

## МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИНТРАОПЕРАЦИОННОГО РАЗРЫВА ПРИ ВЫПОЛНЕНИИ ОПЕРАТИВНЫХ ВМЕШАТЕЛЬСТВ ИНТРАКРАНИАЛЬНОГО КЛИПИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМ

**С.В. Ким, А.Р. Шин, А.Г. Винокуров, Т.В. Клыпа, В.П. Баклашев, А.В. Троицкий**

Федеральный научно-клинический центр специализированных видов медицинской помощи и медицинских технологий ФМБА России, г. Москва

Интраоперационный разрыв аневризмы (ИРА) – одно из самых грозных осложнений интракраниального клипирования. Его частота в зависимости от локализации и анатомических особенностей аневризмы может достигать 50%. ИРА приводит к увеличению числа неблагоприятных исходов в 1,5–3 раза. Существует множество методик, направленных на уменьшение вероятности развития этого осложнения, однако все они имеют существенные ограничения.

В обзоре анализируются основные факторы риска развития ИРА и методы его профилактики, а также современные мероприятия, направленные на уменьшение последствий этого осложнения.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** хирургия аневризм, интраоперационный разрыв аневризмы, желудочковая стимуляция, управляемая гипотензия.

## METHODS FOR PREVENTION OF INTRAOPERATIVE RUPTURE DURING SURGICAL INTERVENTIONS OF INTRACRANIAL ANEURYSM CLIPPING

**S.V. Kim, A.R. Shin, A.G. Vinokurov, T.V. Klypa, V.P. Baklaushev, A.V. Troitsky**

Federal Research Clinical Center of Specialized Medical Care and Medical Technologies of the FMBA of Russia, Moscow

Intraoperative aneurysmal rupture (IAR) is one of the most dramatic complications of intracranial intervention. Its frequency, depending on the aneurysm's localization and anatomical features, may reach 50%. IAR leads to the increase of unfavorable outcomes by 1.5–3 times. There exists a variety of techniques aimed to reduce the frequency of this complication, however, all of them have essential limitations.

The review presents analyses of the basic risk factors for IAR and techniques of its prevention, as well as modern approaches directed at the alleviation of this complication's consequences.

**KEYWORDS:** aneurysm surgery, ventricular pacing, intraoperative aneurysmal rupture, controlled hypotension.

Общая частота нетравматических субарахноидальных кровоизлияний (САК) достигает 9–13 на 100 тыс. населения в год [1; 2]. В 80–85% случаев развитие этого состояния ассоциировано с разрывом интракраниальных аневризм [3], которые выявляются в основном уже после САК. При этом кровоизлияние из аневризм особенно часто происходит у лиц молодого трудоспособного возраста. Усредненные риски, связанные с носительством внутримозговой аневризмы, составляют 0,7–3,2% в год [3–6]. По некоторым данным, САК может развиваться с вероятностью до 85% [7–10]. Согласно результатам международных ретроспективных исследований, проведенных в Европе и Китае, 30-дневная летальность при разрыве интракраниальной аневризмы составила 36–42% [11–13]. Инвалидизация констатируется у 50% выживших [14–17]. Таким образом, положительный исход наблюдается только у

трети пациентов, которым проводили лечение нетравматического САК, что в сочетании с высоким риском инвалидизации и развития неблагоприятных исходов обуславливает актуальность проблемы хирургического лечения пациентов с артериальными аневризмами головного мозга (ААГМ) [18–21].

Существуют два принципиальных подхода к терапии больных с САК, обусловленными разрывом ААГМ: консервативная терапия и оперативное вмешательство. Результаты консервативного лечения аневризм-ассоциированных САК неудовлетворительные, летальность доходит до 50–85% [22; 23]. Главной причиной летального исхода является повторное кровотечение, его риск составляет 15–20% в течение 2 недель. Цель раннего хирургического лечения состоит в том, чтобы снизить этот риск [24]. По данным НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского за 17-летний период на-

блюдения, оперативные вмешательства по поводу аневризм-ассоциированных САК были проведены у 46% всех госпитализированных пациентов с диагнозом субарахноидального кровоизлияния [21]. В настоящее время доказано преимущество хирургического метода лечения над консервативным при отсутствии противопоказаний [25]. Таким образом, теоретически всем пациентам с разрывом аневризмы головного мозга показано оперативное вмешательство, однако выполнение его может быть отложено или не являться целесообразным. Согласно российскому рекомендательному протоколу от 2012 г. [26] к показаниям для отсроченного оперативного вмешательства относятся: тяжесть САК III–V степени по Hunt-Hess [27], распространенный ангиоспазм и значительные изменения на ЭЭГ, а также гигантские аневризмы (диаметром более 25 мм) и аневризмы основной артерии.

В настоящее время применяются две методики выполнения оперативного вмешательства по поводу интракраниальных аневризм: микрохирургическое интракраниальное клипирование аневризмы и эндоваскулярная окклюзия аневризмы микроспиральями (эмболизация, койлинг). Международное рандомизированное исследование САК, ассоциированных с разрывом ААГМ, (International Subarachnoid Aneurysm Trial, ISAT, 2005) [28], включавшее 2143 пациента, показало увеличение выживаемости и частоты благоприятных исходов в течение одного года при использовании эндоскопической методики по сравнению с открытой в случаях, позволяющих проведение как эндоваскулярного, так и открытого хирургического лечения [29–34]. Однако стоит отметить, что в ISAT не были включены пациенты старше 70 лет и имеющие степень выше III по World Federation of Neurosurgeons Scale SAX, а также большая часть пациентов с аневризмами вертебробазиллярного бассейна и средней мозговой артерии. Эти ограничения не позволяют экстраполировать результаты на всех пациентов с ААГМ, так как в исследование включены только 22% госпитализированных больных.

