоку

МА - мішкоподібна аневризма

МК - мозковий кровоток

МРА - магнітно-резонансна ангіографія

МРТ - магнітнорезонансна томографія

НПЦЕНРХ - Науково-практичний Центр ендоваскулярної нейрорентгенохірургії

ОФЕКТ - однофотонна емісійна комп'ютерна томографія

ОА - основна артерія

ПВФІ - пролонгована фармакоінфузія

ПК - прогностичний коєфіцієнт

ПМА - передня мозкова артерія

ПСА - передня сполучна артерія

ПГ - простагландин

РМК - регіонарний мозковий кровоток

САК - субарахноїдальний крововилив

СЗСО - ступінь загального стану організму

СМА - середня мозкова артерія

СМР - спинномозкова рідина

СПК - сума прогностичний коефіцієнтів

СС - судинний спазм

СФСМ - ступінь функціонального стану мозку

ТКУЗДГ - транскраніальна ультразвукова допплерографія

ФРГ - фактор росту тромбоцитів

ЦАГ - церебральна ангіографія

ЦПТ - церебральний перфузійний тиск

ЧНЛ - частота наслідків лікування

ЧНК - частота наслідків у контрольній групі

ШВЛ - штучна вентиляція легень

EDRF - фактор релаксації, що продукується ендотелієм

**ВСТУП**

**Актуальність теми**

Судинні захворювання головного мозку, як в Україні, так і в інших країнах світу, є однією з найважливіших медико-соціальних проблем сучасності, що зумовлено їхньою істотною часткою в структурі загальної захворюваності населення. Вони призводять до важких церебральних катастроф, що супроводжуються високою інвалідизацією й летальністю. Останніми роками роль судинної патології в групі церебральних захворювань значно зросла, що зумовлено, з одного боку, зміною соціально-екологічних факторів, які впливають на здоров'я населення, з іншого - збільшенням можливості прижиттєвої діагностики цієї патології. Однією із частих форм церебральної судинної патології головного мозку (ГМ) є артеріальні аневризми (АА).

Найбільш розповсюджене уявлення про причину й патогенез розвитку АА - це теорія Денді-Педжета про вроджений дефект (відсутність або недорозвинення) м'язового шару стінки судини (tunica media), крізь яку внутрішні шари артеріальної стінки можуть випинатися, нерідко АА формуються в ділянці біфуркації і виявляються у 5% населення [1, 2].

На думку інших авторів, АА не є вродженими, а розвиваються протягом життя, тому у дітей трапляються досить рідко. Припускають, що найранішою зміною є локальне потовщення внутрішніх шарів судини («внутрішня подушка»), яке поширюється проксимальніше та дистальніше місця розгалуження артерії і може бути результатом гемодинамічного напруження [3, 4]. Було відзначено, що утворення цих подушок, внутрішній шар яких нееластичний, веде до збільшення напруги в більш еластичній частині судинної стінки, мішок, спрямований по струму крові й бере на себе основний удар пульсової хвилі.

Л.А. Дзяк, А.С. Сон, М.М. Одинак та інші автори зазначають, що приблизно 15,6% АА зустрічається у віці 30 – 39 років, 31% у віці 40 – 49 років, 32,2% у віці 50-59 років, нерідко у дітей і людей похилого віку [5 – 7]. Важливість цієї патології відзначається небезпекою для життя хворого внаслідок раптових розривів аневризм. За даними В.В. Лебедєва та співавт., частота спонтанних внутрішньочерепних крововиливів (ВЧКВ), зумовлених розривом АА, становить 55% усіх інсультів [8]. Співвідношення частоти спонтанних субарахноїдальних крововиливів (САК) у жінок і чоловіків дорівнює 3:2. Такі крововиливи ускладнюються наступним ангіоспазмом, і, як наслідок, ішемією та набряком мозку, що робить стан хворого більш важким. Якщо ці процеси стають незворотними, виникає стійкий неврологічний дефіцит, що різко погіршує прогноз та результати лікування.

Відомо, що близько 60% хворих помирає після крововиливу на 3 –5-ту добу через наростаючий судинний спазм (СС), що досягає максимальної виразності на 6 – 14-ту добу. Він зберігається під час ендоваскулярних операцій і погіршує післяопераційний перебіг захворювання. При повторних кровотечах із АА, що спостерігаються найчастіше на 8 – 14-ту і 20 – 25-ту добу, у разі СС, який призводить до набряку мозку, летальність сягає 80% і більше [9, 10]. Важливе значення для прогнозу має виразність та поширеність СС. Ангіоспазм може бути незначним чи повністю закривати просвіт судини, тривати від декількох хвилин до декількох діб, поширюється від часток міліметра до декількох сантиметрів [11].

Лікування й профілактика цих ускладнень – один із ключових моментів інтенсивної терапії (ІТ) у до- та післяопераційному періодах і є важливим елементом інтраопераційного ведення хворого при АА головного мозку. Головна мета ІТ за даної патології – максимально обмежети зону крововиливу чи інфаркту для досягнення найкращого функціонального результату з мінімальним неврологічним дефіцитом. При цьому завдання полягає у відновленні церебральної гемоциркуляції в зоні ішемії/реперфузії та підтримці метаболізму мозкової тканини на рівні, що забезпечує її життєздатність і захист від структурних ушкоджень (нейропротекція). ІТ ішемічних ускладнень включає корекцію реологічних властивостей крові, підтримку адекватної гемодинаміки, водно-електролітного обміну, гемодилюцію, застосування гепарину та дезагрегантів [12 – 14].

Використання новітніх методів візуалізації головного мозку, його судин і судин серця, а також вивчення анатомо-фізіологічних і патологічних компонентів даних структур, дало можливість в останні роки застосовувати, як компонент ІТ, метод суперселективного ендоваскулярного введення вазоактивних препаратів. Пряме адресне суперселективне введення антиагрегантів, антикоагулянтів і спазмолітиків у судину дозволяє усунути чи зменшити ангіоспазм, поліпшує гемоперфузію, отже, пом'якшує критичний вплив на локальну зону [15 – 18].

Внутрішньоартеріальне введення лікарських препаратів є одним з видів клінічної інфузіології. Цей метод використовується в деяких галузях медицини для здійснення спрямованого транспорту препаратів у зону патологічного вогнища і розглядається як реґіонарна інфузійна терапія [19, 20]. Перевага суперселективного введення полягає в створенні високих концентрацій лікарських речовин в ділянці ураження, що дозволяє застосовувати біологічно високоактивні препарати і при цьому зменшувати їхню побічну дію на організм. Окрім фармакологічного впливу, характерною рисою внутрішньоартеріальних введень є виражена рефлекторна стимуляція кровотоку внаслідок прямого подразнення ангіорецепторів симпатичної нервової системи. Пролонгована реґіонарна інфузія препаратів дозволяє зменшити ішемічні порушення і нормалізувати перфузійні процеси на рівні мікроциркуляції [21, 22].

На теперішній час, праць, присвячених вивченню й розробці тактики ІТ ангіоспазму й ішемії з використанням зазначеної методики, дуже мало. Є окремі повідомлення в літературі про введення інтракаротидно папаверину, тренталу, стрептокінази, но-шпи в гострому періоді ішемії [23 – 24]. Ця методика лікування СС і по теперішній час вивчена недостатньо. Немає систематизованих показань до застосування даного способу лікування залежно від клініко-лабораторних та інструментальних характеристик ангіоспазму, відсутні результати прогнозування можливого ефекту терапії.

Дослідження в рандомізованих групах дають змогу визначити оптимальні клінічні ситуації залежно від важкості СС для застосування препаратів суперселективно, їхні дози й кратність введення для одержання максимально позитивного результату, а також оптимальне поєднання ліків для локального введення. Вивчення цієї проблеми й стало основою метою нашої роботи.

**Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами**

Дисертаційна робота виконана на базі кафедри анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету ім. О.О. Богомольця та на базі відділення анестезіології та інтенсивної терапії Науково-практичного Центру ендоваскулярної нейрорентгенохірургії АМН України в рамках Науково-дослідної роботи: „Розробка критеріїв оптимізації обстеження та комбінованого лікування хворих з мішкоподібних аневризмами судин головного мозку: стандартизація ендоваскулярних втручань”, Шифр АМН – 1.03, № державної реєстрації – 0103U000520, відповідальний виконавець Д.В. Щеглов.

**Мета й завдання дослідження**

Мета дослідження: підвищити ефективність ендоваскулярного лікування хворих з аневризмами головного мозку, ускладнених розривом, ангіоспазмом, ішемією та набряком, шляхом використання суперселективного внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів із урахуванням даних прогнозування результатів лікування на підставі клініко-статистичних методів проспективного аналізу рандомізованих груп хворих.

Для реалізації поставленої мети необхідно було вирішити такі **завдання**:

1. Вивчити особливості клінічного перебігу геморагічного інсульту при розриві аневризм головного мозку.
2. Розробити комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження важкості ангіоспазму.
3. Встановити прогностичні ознаки важкості спазму та вивчити механізми їхнього впливу на перебіг захворювання.
4. Вивчити вплив внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німотоп) на спазмовані судини головного мозку.
5. Дослідити ефективність вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німотоп) в інтенсивній терапії ангіоспазму в інтра- та післяопераційний періоди з урахуванням результатів клініко-статистичного прогнозування ускладнень.
6. Розробити тактику лікування періопераційного ангіоспазму для зменшення частоти післяопераційної інвалідізації та летальності хворих із розривом мішкоподібних аневризм головного мозку.

**Об’єкт дослідження:**

Ангіоспазм, ішемія та набряк мозку у хворих із розривом внутрішньочерепних аневризм та розвитком спонтанного крововиливу.

**Предмет дослідження:**

Фактори ризику та особливості клініко-лабораторних та інструментальних методів вивчення проявів судинного спазму у хворих після ВЧКВ аневризматичної етіології.

**Методи дослідження:**

Комплекс клінічних (соматичний та неврологічний статус), лабораторних, інструментальних (церебральна ангіографія, комп’ютерна томографія, ультразвукова допплерографія), аналітико-статистичних методів, метою яких є виявлення особливостей розвитку та перебігу судинного спазму та його наслідків.

**Наукова новизна одержаних результатів**

Вперше встановлені основні чинники, які сприяють розвитку ангіоспазму, а також роль їх поєднання.

На підставі даних прогнозування розвитку СС, який виникає в періопераційний період при розриві АА, розроблені показання до використання методики пролонгованого внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн та німодипін).