Для большей объективизации данных по проблеме лечения ААГМ в 2013 г. представлено 6-летнее рандомизированное исследование BRAT [35], в котором установлено, что полного выключения аневризматического комплекса из кровотока при открытой операции удавалось достичь вдвое чаще, чем при эндоваскулярном койлинге (96 и 48% соответственно,  $p=0,001$ ). Помимо этого отмечено уменьшение рисков реканализации, тромбоэмболических и периоперационных осложнений при интракраниальном вмешательстве.

По данным разных авторов, частичная эмболизация аневризмы при эндоваскулярном лечении встречается с частотой 8,3–70,4% [33; 36; 37]. Д.В. Свистов и соавт. (2011) также сообщили, что при частичной окклюзии аневризмы риск раннего повторного кровоизлияния со-

ставляет 22,2% [38; 39]. Согласно результатам большого проспективного исследования CARAT (2008) [40] риск повторного разрыва и кровоизлияния после эмболизации аневризм головного мозга в 3 раза выше, чем после клипирования, что также совпадает со статистикой, приведенной в BRAT. Даже при полной окклюзии аневризмы риск разрыва после клипирования составляет 1,3%, в то время как после эндоваскулярного лечения – 3,4%. При радикальности выключения Raymond II [41] риск составляет 5,9%, при наличии резидуального мешка – 17,9%. По данным ISAT [28], риск повторного разрыва после эндоваскулярного лечения в 3,5 раза выше, чем после клипирования. В 1,2–13% случаев после выполнения эндоваскулярной эмболизации требуется открытое оперативное вмешательство, из этого числа в 7,4–28,6% случаев необходима экстренная открытая операция [42; 43]. Таким образом, возможность выполнения транскраниального вмешательства является обязательной для любого хирургического ведения больных с аневризм-ассоциированным САК.

Эндоваскулярный метод имеет ряд значительных ограничений, связанных с наличием малых аневризм (диаметром менее 2 мм), крупных и гигантских аневризм (диаметром более 20 мм), аневризм с широкой шейкой (диаметр шейки более 4 мм, соотношение купол/шейка менее 2), большой распространенностью САК, материально-техническими возможностями стационара и наличием соответствующих навыков у медицинского персонала [20; 21; 35; 44; 45]. Неудовлетворительной является высокая частота необходимости повторного оперативного вмешательства после эндоваскулярной операции – в 5–10 раз чаще, чем после клипирования.

Однако, несмотря на значительный прогресс в области сосудистой нейрохирургии, сохраняется высокий риск развития интраоперационных осложнений, которые ухудшают прогноз в послеоперационном периоде. В целом неудовлетворительные исходы, обусловленные интраоперационными осложнениями, составляют от 5 до 25% [46–48]. Среди этих осложнений выделяют следующие основные группы: интраоперационный разрыв аневризмы (ИРА); осложнения, связанные с клипированием аневризмы; интраоперационная ишемия головного мозга; ретракционные повреждения мозга; интраоперационный отек головного мозга [21; 49; 50]. Данный обзор посвящен проблеме ИРА, факторам риска, методам профилактики и мероприятиям, направленным на уменьшение последствий этого грозного осложнения.

### **ЧАСТОТА РАЗВИТИЯ, ФАКТОРЫ РИСКА И ЗНАЧЕНИЕ ИРА**

По данным различных исследований, частота ИРА достигает значений от 5,6 до 52% [24; 49; 51–53]. В 91–94% случаев причиной разрыва является механическое воздействие на стенку аневризмы, причем

у большинства пациентов – на этапе непосредственного выделения и клипирования аневризмы [54; 55]. На тяжесть ИРА влияют локализация аневризмы и ее анатомические особенности, тяжесть состояния больного, интраоперационный отек мозга, интраоперационная гипертензия, целостность сосуда перед оперативным вмешательством, а также временной промежуток между САК и операцией [21].

Возникновение ИРА приводит к увеличению числа неблагоприятных исходов в 1,5–3 раза по данным большинства исследований [55–60]. В целом морбидность и летальность у пациентов, перенесших ИРА, составляют 17–35% (тогда как у пациентов, не имевших этого осложнения, – 7,1–10%) [22; 48]. Кроме того, помимо непосредственного повреждения головного мозга развитие ИРА может значительно усложнить или сделать невозможным техническое выполнение оперативного вмешательства в его оптимальном объеме. В свете всего сказанного наиболее значимыми анестезиологическими методами по профилактике ИРА представляются те, которые применимы непосредственно на этапах выделения и клипирования аневризмы.

### **МЕТОДЫ ПРОФИЛАКТИКИ ИРА, ПРИМЕНЯЕМЫЕ НА ЭТАПАХ ВЫДЕЛЕНИЯ И КЛИПИРОВАНИЯ АНЕВРИЗМЫ**

При выполнении транскраниального клипирования аневризмы головного мозга нередко возникают объективные технические трудности, связанные с выделением, визуализацией комплекса заинтересованных сосудов и аневризмы. В этом случае становится почти невозможным безопасное размещение клипсы, вследствие чего значительно возрастает риск ИРА и осложнений клипирования. Для уменьшения этих рисков, а также для создания благоприятного операционного поля проводятся мероприятия, приводящие к временному снижению кровотока, декомпрессии и релаксации заинтересованного сосудистого комплекса. Этот результат может быть достигнут с помощью временного клипирования либо баллонной окклюзии проксимальных сосудов головного мозга, треппинга аневризмы, применения методов управляемой медикаментозной гипотонии, кардиоплегии в условиях искусственного кровообращения в сочетании с гипотермией или без нее, аденозин-индуцированного кардиального ареста, управляемой желудочковой тахикардии [22; 24; 45]. Перечисленные методы сами по себе сопряжены с высоким риском осложнений, требуют наличия обученного персонала и технического обеспечения.

### **ВРЕМЕННОЕ КЛИПИРОВАНИЕ, ВРЕМЕННАЯ ОККЛЮЗИЯ НЕСУЩЕЙ АРТЕРИИ БАЛЛОНОМ И ТРЕПИНГ**

Временное клипирование (ВК) – это метод, при котором достигается декомпрессия аневризмы путем остановки кровотока на уровне проксимального

участка артерии [61]. В зависимости от этапа наложения клипс выделяют вынужденное и превентивное клипирование. Вынужденное клипирование проводится в целях обеспечения хирургического гемостаза в случаях ИРА и облегчения выделения сосудов. Превентивное ВК несущей аневризму артерии позволяет уменьшить частоту ИРА в 4,1 раза [62]. Однако ВК артерий приводит к увеличению послеоперационной летальности при продолжительности более 20 минут, при выполнении у больных старше 60 лет и у пациентов с тяжестью состояния I–III степени по Hunt-Kosnik [27], а также у оперированных в течение 1-й недели после САК вне зависимости от длительности окклюзии [63–66]. Превентивное ВК позволяет снизить частоту ИРА с 23,8 до 5,8%, но независимо от продолжительности и методики является фактором риска неврологических осложнений [48]. Относительно безопасным считается эпизод ВК продолжительностью до 5 мин (или 2–3 эпизода по 5 мин каждый с промежутком между ними не менее 5 минут) [26].

Медикаментозное увеличение глубины седации и применение методов умеренной гипотермии не обеспечивают должной нейропротекции и не уменьшают возникновения ишемических осложнений в результате ВК [67]. Имеются также данные о возрастании рисков развития церебрального ангиоспазма в послеоперационном периоде [68]. Проведение ВК связано с рисками диссекции и разрыва клипируемого сосуда [69]. Таким образом, ВК является эффективной методикой как профилактики, так и гемостаза при ИРА, однако имеет ряд технических ограничений, а также может оказаться не вполне целесообразной в случаях, когда затруднителен контроль несущей либо выносящей артерии. В этом случае декомпрессия аневризматического мешка может быть неадекватной ввиду сохранения ретроградного кровотока.

Баллонная окклюзия несущей артерии – более сложный и инвазивный аналог ВК [70–73], который относительно редко используется в повседневной практике. В случае технической невозможности клипирования аневризмы и при наличии достаточно развитых коллатералей в головном мозге возможно прекращение кровотока по артерии с помощью наложения клипс до и после аневризмы либо эндоваскулярной эмболизации несущей артерии – треппинга [70].

### **ИСКУССТВЕННОЕ КРОВООБРАЩЕНИЕ, ГИПОТЕРМИЯ**

Для достижения необходимого уровня декомпрессии аневризматического сосудистого комплекса, профилактики ИРА ряд исследователей предлагают методики проведения интракраниального клипирования аневризм в условиях экстракорпорального кровообращения, кардиоплегии, гипотензии и гипотермии [73–77]. Впервые при интракраниальном клипирова-

нии аневризм данная методика была использована в 1960-х годах [78]. Экспериментально доказаны потенциальные защитные механизмы умеренной гипотермии (от 32 до 34°C), суть которых заключается в уменьшении повреждения нервной ткани после периодов церебральной и спинальной ишемии за счет снижения мозгового метаболизма, выражающегося в потреблении кислорода мозгом (CMRO<sub>2</sub> – cerebral metabolic rate oxygen). CMRO<sub>2</sub> уменьшается на 6–7% при снижении температуры на 1°C. В диапазоне 18–20°C гипотермия вызывает полное подавление ЭЭГ. Уменьшаются все клеточные энергозатраты, подавляется механизм образования свободных радикалов кислорода, азота [79]. При снижении температуры до 18°C скорость потребления мозгом кислорода составляет менее 10% затрат в условиях нормотермии, что увеличивает время допустимой ишемии головного мозга до 60 минут [80–82]. Проведено международное многоцентровое проспективное рандомизированное исследование с применением умеренной гипотермии (Intraoperative Hypothermia for Aneurysms Surgery Trial, IHAST II). В его рамках изучалось влияние умеренной гипотермии до 33,1 °C у пациентов с относительно небольшим исходным неврологическим дефицитом (выборка из 1001 случая с классами 1 и 2 по World Federation of Neurosurgeons Scale), перенесших открытое клипирование ААГ. Результаты этого исследования не выявили улучшения неврологических исходов в соответствии с Glasgow Outcome Score (GOS) [67; 83–86]. Тем не менее, несмотря на то что непосредственное протекторное влияние гипотермии вызывает споры, данный метод в сочетании с длительным кардиальным арестом и экстракорпоральной оксигенацией позволяет добиться адекватной и длительной декомпрессии, четкой визуализации сосудистого комплекса. Однако с учетом большой инвазивности, высокой вероятности развития осложнений, сопряженных с непосредственным применением искусственного кровообращения и гипотермии (риски, связанные с необходимостью проведения тотальной гепаринизации, развитием коагулопатии в раннем послеоперационном периоде, согреванием), необходимости специализированного оснащения и обученного персонала, а также высокой стоимости методики ее рутинное выполнение представляется затруднительным.