За результатами лікування вперше проведена порівняльна оцінка ефективності застосування вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн, німотоп) між собою та в поєднанні зі стандартною терапією.

Проспективне рандомізоване дослідження дало можливість не тільки встановити роль окремих несприятливих прогностичних ознак, а й провести порівняння ефективності різних препаратів, що дозволило диференційовано підійти до вибору методу профілактики і терапії ускладнень, які розвиваються після розриву АА (ангіоспазм, ішемія і набряк мозку).

Вперше запропоновано спосіб лікування та профілактики СС, ішемії та набряку мозку шляхом пролонгованої внутрішньоартеріальної внутришньокаротидної суперселективної інфузії вазоактивних препаратів. На цей спосіб було отримано Деклараційний патент України на винахід № 6875 від 16.05.05 р. “Спосіб лікування ангіоспазму та набряку мозку у хворих із субарахноїдальним крововиливом аневризматичної етіології”.

**Практичне значення роботи**

1. Вперше розроблено методику клініко-статистичного прогнозування розвитку ангіоспазму при розриві АА на основі загальноприйнятих методів клініко-інструментального обстеження, що дає змогу диференційовано підходити до профілактики та лікування ангіоспазму, ішемії та набряку мозку.
2. Досліджено вплив пролонгованої внутрішньоартеріальної фармакоінфузії (ПВФІ) папаверину, лідокаїну та німотопу на СС різного ступеня важкості та обґрунтовано їх використання при хірургічному лікуванні АА ендоваскулярним методом.
3. Розроблено методику ПВФІ в загальній схемі інтенсивної терапії ангіоспазму при розриві АА.
4. Запропоновано найоптимальнішу тактику введення препаратів у різні періоди захворювання безпосередньо в судини ГМ для локального впливу на спазм; доведена перевага та ефективність комбінації цього методу зі стандартною інфузійною терапією.
5. Визначено найбільш оптимальні дози для короткотривалого використання в інтраопераційний період: папаверин – 80– 160мг, лідокаїн – 20– 40мг, німотою – 0,1– 0,2мг, розведені фізіологічним розчином, та для ПВФІ протягом 24– 48 год у післяопераційний період: папаверин – до 320мг/добу, лідокаїн – до 160мг/добу та німотоп – до 1мг/добу.
6. Методику опрацьовано та впроваджено в практику Науково-практичного Центру ендоваскулярної нейрорентгенохірургії АМН України. Вона може бути рекомендована для широкого використання в спеціалізованих клініках нейрохірургічного профілю.

**Особистий внесок здобувача**

Робота виконана в 2003 – 2007 роках під керівництвом д-ра мед. наук, проф. Ф.С. Глумчера на кафедрі анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та на базі НПЦЕНРХ АМН України (директор – В.І. Щеглов). Дисертаційна робота є самостійною завершеною науковою працею. Дисертантом проведений ретельний ретроспективний аналіз історій хвороб пацієнтів, які перебували на лікуванні в НПЦЕНРХ з приводу судинної патології ГМ (ВЧКВ) аневризматичної етіології з наступним розвитком СС, ішемії та набряку мозку з 1996 до 2003 р. (40 хворих), а також проведено проспективне вивчення, клініко-лабораторне та інструментальне обстеження та впровадження нових лікувально-профілактичних заходів щодо запобігання розвитку СС та його наслідків і поліпшення якості лікування хворих, які перебували на лікуванні в НПЦЕНРХ за період з 2003 до 2006 р. (усього 120 хворих).

Статистичну обробку матеріалу виконували з використанням комп’ютерної програми “STATISTICA 6.0” (StatSoft. Ink., 2001), багатофакторного кореляційно-регресійного аналізу (02-10-1999 Steel System 1994. MULTIFAC. Version 2.2) та методики Е.В. Гублера на підставі теорії вірогідного аналізу Вальда.

В основу роботи покладено власний клінічний досвід лікування хворих з ангіоспазмом після ВЧКВ унаслідок розриву АА у відділенні анестезіології та інтенсивної терапії та у відділенні судинної патології ГМ НПЦЕНРХ. Крім цього, автор брала активну участь у розробці й впровадженні в клінічну практику алгоритмів досліджень, програм профілактики розвитку СС та оригінальних методик лікування хворих, у яких розвинувся ВЧКВ після розриву АА.

Аналіз та інтерпретація отриманих результатів, а також практичні рекомендації належать автору.

**Апробація результатів дисертації**

Основні положення дисертації доповідались автором на:

1. III з’їзді нейрохірургів України (АРК, Алушта, 23-25 вересня 2003р.). Доповідь: “Профилактика и внутриартериальная интенсивная терапия ангиоспазма, ишемии и отека мозга при разрыве аневризм в периоперационный период”.
2. V Українськії конференції молодих учених, присвяченії пам’яті академіка В.В. Фролькіса (23 січня 2004р.) Київ, Доповідь: “Особенности клинического течения и лечения ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии аневризматической этиологии в разных возрастных группах”.
3. IV Національному конгресі анестезіологів України (13-17 вересня 2004р.) Донецьк, Доповідь: “Терапия ишемических осложнений субарахноидального кровоизлияния неясной этиологии”.
4. VI науковій конференці молодих учених „Актуальні проблеми старіння”, присвяченої пам’яті академіка В.В. Фролькіса (28 січня 2005р.) Київ, Доповідь: “Особенности клиники и лечения ангиоспазма при субарахноидальном кровоизлиянии аневризматической этиологии у лиц среднего и пожилого возраста”.
5. Юбилейной всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (11-14 апреля 2006г.) Санкт-Петербург, Россия, Доповідь: “Преимущества применения внутриартериального введения вазоактивных препаратов при лечении ангиоспазма после внутричерепного кровоизлияния аневризматической этиологии”.
6. Науково-практичній конференції з міжнародною участю «Досягнення сучасної анестезіології та інтенсивної терапії», присвяченій 30-річчю курсу Анестезіології Вінницького національного медичного університету (25-26 травня 2006р.) Вінниця, Доповідь: “Интенсивная терапия ангиоспазма и ишемии при разрыве аневризм головного мозга у пациентов разных возрастных групп”.

Проект автора дисертації “Інтенсивна терапія ангіоспазму та набряку мозку при розриві інтракраніальних аневризм шляхом внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів” у 2003р. було відзачено дипломом та нагородою Київського міського голови О.О. Омельченка на III конкурсі науково-технічних проектів “Інтелектуальний потенціал молодих вчених – місту Києву” за напрямом «Новітні біотехнології. Діагностика й методи лікування найпоширеніших захворювань».

Дисертація апробована на кафедрі анестезіології і інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця МОЗ України 25 жовтня 2006р. Офіційна апробація дисертації (попередній захист) відбулася 04 квітня 2007 р. на засіданні Апробаційної ради „Загальні питання хірургії” Національного медичного університету імені О.О. Богомольця та спільній міжкафедральній конференції кафедр:

1. Анестезіології та інтенсивної терапії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
2. Госпітальної хірургії №1 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
3. Госпітальної хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
4. Факультетської хірургії №2 Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
5. Загальної хірургії №2 із курсом військово-польової хірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця;
6. Нейрохірургії Національного медичного університету імені О.О. Богомольця.

**Публікації**

Основні положення дисертації викладено в 10 друкованих працях, з них 5 надруковано у виданнях, включених у перелік Вищої атестаційної комісії України.

Серед публікацій 3 особисті й 7 у співавторстві.

Отримано Деклараційний патент України на винахід за №6875 від 16.05.05 “Спосіб лікування ангіоспазму та набряку мозку у хворих із субарахноїдальним крововиливом аневризматичної етіології”.

**Обсяг і структура дисертації**

Дисертація викладена на 189 сторінках машинописного тексту і складається з вступу, огляду літератури, розділу, де викладено матеріали та методи дослідження, 4 розділів результатів власних спостережень, висновків, практичних рекомендацій. Роботу ілюстровано 40 таблицями та 50 рисунками (з них 9 діаграмами). Бібліографічний список включає 241 джерело, з них 104 зарубіжних.

**ВИСНОВКИ**

Нами проведено дослідження використання методу суперселективного внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів для підвищення ефективності ендоваскулярного лікування хворих з аневризмами головного мозку, які ускладнюються розривом, ангіоспазмом, ішемією та набряком мозку шляхом прогнозування результатів лікування на підставі клініко-статистичних методів проспективного аналізу рандомізованих груп хворих.

1. Вивчено особливості клінічного перебігу АА ГМ у разі порушення їхньої цілісності. Розрив мішкоподібних аневризм виявляється внутрішньочерепним крововиливом різного ступеня виразності, який у 36,5-70% випадків ускладнюється ангіоспазмом, а у 31,5% хворих може спричинити стійке ішемічне ураження та у 32,5% із них наступний набряк тканин мозку приводить к летальним наслідкам.
2. Розроблено комплекс клініко-лабораторних та інструментальних методів дослідження важкості ішемічних наслідків крововиливу та вивчено інформативність окремих методів: шкал Hunt-Hess та WFNS, строків госпіталізації, супутньої патології, показників компенсаторної гіпертензії та гіпертермії, дислокації й/або оклюзії ГМ, югулярної оксиметрії, АКТ, ТКУЗДГ, ЦАГ. Було виявлено чотири типи СС: I тип – у 26 (16,3%), II – у 41 (25,6%), III – у 42 (26,2%), IV – у 51 (31.9%) хворого; та три форми вторинної ішемії: компенсовану – у 61 (38,1%), субкомпенсовану – у 54 (33,8%), декомпенсовану – у 45 (28,1%) пацієнтів.
3. Встановлено низку прогностичних ознак розвитку СС, які достовірно впливають на результати лікування. До несприятливих прогностичних ознак належать: ранні строки госпіталізації, важкість ВЧКВ за даними АКТ 3 бали, ТКУЗДГ – ЛШК більше 200 см/с, за даними ЦАГ III-IV тип СС, SjvO2 < 60%, формування субкомпенсованої та декомпенсованої вторинної ішемії, наявність важкої супутньої патології, оцінка за шкалою WFNS – 4-5 балів, дислокаційний і/або оклюзійний синдром, високі показники гіпертермії та гіпертензії.
4. Вивчено вплив внутрішньоартеріального суперселективного введення папаверину, лідокаїну, німотопу на вазоспазм. Доведено, що інтратекальна фармакоінфузія досліджуваних вазоактивних препаратів сприяє поліпшенню клінічного стану хворого та зменшенню ступеня ангіоспазму за даними клініко-інструментальних методів дослідження. У контрольній групі повний регрес СС спостерігався у 6 (15%) хворих, в II-й групі (папаверин) – у 20 (50%) (р < 0,05), у III-й (лідокаїн) – 11(27,5%) , у IV-й (німотоп) – 10(25%) пацієнтів.
5. Досліджено ефективність застосування різних вазоактивних препаратів (папаверин, лідокаїн, німотоп) із урахуванням результатів клініко-статистичного прогнозування ускладнень. При проведенні порівняльної оцінки різних препаратів було встановлено, що папаверин та лідокаїн достовірно краще усувають спазм, ніж німотоп у хворих у важкому стані (СПК –15...0 та 0...+15). У хворих у вкрай важкому стані (СПК < –35) використання внутрішньоартеріального введення вазоактивних препаратів неефективно. При легкій та середній важкості стану хворих (СПК > +15) достовірної різниці у використанні даних препаратів немає.
6. Розроблено тактику використання внутрішньоартеріальної суперселективної фармакоінфузії в загальній схемі інтенсивної терапії у періопераційний період у хворих із розривом АА, ангіоспазмом, ішемією та набряком мозку. Доведено, що короткотривала інтраопераційна та пролонгована післяопераційна фармакокорекція СС за допомогою перфузомату протягом 24 – 48 год значно поліпшує результати лікування хворих з СС, ішемією та набряком ГМ. Рівень виживаності хворих із збереженням працездатності у II-й групі становив 65%, у групах III та IV – 55 та 42,5% відповідно. У контрольній групі, де ми не використовували вазоактивні препарати, цей показник дорівнював 32,5% (p < 0,05).