### **АДЕНОЗИН-ИНДУЦИРОВАННЫЙ ТРАНЗИТОРНЫЙ КАРДИАЛЬНЫЙ АРЕСТ**

В настоящее время активно используются медикаментозные методы управления церебральной гемодинамикой путем воздействия на системную гемодинамику. Как правило, используются короткодействующие, хорошо управляемые препараты. Аденозин – эндогенный пуриновый нуклеотид, который уменьшает электрическую проводимость атриовентрику-

лярного узла и оказывает отрицательное хронотропное воздействие на синусовый узел, что приводит к брадикардии и временной полной поперечной атриовентрикулярной блокаде с развитием асистолии; аденозин также является метаболическим вазодилататором. Этот препарат имеет ультракороткий период полураспада (менее 10 сек) и быстро метаболизируется аденозиндезаминазой, которая присутствует в эндотелии сосудов и клеточных стенках эритроцитов [87; 88]. Первое описание аденозин-индуцированной асистолии для хирургии церебральных аневризм было опубликовано M. Groff et al. в 1999 г. В докладе описан случай успешного применения аденозина для декомпрессии купола аневризмы базиллярной артерии путем создания эпизодов асистолии на фоне умеренной гипотермии и базовой инфузии нитропрусида [89]. Далее последовали работы, направленные на создание методологии изучения безопасности данного метода.

Определению пределов эффективного и безопасного дозирования аденозина посвящено несколько исследований. N. Guinn et al. [90] в 2010 г. представили ретроспективный обзор 27 пациентов с применением метода аденозин-индуцированной асистолии. Во всех случаях был достигнут удовлетворительный уровень декомпрессии, установлена средняя индивидуальная дозировка 0,16 мг/кг для достижения брадикардии (ЧСС <40 уд./мин) в течение 30 сек и 0,53 мг/кг для достижения брадикардии продолжительностью до 90 сек. Описан случай быстрого вынужденного введения дополнительно болюса аденозина в дозе 0,25 мг/кг, что привело к длительному периоду асистолии и потребовало начать непрямой массаж сердца через 3 минуты после повторного введения препарата; через 5,5 минуты произошло спонтанное восстановление эффективного синусового ритма. Во всех случаях была достигнута удовлетворительная визуализация сосудистого комплекса. Иных осложнений, связанных с применением аденозина, не отмечалось.

В 2010 г. опубликован доклад T. Luostarinen et al. [91], основанный на ретроспективном обзоре 16 пациентов с ИРА с последующим применением аденозина в целях обеспечения условий для выполнения хирургического гемостаза и клипирования аневризмы. Выборка представлена из наблюдений за 1014 пациентами в период с 2003 по 2008 г. После ИРА 12 пациентам вводили однократно болюс аденозина, в 4 случаях потребовались дополнительные болюсы. Средняя доза болюса составила 12 (в диапазоне 6–18) мг, суммарная доза, вводимая за несколько болюсов, – 27 (в диапазоне 18–89) мг. Во всех случаях выполнены адекватное выключение аневризмы из кровотока и восстановление удовлетворительных гемодинами-



ческих показателей. В результате 7 пациентов выписаны с 4–5 баллами по GOS, 1 – с 3 и 8 – с 1 баллом. Однако при более детальном исследовании подгрупп выживших и умерших исходный неврологический статус больных по Glasgow Coma Scale и Hunt and Hess scale коррелировал с конечным исходом заболевания ( $P < 0,05$ ). Общая вводимая доза и гемодинамическая реакция на аденозин в подгруппах выживших и умерших отличались незначительно ( $P > 0,05$ ). Авторы отмечают, что аденозин-индуцированная асистолия является эффективным и безопасным методом воздействия на гемодинамику при неконтролируемом интраоперационном кровотечении и значительно облегчает достижение временного либо постоянного хирургического гемостаза.

В работе Sung Ho Lee et al. [92] сравнивали дозирование аденозина на примере 22 описанных клинических случаев, 18 из которых – без САК. Пациенты были разделены на две равные группы по 11 человек. Пациентам первой группы аденозин вводили в установленной дозе 6–12 мг с последующим увеличением до достижения приемлемого уровня гипотензии (САД  $< 60$  мм рт. ст.). Пациентам второй группы аденозин вводили однократно в дозе из расчета 0,3–0,4 мг/кг идеальной массы тела (ИМТ). В результате итоговая дозировка для больных первой группы составила 0,16–2,67 мг/кг (усреднено 0,83 мг/кг), во второй группе расчетной дозы оказалось достаточно для достижения приемлемого уровня гипотензии в 10 случаях из 11. Период гипотензии в обеих группах достигал 13–41 сек (в среднем 24 сек). Выявлена линейная зависимость между длительностью асистолии и дозой аденозина. Данная зависимость приближена к функции  $7,774 = 24,637 \times \text{доза} / \text{ИМТ}$  ( $P_2 = 0,304$ ,  $p < 0,001$ ). Отмечено также, что достижение гипотензивного эффекта аденозина не является достоверно дозозависимым ( $P_2 = 0,261$ ,  $p = 0,062$ ). При выписке в группе больных без САК у 16 – 0 баллов по шкале Рэнкина, у 1 больного – 1 балл ввиду появившегося легкого гемипареза, еще у 1 – 4 балла, что соответствовало исходному статусу пациента. Кроме того, зафиксированы два случая фибрилляции предсердий, однако в обоих эпизодах аритмия была кратковременной, купировалась самостоятельно без увеличения уровня кардиоферментов в послеоперационном периоде.

В 2013 г. представлено ретроспективное исследование J. Wehawy et al. [93]. В данной работе сравнивается количество периоперационных кардиологических и неврологических осложнений в 48-часовой период после проведения операции клипирования аневризм головного мозга с применением аденозин-индуцированной асистолии, а также оценивается неврологический статус при выписке из больницы, для чего была использована модифицированная шкала Рэнкина [94].