Впровадження розробленої методики внутрішньоартеріального суперселективного введення вазоактивних препаратів із використанням прогностичного алгоритму лікувальної тактики у хворих з ангіоспазмом, ішемією та набряком мозку після внутрішньочерепного крововиливу аневризматичної етіології дало змогу зменшити ризик негативних наслідків ангіоспазму та поліпшити результати ендоваскулярного лікування артеріальних аневризм у хворих різних груп.

**СПИСОК ВИКОРИСТАНОЇ ЛІТЕРАТУРИ**

1. Зорін М.О., Дзяк Л.А., Голик В.А. Артеріальні аневризми головного мозку. Учб. посібник для вищих меднавчальних закладів. – Дніпропетровськ: Пороги, 1998. – 42 с.
2. Штульман Д.Р., Левин О.С. Нервные болезни. – М.: Медицина, 2000. – 464 с.
3. Инсульт: Практическое руководство для ведения больных: Пер. с англ./ Вирлоу Ч.П., Денис М.С., Тейн Ж.В., Ханський Т.Ж., Сандеркон П.А.Г., Бамфорд Ж.М. - СПб: Политехника, 1998. – 630 с.
4. Жулев Н.М., Пустозеров В.Г., Жулев С.Н. Цереброваскулярные заболевания: профилактика и лечение инсультов. - СПб.: Невский диалект, 2002. – 384 с.
5. Дзяк Л.А., Голик В.А. Особливості перебігу конструктивно-стенотичної артеріопатіі у пацієнтів з аневризматичним субарахноїдальним крововиливом // Мед. перспективи. – 2000. – Т.5, №1. – С.13-17.
6. Одинак М.М., Вознюк И.А. Современные средства лечения ишемических инсультов. // Сосудистые заболевания головного и спинного мозга: Материалы ежегодной науч.-практ. конф. (19-20 сентября). – Омск, 2000. - С. 25-43.
7. Сон А.С. Хирургическое лечение в остром периоде осложненных субарахноидальных кровоизлияний вследствие разрыва артериальных аневризм передних отделов артериального круга большого мозга: Дис…д-ра мед. наук: 14.01.05. - Днепропетровск, 2000. – 312 с.
8. Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных аневризм в остром периоде кровоизлияния. – М.: Антидор, 1996 - 218 с.
9. Виберс О.Давид. Руководство по цереброваскулярным заболеваниям: Пер. с англ. – М.: ЗАО Бином, 1999. – 671 с.
10. Мороз В.В. Хірургічне лікування розривів артеріальних аневризм головного мозку, ускладнених ангіоспазмом: Автореф.дис… канд.мед.наук: 14.01.03 / Ін-т нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова АМН України. – К., 2004. – 22 с.
11. Сосудистый спазм при субарахноидальных кровоизлияниях / В.В. Крилов, С.А. Гусев, Г.П. Титова, А.С. Гусев. - М: Макцентр, 2000. - 191 с.
12. Мчедлишвили И.И. Спазм артерий головного мозга – cerebral arterial spasm. - Тбилиси: Медцниереба, 1977. - 181 с.
13. Інтенсивна терапія й анестезіологічне забезпечення у гострому періоді аневризматичних субарахноїдальних крововиливів: Метод. рекоменлації / Авт.: Л.П. Чепкій, О.А. Цімейко, П.М. Чуєв, А.С. Сон, М.М. Мусійчук; Ін-т нейрохірургії ім. А.П.Ромоданова АМН України; Одеський держ. мед. ун-т; Дніпропетровська мед. академія. – К., 1999. – 12 с.
14. Лубнин А.Ю., Шмигельский А.В., Сазонова О.Б, Элиава Ш.Ш., Лазарев В.А., Золотухин С.П., Даушева А.А. Фармакологическая защита мозга во время операции у больных с гигантскими артериальными аневризмами церебральных сосудов // Анестезиология и реаниматология. – 2000. - №4. – С. 25-27.
15. Firat М., Gelebek V., Hakan S. Orer, Belen D., Ahmet K. Firat, Balkanci F. Selective intraarterial nimodipine treatment in an experimental subarachnoid hemorrhage model // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2005. - Vol.26. – P. 1357-1362.
16. Feng L., Fitzsimmons B.F., Young W.L., Berman M.F., Lin E., Aagaard B.D.L., Duong H., Pile-Spellman G. Intraarterially аdministered verapamil as adjunct therapy for cerebral vasospasm: Safety and 2-Year Experience // AJNR Am. J. Neuroradiol. - 2004. – Vol. 23. – P. 1284-1290.
17. Цимейко О.А., Сенько Л.Н., Мороз В.В., Скорохода И.И. Эффективность регионарного введения нитроглицерина для регресса церебрального вазоспазма на экспериментальной модели субарахноидального кровоизлияния // Укр. нейрохірург. журн. - 2001. – № 3. – C. 97-103.
18. Ромоданов А.П., Зозуля Ю.А., Педанченко Г.А. Сосудистая нейрохирургия. – К.: Здоровья, 1990. - 310 с.
19. Комський М.П., Шевченко О.М. Ефективність керованої медикаментозної внутрішньоартеріальної інфузії у комплексної терапії хронічного посттравматичного остеомієліту нижньої щелепи // Мед. перспективи. – 2002. – Т.7, №2. - C. 84-85.
20. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., Исламов А.С., Жанабаев Б.Б., Камалов Т.Т. Длительная внутриартериальная терапия при лечении гнойно-некротических поражений стопы на фоне сахарного диабета // Лікарська справа. Врачебное дело. - 2002. - №5-6. – С. 59-61.
21. Kaku Y, Yonekawa Y, Tetsuya T, Kiyoshi K. Superselective intra-arterial infusion of papaverine for the treatment of cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage // J Neurosurg. – 2002. – Vol. 77. – P. 842 –827.
22. Сербиенко Ф.А., Лысачев А.Г., Арустомян С.Р. Тестирующие фармакологические пробы при суперселективной эмболизации сосудов, питающих экстра-интракраниальные опухоли // III съезд нейрохирургов России (4-8 июня 2002 г. Санкт-Петербург): Материалы съезда. – СПб., 2002. – С. 366.
23. Виленский Б.С. Инсульт. - СПб: Медицинское информационное агентство, 1995. – 287 с.
24. Хилько В.А., Зубков Ю.А. Внутрисосудистая хирургия. – Л.: Медицина, 1982. – 187 с.
25. Сон А.С. Обоснование применения перфторана при лечении отсроченных ишемий у больных в остром периоде после разрыва аневризм головного мозга // III съезд нейрохирургов России (4-8 июня 2002 г. Санкт-Петербург): Материалы съезда. – СПб., 2002. – С. 371-383.
26. Fujiwara N., Kojima K., Satoh K. Intraarterial infusion of papaverine in experimental cerebral vasospasm // ASNR. Am. J. Neuroradiol. - 2001. – Vol.18, № 2. – Р. 255-262.
27. Mark S.Greenberg. Handbook of Neurosurgery. - New York: Theme Medical Publishers, 2001. – 970 р.
28. Артериальные аневризмы и артерио-венозные мальформации головного мозга: Учеб. пособие / Л.А. Дзяк, Н.А. Зорин, В.А. Голик, Ю.Ю. Скребец. - Д.: Пороги, 2003. – 137 с.
29. Rinkel G., Djibuti M., Alga A., Gjin J. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms // Stroke. – 2001. – Vol.29, №.1. - P. 251-256.
30. Nacatomi H., Nagata K., Kawamiti, Shiokawa Y. Ruptured dissecting aneurysm as a cause of subarachnoid hemorrhage of interfiled etiology // Stroke. – 2002. – Vol.28, №6. – Р. 1278-1282.
31. Никифоров Б.М. Спазм сосудов головного мозга при разрыве артериальных аневризм // Артериальные аневризмы головного мозга. - Л., 1983. - С. 15-25.
32. Закарявичус Ж.З. Диагностика и комплексное лечение больных среднего и пожилого возраста в остром периоде внутричерепных кровоизлияний аневризматической и гипертонической природы: Автореф. дис…д-ра мед. наук: 14.00.28; 14.00.13 / Рос. н.-и. нейрохирург. ин-т им. А.Л.Поленова. – СПб., 2001. – 37 с.
33. Ogungbo В., Gregson В.А., Blackburn А., Barnes J., Vivar R., Sengupta R., Mendelow A.D. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage in young adults // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 98, № 1. – P. 43-50.
34. Поліщук М.Е., Дибкалюк С.В. Деякі прогностичні критерії результатів лікування хворих молодого та середнього віку з нетравматичним внутрішньо мозковим крововиливом // Лікарська справа. Врачебное дело. – 2003. - № 5-6. – С. 57-60.
35. Кондаков Е.Н., Лебедев Э.Д. Нейрохирургия Санкт-Петербурга. – СПб.: Политехника, 2003. – 278 с.
36. Каpпюк В. В., Чеpняк Ю. С., Шубич М. Г. Постгемоppагический цеpебpальный вазоспазм в свете совpеменных пpедставлений о pегуляции мозгового кpовообpащения // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2001. - №1. – С. 30-34.
37. Крылов В.В., Негрецкий А.П., Захаров А.Г. Ишемические осложнения в развитии летальных исходов после разрыва аневризм головного мозга // Журн. Вопр.нейрохирургии им.Н.Н.Бурденко. – 1995. – № 1. – С.6-9.
38. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. - М.: Медицина, 2001. – 290 с.
39. Коршунов Д.Г., Артеменко С.В. Лечение церебральных ишемий вследствие вазоспазма в геморрагическом периоде внутричерепных аневризм // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995г.) – Екатеринбург, 1995. - С. 285-286.
40. Хирургия аневризм головного мозга в остром периоде кровоизлияния / В.В.Лебедев, В.В.Крылов, С.А.Холодов, В.Н. Шелковский. – М.: Медицина, 1996. – 254 с.
41. Dorsch N. A review of cerebral vasospasm in aneurysmal subarachnoid haemorrage. Part III: Mechanisms of action of calcium antagonists // J. Clin. Neuroscience. - 2000; Vol. 1, № 3. – Р. 151-160.
42. Свистов Д.В., Савелло А.В., Труфанов Г.Е. Место церебральной ангиографии в комплексной диагностики сосудисто-мозговых заболеваний // V Междунар. симпозиум “Повреждения мозга: (Минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)”, (31 мая - 4 июня 1999 г. Санкт-Петербург): Материалы симпозиума. – СПб., 1999. - С. 129-134.
43. Захаров А.Г., Крылов В.В. Ангиографическая диагностика сосудистого спазма при разрывах аневризм головного мозга // Журн. Вопр. нейрохирургии имени Н.Н.Бурденко – 1992. - №6 - С. 3-5.
44. Гусев А.С., Крылов В.В., Белодеров Г.Е. Ангиографическая диагностика спазма основной артерии в остром периоде разрыва интракраниальных аневризм // II съезд нейрохирургов России (16-19 июня, 1998 г., Нижний Новгород): Материалы съезда. – СПб., 1998. - С. 179.
45. Закарявичус Ж.З. Констриктивно-стенотическая ангиопатия мозговых сосудов у больных в геморрагическом периоде церебральных аневризм (клиника, морфология): Автореф.дис...канд.мед.наук:14.00.28; 14.00.15 / Рос. н.-и. нейрохирург. ин-т им. А.Л.Поленова. - СПб, 1995. – 20 с.
46. Григорова И.А., Меркулова Г.П., Шапкин В.Е., Гориянов В.В., Генкин В.А., Григорова А.А., Бутко Л.В., Котляр А.А. Профилактика и лечение вторичных мозговых ишемий после субарахноидальных кровоизлияний при артериальных аневризмах // Бюл. УАН. 1998. - №6. - Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998р.). - С. 103-104.
47. [Ohkuma H](http://www4.infotrieve.com/search/databases/AFresults.asp?QR=AU:(%22OhkumaH%22)&SR=1&NR=10). [Part 2: Diagnosis and therapy of clinical vasospasm - diagnosis of vasospasm - assessment of cerebral microcirculatory changes during cerebral vasospasm by analyzing cerebral circulation time on DSA images](http://www4.infotrieve.com/search/databases/detailsNew.asp?Query=cerebral+vasospasm&artID=30383753) // Acta Neurochir. – 2001 – Vol. [77](http://www4.infotrieve.com/search/databases/AFresults.asp?QR=(%20(TA:(ACTA%20NEUROCHIRURGICA))%20AND%20(VI:)%20AND%20(IP:77)%20AND%20(YR:2001))&SR=1&NR=10). - P. 127-130.
48. Suarez J.I., Qureshi A.I., Yahia A.B., Parekh P.D., Tamargo R.J., Williams M.A., Ulatowski J.A., Hanley D.F., Razumovsky A.Y. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoid hemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – Р. 1348–1355.
49. Сон А.С. Результаты лечения больных с повторными разрывами артериальных аневриз головного мозга // Актуальные вопросы медицины и биологии. – Днепропетровск, 1996. – № 7 (2). – С. 21.
50. Цімейко О.А., Мороз В.В., Скорохода І.І. Роль клінічних форм ішемії головного мозку у визначенні тактики хірургічного лікування хворих з розривом артеріальної аневризми, ускладненим ангіоспазмом // Укр. нейрохірург. журн. – 2003. - № 2 (22). – С. 54-58.
51. Suzuki S., Iwabuchi T. Tanaka T., Kanayama S.S., Ottomo M., Hatanaka M., Aihara H. Prevention of cerebral vasospasm with OKY-046 an Imidazole derivative and a thromboxane synthetase inhibitor. A preliminary cooperative clinical study // Acta Neurochir. – 1985. – Vol.77. – P. 133-141.
52. Виленский Б.С. Инсульт: профілактика, діагностика и лечение. – 2-е изд. доп. – СПб.: Фолиант, 2002. – 397 с.
53. Сон А.С. Хірургічне лікування, показання до нього і причини летальності в гострий період розриву артеріальних аневризм головного мозку // Бюл. УАН. – 1998. – № 4. – С. 60-63.
54. R.W. Seiler R.W., Steigar H.G. Cerebral Vasospasm // Acta Neurochir. – 2001. – Suppl. 77. – P. 1266-1267.
55. Никифоров Б.М., Закарявичус Ж., Сана Ш., Матвеев Ю.В. Причины смерти больных в остром периоде аневризматических внутричерепных кровоизлияний // Бюл.УАН. – 1998. – №7. – C. 134-135.
56. Дзяк Л.А., Цуркаленко О.С. Структурно-функціональні особливості перебігу субарахноїдальних крововиливів, зумовлених повторним розривом артеріальних аневризм // Одеський мед. журн. – 2005. - № 3. – С. 4-7.
57. Kassell N.F., Sasaki T., Clohan A.R.T., Nazar G. Cerebral vasospasm following aneurysm rupture // Timing of Aneurysm surgery. - 1985. – Vol. 17. - P. 3-7.
58. Ecker A., Riemenschneider P.A. Arteriographic demonstration of spasm of the intracranial arteries with special reference to saccular arterial aneurysms // J. Neurosurg. – 1951. – Vol.8. – P. 660-667.
59. Endo S., Hori S., Suzuki J. Vasoconstriction of external carotid after rupture of intracranial aneurysms // Acta Neurochir. – 2001. – Vol.50. – P. 281-287.
60. Suzuki S., Sobata E., Ando A., Iwabuchi T. Anaerobic change of bloody CSF in subarachnoid hemorrhage. Its relation to cerebral vasospasm // Acta Neurochir. – 2002. - Vol.58. – P. 15-26.
61. Коновалов А.Н. Хирургическое лечение интракраниальных аневризм головного мозга. – М.: Медицина, 1973. – 327 с.
62. Медведев Ю.А., Зубков Ю.Н., Закарявичус Ж. Постгеморрагическая констриктивно-стенотическая артериопатия как составная часть церебрального ангиоспазма // Нейрохирургия. – 1998 - №1. – С. 22-27.
63. Neil-Dwyer G., Lang D.A., Doshi B. Delayed cerebral ischemia: the pathological substrate // Acta Neurochir. – 1994. – Vol. 131, № 1-2. – P. 137-145.
64. Haciyakupoglu S., Ildan F., Polat S. Effect of GSH on cerebral vasospasm in dogs // Neurosurg. Rev. – 1994. – Vol. 17, № 4. – P. 283-289.
65. Hansen D., Hannemann L., Specht M., Schaffartzik W., Zerebraler vasospasmus nach aneurysmatischer subarachnoidal blutung. Therapeutischer stellenwert vin kalziumantagonisten, hypervolamischer hamodilution und induzierter arterieller hypertension // Anaesthesist. -1995. – Vol. 44, № 4. – P. 219-229.
66. Tekkok I.H., Tekkok S., Ozcan O.E. Preventive affect of intracisternal heparin for proliferative angiopathy after experimental subarachnoid hemorrhage in rats // Acta Neurochir. – 2004. – Vol. 127, № 1-2. – P. 112-117.
67. Ryba M., Jarzabek-Chorzelska M., Chorzelski T., Pastuszko M. Is vascular angiopathy following intracranial aneurysm rupture immunologically mediated? // Acta Neurochir. – 2001. – Vol. 117, № 1-2. – P. 34-37.
68. Macdonald R.L., Weir B.K., Grace M.G. Mechanism of cerebral vasospasm following subarachnoid hemorrhage in monkeys // Can. J. Neurol. Sci. – 1992. – Vol. 19. – P. 419-427.
69. Mitsuhashi T., Hashimoto R. Isolated central nervous system arteriopathy with multiple aneurysms in an adolescent. A case report // Acta Pathol. Jpn. – 2003. - Vol. 41, № 5. – P. 369-74.
70. Зозуля Ю.А., Сенько Л.Н. Церебральный вазоспазм после субарахноидальной геморрагии. Молекулярные аспекты эндотелиальной дисфункции (обзор литературы) // Укр. нейрохірург. журн. – 2001. – № 1. – C. 3-16.
71. Цімейко О.А., Мороз В.В. Судинний спазм при субарахноїдальному крововиливу внаслідок розриву артеріальної аневризми: етіологія, патогенез (огляд літератури) // Укр. нейрохірург. журн. – 2002. – №. 2. - С. 22-27.
72. Диагностика и лечение отека и набухания головного мозга / В.И. Черний, А.М. Кардаш, Г.А. Городник, В.Ф. Дроботько. - К: Здоров’я, 1997. - 225 с.
73. Добровольский Г.Ф. Субарахноидальное кровотечение: этиологические варианты, патогенетические особенности и морфология // Арх. патологии. - 1997. – №6. – С. 35-40.
74. Kassell N.F., Peerless S.J., Drake C.G. Cerebral vasospasm: acute proliferative vasculopathy? I. Hypothesis // Cerebral Arterial Spasm / Еd. R.H. Wilkins. –Baltimore: Williams and Wilkins, 1980. – Р. 85-87.
75. Ohman J, Servo A, Heiskanen O. Effect of intrathecal fibrinolytic therapy on clot lyses and vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage/ J. Neurosurg. – 1991. – Vol. 75. – Р. 197-201.
76. Крылов В.В., Дашьян В.Г. Внутричерепные гематомы при разрыве аневризм головного мозку // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. – №2. – С. 41-45.
77. Naredi S., Lambert G., Eden E. Increased symptomatic nervous activity in patients with nontraumatic subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2000. – Vol. 31, №4. – P. 901-906.
78. Gaetani P., Rodriguez Y., Baena R. Platelet derived growth factor and subarachnoid hemorrhage: a study on cisternal cerebrospinal fluid // Acta Neurochir. – 2005. – Vol. 139, № 4. – P. 319-324.
79. Alabadi J.A., Alborch T., Centeno Jm. Impairment of the modulatory role of nitric oxide on the endothelin-1-elicited contraction of cerebral arteries: a pathogenetic factor in cerebral vasospasm after subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. – 1997. – Vol. 41, №1. – P. 245-253.
80. Papadopoulos S.M., Gilbert L.L., Webb R.C., D’Amato C.J. Characterization of contractile responses to endothelin in human cerebral arteries: implications for cerebral vasospasm // Neurosurgery. – 1990. – Vol. 26, № 5. – P. 810-815.
81. Hamann G., Isenberg E., Strittmatter M., Schimrigr K. Absence of elevation of big endothelin in subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2000. – Vol. 24, № 3. – P. 380-386.
82. Pluta R.M., Oldfield E.H., Ehrenreich H. Source and cause of endothelin-1 release into cerebrospinal fluid after subarachnoid hemorrhage // J. Neurosurg. – 1997. – Vol.87, № 2. – P. 287-293.