Неудовлетворительным неврологический исход считался в случае, если количество баллов по шкале Рэнкина было более 2. В результате за исследуемый период данный метод был использован в 72 наблюдениях из 413 (17,4%) выполненных оперативных вмешательств. В раннем послеоперационном периоде в группе с использованием аденозина отмечается увеличение количества пациентов, чей неврологический статус оценивался неудовлетворительно, на 15,7% ( $P = 0,524$ ), однако при выписке в этой же когорте пациентов наблюдается увеличение процента больных, чей неврологический статус классифицировался как удовлетворительный, на 12,7% ( $P = 0,741$ ) в сравнении с группой без применения аденозина. В когорте больных с применением аденозина отмечено снижение кардиальных осложнений на 16,0% для стойких аритмий ( $P = 0,155$ ), на 9,4% относительно повышения уровня маркеров ишемии миокарда ( $P = 0,898$ ), что, вероятно, связано с более тщательной выборкой пациентов в данной группе. Таким образом, данных об увеличении рисков кардиальных осложнений, связанных с применением аденозин-индуцированной асистолии, не получено.

S. Khan et al. [95] опубликовали исследование, посвященное изучению безопасности применения аденозина при транскраниальном клипировании аневризм головного мозга, методика проведения переходящей асистолии и режим дозирования аденозина были позаимствованы в работе N. Guinn et al. [90]. Всего в исследование включены 326 пациентов с транскраниальным клипированием аневризм, которых разделили на группы с введением аденозина (64 человека) и без введения (262 человека). Главным образом сравнивали 30-дневную летальность. В группе с введением аденозина она составила 9,4%, без аденозина – 4,6% ( $P = 0,6$ ), однако статистическая значимость этих показателей невелика, особенно с учетом того, что в первую группу включены пациенты с заведомо более объемными ААГМ (средний размер аневризм – 5 мм (в диапазоне 4–7 мм) для группы без аденозина и 9 мм (в диапазоне 6–13,5 мм) для группы с аденозином,  $P = 0,001$ ). Средняя дозировка аденозина составила 61,5 мг (в диапазоне 36–135 мг). Существенных различий в продолжительности стационарного пребывания в целом и в отделении интенсивной терапии в частности не отмечено. Осложнений, связанных с непосредственным применением аденозина, не было.

Особый интерес представляют работы, посвященные интракраниальным операциям по поводу аневризм, локализация которых затруднительна для эффективного ВК. В докладе H. Andrade-Barazarte et al. [96] описаны случаи выполнения транскраниального вмешательства контралатеральным доступом для клипирования аневризм супраклиноидного отдела

внутренней сонной артерии (ВСА). Особенности данного доступа являются получение небольшого и глубокого операционного поля, зачастую невозможность контроля проксимальной ветви ВСА. В данных условиях аденозин-индуцированный кардиальный арест может выступать альтернативой ВК и помогать пережатию цервикального сегмента ВСА. Представлено 8 клинических случаев с единичными и множественными аневризмами, без признаков выраженной сердечно-легочной патологии. Этим пациентам было выполнено данное оперативное вмешательство при технической невозможности выполнения ВК. Введение аденозина происходило после выделения аневризматического мешка и предварительного размещения клипатора в зоне шейки аневризмы, дозировка вводилась из расчета 0,2–0,4 мг/кг и составила в среднем 22,5 мг (в диапазоне 5–50 мг) с длительностью асистолии 20–40 сек. Во всех случаях кроме одного удалось достигнуть адекватной декомпрессии аневризм без применения ВК, что подтверждено рентгенологическими и ультразвуковыми методами. В одном случае хирургам пришлось прибегнуть к обертыванию ААГМ мышечным и фибриновым клеем из-за его небольших размеров и тонкой стенки. Все 8 пациентов показали хорошие послеоперационные результаты при выписке и в течение 3-месячного наблюдения, 6 – 0 баллов по модифицированной шкале Рэнкина, 2 – 1 балл [94]. Ишемических, кардиологических и бронхолегочных осложнений не отмечено.

Аденозин-индуцированная гипотензия является эффективным, доступным и безопасным методом профилактики ИРА, облегчения хирургического контроля и визуализации шейки аневризмы. Однако использовать этот метод следует с осторожностью, учитывая высокую пациент-специфичность и дозозависимость аденозина. Недостаточно прогнозируемыми остаются длительность асистолии, а также невозможность безопасного обеспечения двух и более ее последовательных эпизодов. Кроме того, нельзя забывать о феномене коронарного обкрадывания и бронхоспастическом потенциале препарата, следовательно, снижение коронарного резерва и наличие в анамнезе хронической обструктивной болезни легких должны быть относительными противопоказаниями к применению данного метода [95]. Соответственно необходимо быть готовым к развитию аритмологических, респираторных осложнений, коррекции длительности периода асистолии, брадикардии, стойкой гипотензии. Аденозин следует применять с осторожностью у пациентов, принимающих препараты с противосудорожной активностью и отрицательным дромотропным эффектом, так как это может сказаться на длительности асистолии [31]. Применение аденозина должно быть также четко согласовано между хирургической брига-

дой и анестезиологом для минимизации необходимых эпизодов гипотензии.

Необходимо учитывать риск кардиальных осложнений, связанных с применением аденозина, даже у пациентов с исходно сохранным коронарным или миокардиальным статусом. Разнообразие электрокардиографических отклонений при САК включает ишемические изменения сегмента ST и зубца T, удлинение интервала PQ, появление U-волны, желудочковые и наджелудочковые нарушения ритма сердца. Возможны также подъем уровня тропонина и миокардиальная дисфункция в отсутствие признаков атеросклеротического поражения коронарных артерий либо их вазоспазма [97; 98]. Механизм этих изменений не вполне ясен, но, вероятнее всего, он связан с массивным выбросом катехоламинов в остром периоде САК [50]. Имеются данные о связи этого феномена с активацией симпатической системы на фоне дисфункции парасимпатической, что приводит к нарушению водно-электролитного статуса кардиомиоцитов [99].