83. Hempelmann R.G., Ziegler A., Mehdorn H.M. Interactions between vasoconstrictors in isolated human cerebral arteries // Acta Neurochir. – 1997. – Vol. 139, № 6. – P. 574-582.
84. Крылов В.В., Титова Г.П., Захаров А.Г. Морфология сосудистого спазма при разрыве аневризм головного мезга // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1997. – №2. – C. 8-10.
85. Honda M., Terao H. Experimental vasospasm produced without blood cell components-hypothesis for the development of cerebral vasospasm // Neurol. Med. Chir. – 2003. – Vol. 37, № 5. – P. 373-379.
86. Крылов В.В., Гусев А.С., Титов Г.П., Гусев С.А.. Ультраструктурные изменения коллаген-эластического каркаса стенки сосудов головного мозга при спазме в остром периоде субарахноидального кровоизлияния // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1998. - №3. – С. 10-15.
87. Струнов А.И., Серов В.В. Патологическая анатомия: Учеб. для студентов мед. вузов. – 4-е изд.стереотип. – М.: Медицина, 1995. – 688 с.
88. Naidu M.U.R. Endothelium derived relaxing factor-EDRF // J. Anaesthesiol. Clin. Pharmacol. – 2003. –Vol. 7, № 2. – P. 141-144.
89. Карпюк В.В., Черняк Ю.С., Шубин М.Г. Лабораторный мониторинг состояния нитроксидергической вазорелаксации при субарахноидальном кровоизлиянии // Клин.лабор. диагностика. – 2000. - №5. – C. 16-18.
90. Kataoka K., Taneda M., Asai T. Structural fragility and inflammatory response of ruptured cerebral aneurysms // Stroke. – 1999. – Vol. 30, №.7. - P.1396-1404.
91. Nacamura S., Tsubokawa T., Yoshida K. Appearance of collagen fibers in the cerebral vasospasm wall following subarachnoid hemorrhage // Neurol. Med. Njkyo. – 1992. – Vol. 32. – P. 877-882.
92. Clower B.R., Yamamoto Y., Cain L. Endothelial injury following experimental subarachnoid hemorrhage in rats: effects on brain blood flow // Anatom. Rec. – 1994 – Vol. 240. – P. 104-114.
93. Manno E.M., Zervas N.T., Stone C.M. The safety and efficacy of cyclosporine A in the prevention of vasospasm in patients with Fisher grade 3 subarachnoid hemorrhage: a pilot study // Neurosurgery. – 2002. – Vol. 40, № 2. – P. 289-293.
94. Симонов Л.Г. Изменения кровотока в мозге при развитии отека, связанные с сосудистым сопротивлением. // Отек головного мезга: 5-й Междунар.симпоз.по мозковому кровообращению. – Тбилиси: Мецниереба, 1986. – С. 34.
95. Сосудистый спазм при субарахноидальном кровоизлиянии / Крылов В.В., Гусев С.А., Титов Г.П., Гусев А.С. - 2-е изд., исп., доп. – М.: Аким, 2001. - 208 с.
96. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология: Справочное руководство. – СПб.: Медицинское издательство, 2002. – 665 с.
97. Michael B., Horowits E., Levy I. Neuroendovascular surgery. – Pittsburgh: Buffalo, 2005. – 244 p.
98. Виленский Б.С. Инсульт: Профилактика, диагностика и лечение. – 2-е изд., доп. – СПб.: Фолиант, 2002. – 397 с.
99. Takagi K., Tamura A., Nakagomi T., Nakayama H., Gotoh O., Kawai K., Taneda M., Yasui N., Hadeishi H., Sano K. How should a subarachnoid hemorrhage grading scale be determined? A combinatorial approach based solely on the Glasgow Coma Scale // J. Neurosurg. – 1990. – Vol. 90. – P. 680-687.
100. Крылов В.В. Раннее хирургическое лечение внутричерепных аневризм при сосудистом спазме и ишемии мозга: Автореф. дис…д-ра мед. наук: 14.00.28. / НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – М., 1994. – 56 с.
101. Куксова Н.С., Сумский Л.И., Крылов В.В. Значение исследование функциональной активности головного мозга для оценки ишемии при субарахноидальном кровоизлиянии // Материалы Международного симпозиума “ишемия мозга”, 2-6 июня 1997, Санкт-Петербург. – Москва. – 1997. - С. 193-196.
102. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М. Медицина. – 2001. – 324 с.
103. Никифоров Б.М., Мацко Д.Е., Закарявичус Ж., Рожченко Л.В., Забродская Ю.М. Клинико-морфологические аспекты констриктивной ангиопатии у больных с разорвавшимися артериальными аневризмами // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: Тезисы док. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995г.). – Екатеринбург, 1995. - С. 263-264.
104. Зубков Ю.Н., Иванов Н.Е., Пирская Т.Н. Констриктивно-стенотическая ангиопатия и ишемия мозга в геморрагическом периоде внутричерепных аневризм // II съезд нейрохирургов России (16-19 июня 1998 г. Нижний Новгород: Материалы съезда. – СПб., 1998. - С. 182.
105. Лебедев В.В., Зингерман Л.С., Захаров А.Г., Крылов В.В., Мятчин М.Ю., Куксова Н.С. Клинико-ангиографические проявления сосудистого спазма в остром периоде разрыва аневризм // Журн. неврологии и прихиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – №3. – С. 3-5.
106. Захаров А.Г., Крылов В.В. Ангиографическая диагностика сосудистого спазма при разрывах аневризм головного мозга // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1993. - № 6. – С. 3-5.
107. Зингерман Л.С., Захаров А.Г., Крылов В.В. Качественная и количественная оценка спазма артерий головного мозга в остром периоде разрыва аневризм // Мед. радиология и радиационная безопасность. – 1994. - №5. – С. 7-11.
108. Gabrielsen T.O., Greits T. Normal size of internal carotid, middle cerebral and anterior cerebral arteries //Acta radiological. – 1970. – Vol.10, № 1. – Р.1-10.
109. Даушева А.А., Мякота А.Е., Тиссен Т.П. Допплерографическая диагностика артериального спазма у больных с субарахноидальным кровоизлиянием // Журн.вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1995. – № 2. – С. 10-14.
110. Fisher C.M., Kistler J.P., Davis J.M. Relation of cerebral vasospasm to subarachnoid hemorrhage visualized by computerized tomography scanning // Neurosurgery. – 1997. – Vol. 40, № 6. – Р. 1-9.
111. Kistler J.P., Crowell R.M., Davis K.R. The relation of cerebral vasospasm to the extent and location of subarachnoid blood visualized by CT scan. A prospective study // Neurology. – 1983. – Vol. 33. – P. 424-436.
112. Даушева А.А., Мякота А.Е., Тиссен Т.П., Белоусова О.Б., Оганесян К.Г. Допплерографический контроль течения артериального спазма у больных с субарахноидальными кровоизлияниями // II съезд нейрохирургов России (16-19 июня 1998 г. Нижний Новгород: Материалы съезда. – СПб., 1998. - С. 157-158.
113. Левина О.А., Ромасенко М.В., Мордвинов Ю.С., Дубров Э.Я., Крылов В.В. ТКД в оценке эффективности применения гипербарической оксигенации при ишемии мозга после клепирования интракраниальных аневризм // V Междунар. симпозиум “Повреждения мозга: (Минимально-инвазивные способы диагностики и лечения)”, (31 мая - 4 июня 1999 г., Санкт-Петербург): Материалы симпозиума. – СПб. – 1999. - С. 63-65.
114. McGirt M.G., Blessing R.P., Goldstein L.B. Transcranial Doppler monitoring and clinical decision-making after subarachnoid hemorrhage // J. of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 20003. – Vоl.12, № 2. – Р. 88-92.
115. Mascia L., Fedorko L., terBrugge K., Filippini C., Pizzio M., Ranieri V.M., Wallace M.C. The accuracy of transcranial Doppler to detect vasospasm in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Intensive Care. Med. – 2003. – Vol. 29. – P. 1088–1094.
116. Suarez J.I., Qureshi A.I., Yahia A.B., Parekh P.D., Tamargo R.J., Williams M.A., Ulatowski J.A., Hanley D.F., Razumovsky A.Y. Symptomatic vasospasm diagnosis after subarachnoidhemorrhage: evaluation of transcranial Doppler ultrasound and cerebral angiography as related to compromised vascular distribution // Crit. Care Med. – 2002. – Vol. 30. – P. 1348–1355.
117. Практическая нейрохирургия / Под ред. Б.В. Гайдара – СПб: Гиппократ, 2002. – 646 с.
118. Soustiel G.F., Shik V., Shreiber R., Tavor Y., Goldsher D., Muizelaar J.P. Basilar vasospasm diagnosis: investigation of a modified "Lindegaard Index" based on imaging studies and blood velocity measurements of the basilar artery // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 72 - 78.
119. Grosset D.G., Straiton J., McDjnald I., Bullock R. Angiographic and Doppler diagnosis of cerebral artery vasospasm following subarachnoid hemorrhage // Br. J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 7, № 3. – P. 291-298.
120. Lennihan L., Pettyg W., Fink M.E. Transcranial Doppler detection of anterior cerebral artery vaspspasm // J. Neurol., Neurosurg., Psychiat. – 2002. – Vol. 56, № 8. – P. 906-909.
121. Grosset D.G., Straiton J., McDjnald I. Use of transcranial Doppler sonography to predict development ischemic defocot after subarachnoid hemorrhage // J. Neurosurg.. – 1993. – Vol. 78, № 2. – P. 183-187.
122. Даушева А.А. Субарахноидальные кровоизлияния, осложненные церебральным спазмам (клинико-допплерографическое исследование): Автореф.дис…канд.мед.наук.:14.00.28 / НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – М., 1994. – 20 с.
123. Крымский В.А., Щербакова Е.Я., Котельникова Т.М., Кулакова С.В., Беавоги К. Однофотонная эмиссионная компьютерная томография головного мозга с 99-Tm –Tc-ГМ ПОА // I з’їзд нейрохірургів України, (24-26 листопада 1993 р.) Тез. доп. – К., 1993. - С. 153.
124. Яковец В.В. Рентгенодиагностика заболеваний органов головы, шеи и груди: Руководство для врачей. - СПб.: Гиппократ, 2002. – 570 с.
125. Minhas P.S., Menon D.K., Smielewski P., Czosnyka M., Kirkpatrick P.J., Clark J.C., Pickard J.D. Positron emission tomographiccerebral perfusion disturbances and transcranial Doppler findings among patients with neurological deterioration after subarachnoid hemorrhage // Neurosurgery. – 2003. Vol. 52. – P. 1017–1024.
126. Toyama H., Takeshita G., Takeuchi A., Anno H., Ejiri K., Maeda H., Katada K., Koga S., Ishiyama N., Kanno T. Cerebral hemodynamics in patients with chronic obstructive carotid disease by rCBF, rCBV, and rCBV/rCBF ratio using SPECT // J. Nucl. Med. – 1990. – Vol. 31. – P. 55-60.
127. Rajendran J.G., Lewis D.H., Newell D.W., Winn H.R.. Brain SPECT used to evaluate vasospasm after subarachnoid hemorrhage: correlation with angiography and transcranial Doppler // Clin. Nucl. Med. – 2001. – Vol. 26. – P. 125–130.
128. Alexandrov, A.V., Grotta J.C., Davis S.M., Lassen N.M. Brain SPECT and thrombolysis in acute ischemic stroke: time for a clinical trial // J. Nucl. Med. – 1996. – Vol. 37. – P. 1259-1262.
129. Brown R.S., Leung Y.V., Fisher S.J., Frey K.A., Ethier S.P., Wahl R.W. Intratumoral distribution of triturated fluorodeoxyglucose in breast carcinoma: I. Are inflammatory cells important? // J. Nucl. Med. 2005. – Vol. 36. - P. 1854-1861.
130. Mountz J.M., Modell J.G., Foster N.L., DuPree E.S., Ackermann R.J., Petry N.A., Bluemlein L.E., Kuhl D.E. Prognostication of recovery following stroke using the comparison of CT and technetium-99m HM-PAO SPECT // J. Nucl. Med. – 2000. – Vol. 31. – P. 61-66.
131. Власенко А.Г., Барон Ж.-К., Дерлон Ж.-М. Роль позитронной эмиссионной томографии в диагностике, лечении и прогнозировании исхода заболеваний головного мозга // Невролог. Журн. - 1998. – №5. – C. 45-50.
132. Houston A.S., Kemp P.M., Macleod M.A. A method for assessing the significance of abnormalities in HMPO brain SPECT images // J. Nucl. Med. - 1994. – Vol 35, № 2. – P. 239-244.
133. Brass L.M. The role of single photon computed emission tomography brain imaging with Tc99m-bicisate in the localization and definition of mechanism of ischemic stroke // J. Cerebral Blood Flow and Metabolism. – 1994. – Vol. 14. – P. 91-98.
134. Lewis D.H. Functional brain imaging with cerebral perfusion SPECT in cerebrovascular disease, epilepsy, and trauma // Neurosurgery Clinics of North America. – 1998. – Vol. 8, № 3. – P. 337-344.
135. Тютюн Л.А., Яковлева Е.К. Магнитно-резонансная ангиография в диагностике заболеваний сосудов головы и шеи // Вестн. рентгенологии и радиологии.- 1998. – №6. – C. 4-8.
136. Тютюн Л.А., Яковлева Е.К. Диагностические возможности магнитно-резонансной томографии // Вестн. рентгенологии и радиологии.- 1999. – № 4. – C. 13-16.
137. МРТ в диагностике цереброваскулярных заболеваний / Беличенко О.И., Дадвани С.А., Абрамова Н.Н., Терновой С.К. – М.: Видар, 1998. – 111 с.
138. Grandin C.B., Cosnard G., Hammer F., Duprez D.P., Stroobandt G., Mathurin P. Vasospasm after subarachnoid hemorrhage: diagnosis with MR angiography // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2000. – Vol. 21. – P. 1611-1617.
139. Свиридов Н.К., Наполов Ю.К. Диагностическая эффективность и безопасность магнитно-резонансной ангиографии (обзор литературы) // Вестн. рентгенологии и радиологии.- 2000. – №1. – C. 59-60.
140. Цімейко О.А., Спінул О.А., Макеєв С.С. Застосування однофотонної емісійної томографії у діагностиці ішемічних уражень головного мозку // Укр. Нейрохірург. журнал. – 2001. – № 1. – C. 82-85.
141. Хирургия аневризм ГМ в остром периоде кровоизлияния/ В.В.Лебедев, В.В.Крылов, С.А.Холодов, В.Н.Шелковский. – М.: Медицина, 1996. – 254 с.
142. Шахнович А.Р., Шахнович В.А. Диагностика нарушения мозгового кровообращения. – М.: Медицина, 1996. - 446 с.
143. Тома Г.И., Амчеславский В.Г., Молдаташева А.К. Югулюрная венозная оксиметрия // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2000. – №.2. – С. 32-38.
144. Лубнин А.С., Мошкин А.В. Катетеризация внутренней яремной вены для оценки церебрального метаболизма: правая или левая сторона? // Анестезиология и реаниматология. – 1997. - №2. – С. 50-52.
145. Молдоташева А.К. Церебральная оксиметрия у нейрохирургических больных в критических состояниях: Автореф. дис….канд. мед. наук: 14.00.14; 14.00.28 / НИИ нейрохирургии им. Н.Н.Бурденко. – М., 2001. – 22 с.
146. Панунцев В.С. Церебральный кровоток и газовый обмен у больных с травматическими и сосудистыми поражениями головного мозга в нейрохирургической клинике: Автореф. дис….д-ра мед. наук: 14.00.28 / Ленинг. н.-и. Нейрохирург. и-т им. А.Л. Поленова. – Л., 1983. – 30 с.
147. Курдюмова Н.В., Амчеславский В.Г. Особенности инфузионной терапии у больных в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2004. – № 3 - С. 39-42.
148. Царенко С.В., Крылов В.В., Вахницкая В.В. Принципы интенсивной терапии при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии // Нейрохирургия. – 2003. - № 2. – С. 42-45.
149. Цімейко О.А., Мороз В.В. Сучасні аспекти лікування розривів артеріальних аневризм судин головного мозку // Бюл. УАН. – 1998. - № 6. – Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998 р.) – С. 71.
150. Сон А.С.Диагностическая и лечебная тактика в остром периоде аневризматических САК // Укр. вісн. психоневрології. – 1996. – №4. – С. 58-63.
151. Коновалов А.Н. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга. – М.: Медицина, 1973. - 327 с.
152. Цімейко О.А., Мороз В.В. Хірургічна тактика при розриві артеріальної аневризми головного мозку, ускладненої ангіоспазмом // Клін. хірургія. – 2005. - № 4-5. – С. 67.
153. Виленский Б.С. Ведение больных с субарахноидальным кровоизлиянием / по материалам, опубликованным в 1999 – 2003 гг. // Невролог. журн. – 2005. - № 1. – С. 40-45.
154. Сон А.С. Результаты «раннего» хирургического лечения разрывов артериальных аневризм передних отделов артериального круга большого мозга // Бюл. УАН. – 1998. - № 6. – Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998 р.) – С. 73-74.
155. Сон А.С. Залежність результатів хірургічного лікування хворих із розривами артеріальних аневризм передніх відділів артеріального кола великого мозку від тяжкості стану і терміну операції // Одес. мед. журн. – 1999. - №6. – С. 47-50.
156. Щеглов В.И., Гудак С.С. Эндоваскулярное лечение внутричерепных мешотчатіх аневризм вертебро-базиллярного бассейна с помощью отделяемых баллонов-катетеров // Укр. журн. малоінваз. та ендоскоп. хірургіі. - 1998. – № 2. – С. 36-41.
157. [Newell D W](http://www4.infotrieve.com/search/databases/AFresults.asp?QR=AU:(%22NewellD%20W%22)&SR=1&NR=10). [Part 2: Diagnosis and therapy of clinical vasospasm - endovascular treatment of cerebral vasospasm - current indications and results of cerebral angioplasty](http://www4.infotrieve.com/search/databases/detailsNew.asp?Query=cerebral+vasospasm&artID=30383767) // Acta Neurochir. - 2001. – Vol. 77. – P. 181-184.
158. Щеглов В.И. Стандартизация эндоваскулярного лечения внутричерепных мешотчатых аневризм с помощью отделяемых баллонов-катетеров // Бюл. УАН. – 1998. - № 6. – Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998 р.) – С. 79-80.
159. Сухоруков В.В., Скупченко А.В., Рогозин А.Л., Повереннова И.Е. Внутрисосудистая эмболизация артериальных аневризм головного мозга при помощи механически отделяемых микроспиралей // Вестн. рентгенологии и радиологии. - 2001. – №2. – C. 4-8.
160. Kremer C., Groden C., Hansen H. Outcome after endovascular treatment of Hunt and Hess grade IV or V aneurysms // Stroke. – 1999. – V.30, №.12.- P. 2617-2622.
161. Сон А.С. Исходы хирургического лечения в остром периоде разрыва внутричерепных артериальных аневризм // II съезд нейрохирургов России (16-19 июня, 1998 г., Нижний Новгород): Материалы съезда. СПб., 1998. - С. 174.
162. Шелковский В.Н. Дифференциальный подход при определении тактики раннего хирургического лечения артериальных аневризм сосудов головного мозга // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. – (Екатеринбург, 14-17 июня 1995г.) – Екатеринбург, 1995. - С. 285-286.
163. Suzuki J., Mizoi K., Yoshimoto T. Bifrontal interhemispheric approach to aneurysms of the anterior communicating artery // J. Neurosurg. – 1986. – Vol. 64. – P. 183-190.
164. Титова Г.В., Крылов В.В., Негрецкий А.П., Захаров А.Г., Саенко А.В. Роль ишемического инфаркта мозга в развитии летальных исходов при разрыве внутричерепных АА // Арх. патологии. – 1995. – №2. – C. 25-29.