### УПРАВЛЯЕМАЯ ЖЕЛУДОЧКОВАЯ ТАХИКАРДИЯ

Управляемая желудочковая тахикардия (rapid ventricular pacing, RVP) – это метод создания кратковременных управляемых эпизодов критической гипотонии путем установки временной наружной системы для электрокардиостимуляции (ВЭКС), навязывающей высокочастотный ритм сердечных сокращений. При этом критически снижаются время диастолического наполнения желудочков, конечный диастолический объем, происходит предсердно-желудочковая десинхронизация, вследствие чего снижаются ударный объем и фракция выброса [100], развивается гипотензия на фоне острой левожелудочковой недостаточности, степень которой обратно пропорциональна заданной ЧСС.

Впервые метод был описан R. Rovit в 1971 г. [101] на основании изучения данных 13 пациентов, 9 из которых было проведено транскраниальное клипирование ААГМ, 3 – удалена опухоль головного мозга, 1 пациенту выполнено иссечение артериовенозной мальформации головного мозга. Методика предполагала два этапа: на первом после вскрытия твердой мозговой оболочки подключались постуральные и медикаментозные методы управляемой артериальной гипотензии (до 60–80 мм рт. ст.), на втором выполнялись выделение и клипирование аневризмы. В ряде случаев возникало интраоперационное кровотечение, при его развитии навязывался ритм, достаточный для декомпрессии заинтересованных сосудов. Во всех случаях удалось достигнуть быстрого снижения артериального давления (АД) до значений <40 мм рт. ст. при стимуляции с частотой 130–160 уд./мин. При непрерывной стимуляции в пределах 6 минут кардиальных осложнений в периоперационном периоде от-

мечено не было. В одном случае у 62-летней больной из-за начавшегося массивного интраоперационного кровотечения использован более длительный период гипотензии в течение 10 минут, после чего зарегистрирована фибрилляция желудочков, купированная с применением дефибрилляции и непрямого массажа сердца. Через несколько часов после оперативного вмешательства больная скончалась, не приходя в сознание. Еще в одном случае развилась кратковременная фибрилляция предсердий, купированная спонтанно. R. Rovit отмечает высокую эффективность и управляемость гипотензии при использовании данного метода в целях декомпрессии аневризматического мешка и при развитии интраоперационных кровотечений. Отмечается, что методика требует тщательного изучения и в данном исследовании носит экспериментальный характер.

Применение RVP получило дальнейшее развитие в интервенционной кардиологии, где методика была использована при таких оперативных вмешательствах, как баллонная пластика и транскатетерная имплантация аортального клапана, эндоваскулярное стентирование аорты, трехмерная ротационная ангиография. При эндоваскулярных вмешательствах на аортальном клапане и грудном отделе аорты метод используется для стабилизации имплантата и раздутого баллон-катетера в сосудистом русле. Соответственно уменьшается риск дислокации имплантата, а также непреднамеренной травматизации сосудистой стенки [102; 103].

Примерами использования данной методики в эндоваскулярной хирургии являются исследования S. Sack et al. [104] и J. Ricotta et al. [105]. В них описывается применение RVP при оперативных вмешательствах в объеме баллонной пластики аортального клапана и эндоваскулярного стентирования грудного отдела аорты. В целях стабилизации баллона-катетера проводили желудочковую стимуляцию с частотой 170–220 уд./мин до снижения САД <60 мм рт. ст.; выдерживали 10-секундная экспозиция, при необходимости последовательность повторяли. Примечательно, что средний возраст пациента составил 74±11 лет, в выборке участвовали множество пациентов с крайне высокими кардиальными и экстракардиальными рисками, обусловленными наличием таких патологий, как ишемическая болезнь сердца, хроническая сердечная недостаточность, хроническая легочная гипертензия, гипертоническая болезнь, хроническая обструктивная болезнь легких, сахарный диабет, ожирение. Все это могло значительно увеличивать риск, связанный с проведением RVP. В результате в 74% случаев оперативное вмешательство было успешно выполнено без осложнений в раннем операционном периоде. В исследовании S. Sack et al. [104] дважды зафиксированы аритмические осложнения, также в одном случае у пациента

с фракцией выброса 15% произошла электромеханическая диссоциация с летальным исходом, еще в одном описано развитие эпизода желудочковой тахикардии, купированного медикаментозно. У одного пациента отмечено повышение уровня тропонина 24 нг/мл; затем этот показатель снизился до референсных значений и не сопровождался ангиальной симптоматикой. В исследовании J. Ricotta et al. [105] зафиксированы интраоперационная остановка кровообращения у пациента с тяжелой митральной регургитацией и 4 случая развития пароксизма фибрилляции предсердий, потребовавших медикаментозной и электрической кардиоверсии. В заключение авторы отмечают, что быстрая желудочковая стимуляция представляет собой эффективный метод индукции гипотонии, позволяющий более точно и безопасно проводить стентирование грудной аорты и баллонную пластику аортального клапана за счет большей стабильности баллона в момент его раздутия. Однако, несмотря на очевидные преимущества, данная техника может быть противопоказана пациентам с тяжелой клапанной патологией и значительным поражением коронарных артерий.

В 2017 г. K. Okitsu et al. [106] опубликовали исследование, посвященное изучению влияния продолжительности проведения RVP на интраоперационное ишемическое повреждение миокарда и послеоперационную летальность. Обследованы 188 пациентов, которым проводили транскатетерное протезирование аортального клапана (trans-catheter aortic valve implantation, TAVI). Примечательно, что в данном исследовании не было временных ограничений в использовании RVP, ее длительность зависела только от хирургических потребностей. Время желудочковой стимуляции составило от 20 до 200 сек (доверительный интервал 95%, 30–150 уд./мин). Дизайн исследования заключался в лабораторном мониторинге тропонина Т и КФК-МВ и разделении пациентов на группы с повышением данных показателей и без него. Сравнение среднего времени проведения RVP в двух этих группах не показало достоверных различий (для группы с повышением лабораторных показателей – 57 сек (диапазон времени RVP – 9–189 сек), для группы без повышения лабораторных показателей – 54 сек (диапазон времени RVP – 0–159 сек),  $p=0,9$ ). Авторы заключают, что защита миокарда не должна достигаться за счет сокращения времени RVP и приоритет следует отдавать оптимальной локализации протеза аортального клапана.

Длительное время метод не использовался в широкой нейроанестезиологической практике и был «заново открыт» для хирургии аневризм головного мозга только в 2012 г. V. Saldien et al. [107] в своей работе описали 12 случаев применения RVP при опера-

тивных вмешательствах по поводу ААГМ (11 случаев) и артериовенозной мальформации (1 случай). До начала оперативного вмешательства пациенту устанавливали систему для проведения ВЭКС, далее определяли порог, необходимый для снижения АД на 50%. Начальная скорость кардиостимуляции составила 180 уд./мин с последующей коррекцией по достижении целевого гемодинамического эффекта. Непосредственно оперативное вмешательство выполняли в условиях умеренной гипотермии ( $T > 32,5^{\circ}\text{C}$ ). Во всех случаях микрохирургического клипирования ААГМ эпизоды RVP, лимитированные длительностью в 40 сек, были применены дважды – на этапах выделения и клипирования аневризмы – и трижды при операции иссечения артериовенозной мальформации. У всех пациентов удалось достигнуть целевых значений АД (систолическое АД (САД)  $36,9 \pm 5,3$  мм рт. ст.) и очевидной декомпрессии купола аневризмы с последующим ее отсечением. Средняя скорость стимуляции составила  $182 \pm 6,5$  уд./мин, максимальный уровень гипотензии достигнут через  $3,2 \pm 0,7$  сек. Во всех случаях применение RVP повлекло за собой очевидное снижение давления в аневризме, что было объективно показано при доплерографии ее купола в момент включения RVP. Успешное клипирование аневризм также удалось у всех пациентов. Клинических и рентгенологических признаков интраоперационного ишемического повреждения головного мозга получено не было. Авторы считают, что RVP имеет преимущество перед аденозин-индуцированной асистолией, является более предсказуемой и управляемой методикой из-за отсутствия аденозин-индуцированной вазодилатации.

В 2017 г. опубликовано проспективное исследование J. Konzalla et al. [108], в котором 16 пациентам выполняли микрохирургическое клипирование ААГМ с применением метода управляемой желудочковой тахикардии. Средний возраст больных составил 51,6 года (в диапазоне 28–66 лет). Решение о возможности проведения данного метода у каждого пациента

принимали индивидуально на основании данных ЭКГ, ЭхоКГ и стресс-ЭКГ в дооперационном периоде. В случае принятия положительного решения на этапе выделения аневризмы при условии невозможности выполнения адекватного клипирования без декомпрессии аневризмы применяли метод RVP. Первоначальная частота импульса составляла 150 уд./мин с постепенным ее увеличением до достижения целевого САД около 50 мм рт. ст. Средняя частота импульса, необходимая для достижения целевых значений АД, составила  $173 \pm 23$  уд./мин (в диапазоне 150–210 уд./мин) при снижении САД до 35–55 мм рт. ст. Средняя длительность одной серии RVP составила  $60 \pm 25$  сек. В 9 случаях понадобился только один эпизод RVP, в 4 случаях RVP повторяли дважды, в 2 остальных понадобилось по 3 и 4 эпизода. В целом у 15 больных из 16 удалось достигнуть необходимого уровня декомпрессии аневризматического мешка с последующим его клипированием, у 1 больного метод оказался неэффективен ввиду миграции стимулирующего электрода. У 2 пациентов зарегистрированы аритмические осложнения, в 1 случае – однократный эпизод фибрилляции предсердий, еще в 1 – эпизод фибрилляции желудочков, потребовавший около 50 компрессий грудной клетки до спонтанного купирования. Иных ишемических, аритмологических осложнений, а также осложнений, связанных с установкой эндокардиального электрода, в послеоперационном периоде отмечено не было. Авторы указывают на высокую эффективность, управляемость и практическую простоту применения данного метода, но также обращают внимание на возможные нежелательные эффекты, связанные с RVP. В целях снижения вероятности их развития предлагается более тщательное определение кардиальных резервов пациентов для исключения больных, страдающих ишемической болезнью сердца, аортальным стенозом и тяжелой левожелудочковой недостаточностью (таблица).

**Результаты исследований с применением метода управляемой желудочковой тахикардии**

Автор, год публикации	Кол-во случаев	Возраст пациентов	Длительность RVP, сек	Частота RVP, уд./мин	Среднее АД при RVP, мм рт. ст.	Объем оперативного вмешательства	Осложнения
I. Daehnert et al., 2004 [109]	37	–*	$12 \pm 4$	220	–	Баллонная пластика аортального клапана	Нет
J. Webb et al., 2006 [100]	40	$80 \pm 8$	$12 \pm 3$	$196 \pm 21$	$40 \pm 10$	Транскатетерное протезирование аортального клапана	Фибрилляция желудочков – 1
C. Nienaber et al., 2007 [110]	27	$62 \pm 12$	12	$90 \pm 10$	$22 \pm 8$	Эндоваскулярное стентирование грудного отдела аорты	Нет