165. Лебедев В.В., Крылов В.В., Сарибекян А.С. Хирургическое лечение артериальных аневризм в остром периоде субарахноидального кровоизлияния // Журн. Вопр. нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 1995. – №. 2. – С. 3-9.
166. Скупченко А.В. Эмболизация артериальных аневризм головного мозга управляемыми микроспиралями /осложнения и технические трудности/: Автореф. дис….к.н.м.: 14.00.28 / Рос. н.-и. нейрохирург. ин-т им. А.Л.Поленова – С-Пб., 2002. – 23 с.
167. Васильев С.А., Крылов В.В. Внутрижелудочковые кровоизлияния аневризматического генеза // Нейрохирургия. – 2003. - № 4. – С. 12-18.
168. Сон А.С. Профилактика артериального сосудистого спазма и ишемических осложнений в остром периоде аневризматического субарахноидального кровоизлияния при помощи дренирования цистерн основания головного мозга // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995 г.). – Екатеринбург, 1995. - С. 276-278.
169. Крылов В.В., Лебедев В.В., Захаров А.Г., Сумский Л.И., Куксова Н.С., Али Аллам Эддин, Шарифуллин Ф.А. Гидроцефалия в раннем периоде разрыва артериальных аневризм // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995 г.). – Екатеринбург, 1995. - С. 370-371.
170. Гончаров С.А., Мороз В.В., Цімейко О.А. Профілактика ішемічних уражень головного мозку при операціях виключення мішкоподібних аневризм судин головного мозку // Бюл. УАН. – 1998. - № 6. – Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998 р.) – С. 98.
171. Цімейко О.А., Гончаров С.М., Яковенко Л.М., Луговский А.Г., Костюк М.Р., Міхаль А.В. Технологія інтраопераціїного застосування препарату німотоп при гострих порушеннях мозкового кровообігу // Бюл. УАН. – 1997. – № .3. – С. 44-46.
172. Сон А.С. Применение нифедипина в сочетании с гиперволемией и артериальной гипертензией в ранней хирургии аневризм головного мозга// Актуальные вопросы медицины и биологии. – Днепропетровск. - 1996. – № 7, ч.2. – С. 23.
173. Inagawa T. Timing of admission and management outcome in patients with subarachnoid hemorrhage // Surg. Neurol. – 2001. – Vol. 41, № 4. – P. 268-276.
174. Kassell N.F., Torner J.C. The International Cooperative Study on timing of ameurysm surdery – an update // Stroke. – 1999. – Vol. 15, № 3. – P. 560-570.
175. Niikawa S., Yasokawa Y., Ito T. Development of early cerebral swelling in surgically treated ruptured aneurysm of acute stage, its significance, and management // J. of Stroke and Cerebrovascular Diseases. – 2005. – Vol. 14, № 2. – P. 58-66.
176. Fogelholm R., Hernesniemi J., Vapalahti M. Impact of early surgery on outcome after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. A population-based study // Stroke. - 1993. – Vol. 24, № 11. – P. 1649-1654.
177. Щеглов Д.В. Показання до ендоваскулярних операцій при лікуванні артеріовенозних аневризм задньої черепної ямки // Бюл. УАН. – 1998. - № 6. – Матеріали II з’їзду нейрохірургів України (Одеса, 14-18 вересня 1998 р.) – С. 80-81.
178. Tsutsumi K., Ueki K., Kwak S. Risk of recurrent subarachnoid hemorrhage after complete obliteration of cerebral aneurysms // Stroke. – 1998. – Vol. 29, №.12. - P. 2511-2513.
179. Smish R.R., Zubkov Y.N., Tarassoli Y. Cerebral aneurysms: Microvascular and endovascular management. – New York ect.: Springer, 1994. – 216 p.
180. Rabinstein A.A., Pichelmann M.A., Friedman J.A., Piepgras D.G., Nichols D.A., McIver J.I., Toussaint L.G., McClelland R.L., Fulgham J.R., Meyer F.B., Atkinson J.L., Wijdicks E.F. Symptomatic vasospasm and outcomes following aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a comparison between surgical repair and endovascular coil occlusion // J. Neurosurg. - 2003. – Vol. 98. – P. 319–325.
181. Song D.K., Harrigan M.R., Deveikis J.P., Gillicuddy C.I. Persistent autoregulatory disturbance after angioplasty for cerebral vasospasm. A Case Report // Interventional Neuroradiology. - 2002. – Vol. 8, №4. – P. 409-415.
182. Eskridge J.M., McAuliffe W., Song J.K. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42. – P. 510 –517.
183. Firlik A.D., Kaufmann A.M., Jungreis C.A., Yonas H. Effect of transluminal angioplasty on cerebral blood flow in the management of symptomatic vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage // J. Neurosurg. – 2006. – Vol. 86. – P. 830 –839.
184. Амчеславский В.Г., Єшава Ш.Ш., Фокин М.С., Тома Г.И., Оганесян К.Г., Даушева А.А., Тенедиева Н.Д., Шовикова О.А. Принципы интенсивной терапии в остром периоде субарахноидальных кровоизлияний аневризматической этимологии // II съезд нейрохирургов России (16-19 июня, 1998 г., Нижний Новгород): Материалы съезда. – СПб., 1998. - С. 157.
185. Молдованов В.А., Константинов А.А., Бекяшев А.Х. Терапевтическая тактика в периоперационном периоде лечения артериальных аневризм сосудов головного мозга // Ишемия мозга: Международный симпозиум (Санкт-Петербург, 2-6 июня 1997 г.). – СПб. – 1997. - С. 202-204.
186. Дзяк Л.А., Зорин М.О., Голик В.А. Принципи медикаментозної терапії хворих з субарахноїдальним крововиливом внаслідок розриву артеріальних аневризм головного мозку // Укр. нейрохірург. журн. – 2002. – № 1. - С. 37-45.
187. Короткоручко А.А., Полищук Н.Е. Анестезия и интенсивная терапия в нейрохирургии. – К.: Четверта хвиля, 2004. - 528 с.
188. Виничук С.М., Довбонос Т.А. Современная диагностика и лечение острого ишемического нарушения мозгового кровообращения: Метод. Рекомендации / Нац. мед. ун-т им. акад. А.А. Богомольца. – К., 2000. – 32 с.
189. Rinkel G.J.E., Feigin V.L., Algra A., Gijn J**. Hypervolemia in aneurysmal subarachnoid hemorrhage //** Stroke. – 2005. –Vol. 36, № 24. – P. 1104 -1105.
190. Фишер М., Шебитц В. Обзор подходов к терапии острого инсульта: прошлое, настоящее, будуще // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. - №.1, приложение: Инсульт. - С. 21-33.
191. Курдюмова Н.В., Амчеславский В.Г. Гипертоническая гиперволемическая гемоделюция при церебральном вазоспазме // Вестн. интенсивной терапии. – 2004. - № 3. – С. 23-26.
192. Гара А.А. Влияние пентоксифиллина и ницерголина на системно-церебральную гемодинамику и реологические свойства крови у больных ишемическим инсультом на фоне атеросклеротического поражения магистральных артерий головы // Журн. неврологии и прихиатрии им. С.С. Корсакова. – 1993. – Т. 93, № 3. - С. 28-32.
193. Віничук С.М., Трепет Л.М. Сучасні фармакологічні засоби, які застосовуються для корекції порушень мозкового кровообігу // Фармакологічний вісник. - 1997. - № 4. – С. 31-38.
194. Kirby R.R., Taylor R.W., Civetta J.M. Handbook of Critical Care. Second edition. – Philadelphia, New-York, Lippincott: Raven Publishers, 2002. - 638 p.
195. Rinkel G.J.E, Feigin V.L., Algra A., Bergh W.M., Vermeulen M., Gijn J. **Calcium antagonists in aneurysmal subarachnoid hemorrhage //** Stroke. – 2005. - Vol. 36. – P. 1816 -1817.
196. Цимейко О.А., Романенко Л.И., Ивашина А.А., Альдарф А.И. Коррекция гемостазиологических синдромов при лечении артериальных аневризм головного мозга в периоперационный период // Укр. нейрохірург. журн. – 2002. – № 1. – С. 46- 52.
197. Дзяк Л.А., Зорин Н.А., Голик В.А. Опыт применения нимодипина (нимотана) при лечении больных со спонтанными церебральными кровоизлияниями // Лікарська справа. Врачебное дело. - 2001. - №5-6. – С. 132-138.
198. Широков Е.В., Денищук И.С., Полховский А.А. Нимотоп: область применения в медицинской практике // Клин. медицина. - 1998. - №5. – С. 37-40.
199. Kasuya H., Onsa H., Takeshita M., Okada Y., Hori T. Efficacy and safety of nicardipine prolonged release implants for preventing vasospasm in humans // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 1011 –1015.
200. Шалькевич В.Б., Кручинский Н.Г., Андриянова Д.В., Теплякова А.И., Шалькевич Л.В., Ильичева И.Ю. Применение препарата Нимотоп в неврологической практике // Здравоохранение Белорусии. - 1999. - №2. – C. 32-35.
201. Черній В.І., Шевченко А.І., Городник Г.А. Головний мозок при термінальному стані.– Донецьк: Наука і освіта, 2000. – 219 с.
202. Petruk K.C., West M., Mohr G. Nimodipine treatment in poor-grade aneurysm patients: results of a multicenter double-blind placebo-controlled trial // J. Neurosurg. – 1988. – Vol. 68.- P. 505 –517.
203. Brandt L., Saveland H., Romner B., Ryman T. Does nimodipine eliminate arterial hypotension as a prognistic risk factor in subarachnoid haemorrhage? // Br. J. Neurosurg. – 1991. – Vol. 5.- P. 485-489.
204. Zausinger S., Westermaier T., Plesnila N., Steiger H.J., Schmid-Elsaesser R. **Neuroprotection in transient focal cerebral ischemia by combination drug therapy and mild hypothermia. Comparison With customary therapeutic regimen** // Stroke. – 2001. – Vol. 34. – P. 1526-1531.
205. Эниня Г.И., Пуриня И.В., Тимофеева Т.Н. Влияние кавинтона, трен тала, cермиона и курантила на скорость кровотока в отдельных участках мозговых артерий // Журн. неврологи и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 1994. – №1. – C. 13-15.
206. Де Фритас Г.Р., Багуславский Дж. Первичная профилактика инсульта // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. – 2001. - №.1, приложение: Інсульт. - С. 7-17.
207. Willette R.N., Ohlstein E.H., Torphy T.J. Identification, characterization, and functional role of phosphodiesterase type IV in cerebral vassels: effects of selective phosphodiesterase inhibitors // J. Cereb. Blood. Flow Metab. – 1997. – Vol. 17, № 2. – P. 210-219.
208. Кадыков А.С., Шахпаронова Н.В. Сщсудистые заболевания головного мозга. – М. Миклош. – 2006. – 191 с.
209. Thomas J.E., Giannotta S.L., Zelman V., Nemirovsky A. Rapid reversal if endothelin-l-induced cerebral vasoconstriction by intrathecal administration of nitric oxide donors // Neurosurgery. – 1997. – Vol. 40, № 6. – P. 1245-1249.
210. Hadeishi H., Mizuno M., Suzuki A., Yasui N. Hyprerdynamic therapy for cerebral vasospasm // Neirol. Med. Chir. – 1990. – Vol. 30, № 5. – P. 317-323.
211. Lynch J.R., Wang H., McGirt M.J., Floyd J., Friedman A.H., Coon A.L., Blessing R., Alexander M.J., Graffagnino C., Warner D.S., Laskowitz D.T. Simvastatin reduces vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage. Results of a Pilot Randomized Clinical Trial // Stroke. – 2004. – Vol. 36. – P. 2024-2029.
212. McGirt M.J., Lynch J.R., Parra A., Sheng H., Pearlstein R.D., Laskowitz D.T., Pelligrino D.A., Warner D.S. Simvastatin increases endothelial nitric oxide synthase and ameliorates cerebral vasospasm resulting from subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2002. – Vol. 33. – P. 2950–2956.
213. Stenestrand U., Wallentin L., Early statin treatment following acute myocardial infarction and 1-year survival // J. Am. Med. Assoc. – 2001. – Vol. 285. – P. 430–436.
214. Parra A., Kreiter K.T., Williams S., Sciacca R., Mack W.J., Naidech A.M., Commichau C.S., Fitzsimmons B.F., Janjua N., Mayer S.A., Connolly E.S. Effect of prior statin use on functional outcome and delayed vasospasm after acute aneurysmal subarachnoid hemorrhage: a matched controlled cohort study // Neurosurgery. – 2005. – Vol. 56. – P. 476–484.
215. Nakagomi T., Yamakawa K., Sasaki T., Saito I., Takakura K. Effect of edaravone on cerebral vasospasm following experimental subarachnoid hemorrhage // J. of Stroke and Cerebrovascular Diseases – 2003. – Vol. 12, № 1. – P. 17-21.
216. Clatterbuck R.E., Gailloud P., Ogata L., Gebremariam A., Dietsch G.N., Murphy K.J., Tamargo R.J. Prevention of cerebral vasospasm by a humanized anti-CD11/CD18 monoclonal antibody administered after experimental subarachnoid hemorrhage in nonhuman primates // J. Neurosurg. – 2003. – Vol. 99.- P. 376–382.
217. Clatterburk R.E., Gailloud Ph., Ogata L., Gebremariam A., Dietsch G.N., Murphy K.J., Tamargo R.J. Prevention of cerebral vasospasm by a humanized anti-CD 11/CD 18 monoclonal antibody administered after experimental subarachnoid hemorrhage in nonhuman primates // J. of Neurosurg. – 2003. – Vol. 99, № 2.- P. 376-381.
218. Lesley W.S., Lazo A., Chaloupka J.C., Weigele G. Successful treatment of cerebral vasospasm by use of transdermal nitroglycerin ointment (Nitropaste) // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2003. – Vol. 24. – P. 1234-1236.
219. Краснов М.М. Актуальные проблемы офтальмологи. – М.: Медицина, 1981. – 304 с.
220. Firlik K.S., Kaufmann A.M., Firlik A.D., Jungreis C.A., Yonas H. Intra-arterial papaverine for the treatment of cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage // Surg Neurol. – 1999. – Vol. 51. – Р. 66 –74.
221. Lylyk P. Endovascular treatment of cerebral vasospasm and ischaemia // Rivista di Neuroradiologia. – 2005. – Vol.18 - Supplemento 2. - P. 68.
222. Клечковская Р.И. Роль регионарной интракаротидной лекарственной инфузии в интенсивной терапии критических состояний головного мозга // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995 г.). – СПб, 1995. - С. 404.
223. Чекман І.С., Свінцицкий А.С., Бондур В.В., Загородний М.И. Клініко-фармакологічна активність агапурину. (пентоксифілін) // Лікарська справа. Врачебное дело. - 1999. - №6. – С. 6-11.
224. Полосин К.Ю., Полосин А.Ю., Касатиков В.И., Смирнов С.А. Интракаротидная инфузия лекарственных препаратов при ишемических порожениях головного мезга: Сб. Науч. Тр. / Под ред. Е.М. Бурцева. – Іваново, 1996. – С. 92-93.
225. Пастухов А.М., Солдатов А.С., Шершевер А.С. Использование NIMOTOP церебрального ангиоспазма у пациентов с субарахноидальным кровоизлиянием аневризматической и травматической этиологии в остром периоде под контролем транскраниальной допплерографии // I съезд нейрохирургов Рос. Федерации: тез. докл. (Екатеринбург, 14-17 июня 1995 г.). – СПб, 1995. - С. 265-266.
226. Biondi A.., Ricciardi G., Puybasset F., Abdennour L., Longo M., Chiras J., Effenterre R. Intra-arterial nimodipine for the treatment of symptomatic cerebral vasospasm after aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Preliminary Results // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2004. – Vol.25. – P. 1067-1076.
227. Badjatia N., Topcuoglu M.A., Pryor G.S., Rabinov J.D., Ogilvy C.S., Carter B.S., Rordorf G.A. Preliminary experience with intra-arterial Nicardipine as a Tteatment for cerebral vasospasm // AJNR Am. J. Neuroradiol. – 2004. – Vol. 25. – P. 819-826.
228. Joshi S., Young W.L., Pile-Spellman J. Manipulation of cerebrovascular resistance during internal carotid artery occlusion by intraarterial verapamil // Anesth. Analg. – 1997. – Vol. 85. – P. 753 –759.
229. Taniyama Y., Ito H., Iwakura K. Beneficial effect of intracoronary verapamil on microvascular and myocardial salvage in patients with acute myocardial infarction // J. Am. Col.l Cardiol. – 1997. – Vol. 30. – P. 1193 –1199.
230. Ghani G.A., Sung Y.F., Weinstein M.S., Tindall G.T., Fleischer A.S. Effects of intravenous nitroglycerin on the intracranial pressure and volume pressure response // J. Neurosurg. – 1983. – Vol. 58. – P. 562 –565.
231. Каримов З.З., Бахретдинов Ф.Ш., Трынкин А.В. Длительная внутриартериальная терапия в хирургическом лечении больных с критической ишемией нижних конечностей // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. - 2001. - №12. - C. 42-44.
232. Каримов Ш.И., Бабаджанов Б.Д., Тешаев О.Р., Бекетов Г.И., Касымов У.К., Рузметов П.Ю. Роль и место длительной внутриартериальной катетерной терапии при распространенном гнойном перитоните // Хирургия. Журн. им. Н.И. Пирогова. - 2000. - №12. - C. 17-20.
233. Sasaki T., Kodama N., Onuma T. Urokinase cisternal irrigation therapy for prevention of symptomatic vasospasm after aneurismal subarachnoid hemorrhage // Stroke. – 2000. – Vol.31, №.6.- P. 1256-1262.
234. Eskridge J.M., McAuliffe W., Song J.K. Balloon angioplasty for the treatment of vasospasm: results of first 50 cases // Neurosurgery. – 1998. – Vol. 42. – P. 510 –516. discussion 516–517.
235. Polin R., Coenen V., Hansen C.A. Efficacy of transluminal angioplasty for the management of symptomatic cerebral vasospasm following aneurysmal subarachnoid hemorrhage // J. Neurosurg. – 2000. – Vol.92. – P. 284 – 290.
236. Семенютин В.Б., Зубков Ю.Н., Алексеев В.В., Закарявичус Ж. Длительный ТКД-мониторинг у больных с констриктивной ангиопатией мозговых артерий (вазоспазм) после аневризматических субарахноидальных кровоизлияний // Ишемия мозга: Междунар. симпозиум (Санкт-Петербург, 2-6 июня 1997 г.). – СПб., 1997. - С. 209.
237. Мамонова М.Ю Терапия ишемических осложнений субарахноидального кровоизлияния неясной этимологии // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2004. - №4. - С. 43-48.
238. Мамонова М.Ю., Щеглов В.І. Профилактика и внутриартериальная интенсивная терапия ангиоспазма, ишемии и отека мозга при разрыве аневризм в периоперационный период // Матеріали III з’їзду нейрохірургів України (Крим, Алушта, 23-25 вересня 2003 р.). – К., 2003. - С. 160.
239. Мамонова М.Ю., Щеглов Д.В. Ишемические осложнения при эндоваскулярном хирургическом вмешательстве на артериальных аневризмах, их профилактика и лечение // Біль, знеболювання, інтенсивна терапія. – 2003. - №3. - С. 34-38.
240. Гублер Є.В. Вычислительные методы анализа и распознавания патологических процессов. – Л.: Медицина, 1978. – 294 с.
241. Машковский М.Д. Лекарственные средства: В 2 т. – М. Медицина. 1993. – 1417 с.

Для заказа доставки данной работы воспользуйтесь поиском на сайте по ссылке: <http://www.mydisser.com/search.html>