Окончание таблицы

S. Sack et al., 2008 [104]	75	78±7	–	220	–	Баллонная пластика аортального клапана	Желудочковая тахикардия – 1 Электро-механическая диссоциация – 1
J. Lasa et al.**, 2009 [111]	27	54,4±10,3	–	100–150	–	Стентирование коронарных артерий	Нет
C. Mehta et al., 2010 [103]	29	11,6***	–	200–260 (уср. 240)****	50–100	Баллонная пластика аортального клапана, стентирование коарктации аорты	Фибрилляция желудочков – 1****
J. Ricotta et al., 2011 [105]	24	74±11	11 (диапазон 8–14)	170±15	≤40	Эндоваскулярное стентирование грудного отдела аорты	Эмбологенная ОНМК – 1 Пароксизмальная ФП – 4
C. Schramm et al., 2013 [112]	33	82±4	10	180–200	62±25	Транскатетерное протезирование аортального клапана	Нет
A. Selle et al., 2014 [113]	42	81,8±6,9	14 (диапазон 12–16)	180–220	40,7±12,92	Транскатетерное протезирование аортального клапана	Нет
K. Okitsu et al., 2017 [106]	188	84 (диапазон 58–97)	20–200	170 ±15	–	Транскатетерное протезирование аортального клапана	Фибрилляция желудочков – 2

Примечания: \* – 11 новорожденных (0–30 дней), 11 грудных (1–12 месяцев), 15 детей и взрослых (1–21 лет); \*\* – использовалась методика транскоронарной стимуляции через гайд-катетер напряжением стимула 5–10 вольт; \*\*\* – диапазон от 1 месяца до 32 лет; \*\*\*\* – невозможность эффективного навязывания ритма свыше 140 в мин ввиду развития длительного рефрактерного периода = 2; \*\*\*\*\* – возможно, связано с введением баллона-катетера в левый желудочек.

В отличие от других аналогичных методов, RVP характеризуется простотой в использовании, хорошей управляемостью и надежностью. Недостатком метода является необходимость установки и настройки временного наружного кардиостимулятора. Возможные осложнения RVP, в том числе связанные с размещением электродов для стимуляции, включают перфорацию сердца, пневмоторакс, развитие тахикардий, ишемии миокарда [114]. Есть сообщения о положительной корреляции между длительностью RVP и повышением уровня тропонина в течение 72 часов после процедуры [115; 116], но при других исследованиях эта зависимость не была выявлена [104; 106]. Неясным остается также влияние длительной RVP на мозговой метаболизм и оксигенацию. Этой проблеме посвящено только одно исследование – H. Argiriadou et al. [117], в котором проведена оценка церебральной оксиметрии

во время быстрой стимуляции: с целевой скоростью 150 уд./мин в течение 5–7 сек у 10 пациентов, перенесших трансфеморальную имплантацию аортального клапана (CoreValve). В результате отмечено небольшое снижение показателей церебральной оксиметрии (L/R 14,1±5,3/16,8±3,8%) с быстрым возвращением до исходного уровня по окончании стимуляции. Теоретически метод противопоказан пациентам с патологией клапанов сердца и ишемической болезнью сердца, однако исследования в области интервенционной кардиологии позволяют нам считать, что проведение RVP возможно и у этой группы пациентов [100; 106; 110; 112; 113].

RVP потенциально может быть альтернативой иным методам декомпрессии аневризматического сосудистого комплекса, но, к сожалению, пока сравнительные данные результатов применения аденозина, ВК и желудочковой тахикардии отсутствуют.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

На сегодняшний день проблема ИРА при интракраниальных хирургических вмешательствах не теряет своей актуальности. Было предложено множество методик, направленных на уменьшение вероятности развития этого грозного осложнения, однако все они либо имеют существенные ограничения, либо связаны с высоким риском развития собственных осложнений. На сегодняшний день наиболее эффективными и распространенными являются методы превентивного ВК и аденозин-индуцированной асистолии. У ВК есть ряд недостатков, связанных с риском развития ишемических осложнений, риском диссекции и разрыва клипированного сосуда, помимо этого ВК может оказаться неприменимым либо неэффективным при некоторых локализациях аневризм. Аденозин-индуцированная асистолия – простой, доступный и эффективный метод достижения гипотензии. Тем не менее он также имеет ряд значительных недостатков, в частности пациентспецифичность и дозозависимость; время и длительность асистолии после введения аденозина недостаточно прогнозируемы, а повторное введение препарата возможно только после полного исчезновения эффектов от предыдущего введения. Как и в случае с применением ВК, при аденозин-индуцированной асистолии происходит полное прекращение тканевой перфузии всех тканей, в том

числе головного мозга [118]. Относительно безопасное время асистолии и гипотензии, вызванной аденозином, составляет около 40 сек, чего может быть недостаточно для хирургической бригады, особенно в случаях, когда возникает ИРА. Помимо этого присутствует риск развития аритмических, ишемических и бронхолегочных осложнений, что сужает возможности применения аденозина.

На наш взгляд, управляемая желудочковая тахикардия является наиболее перспективным методом декомпрессии аневризм головного мозга, способным конкурировать с традиционными методиками. Этот метод также применим как при открытой, так и при эндоваскулярной хирургии аневризм головного мозга. Остаются нерешенными вопросы о безопасной длительности и частоте навязываемого ритма, метаболических нарушениях и повреждениях миокарда при длительной гипотензии и эффективных способах их своевременного мониторинга, возможных осложнениях и мерах их профилактики. Проведение дальнейших исследований поможет решить вопрос о внедрении RVP в рутинную практику и при этом избежать осложнений. Применение управляемой желудочковой тахикардии имеет значительный потенциал в сокращении ИРА и соответственно летальности и в улучшении исходов пациентов, оперируемых по поводу аневризм головного мозга.

## ЛИТЕРАТУРА

1. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия: Руководство для врачей. М.: Медицина, 2000.
2. De Rooij N.K., Linn F.H., van der Plas J.A. et al. Incidence of subarachnoid haemorrhage: A systematic review with emphasis on region, age, gender and time trends // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2007. Vol. 78. P. 1365–1372.
3. Крылов В.В., Гельфенбейн М.С. Современные подходы к диагностике и лечению артериальных аневризм и артериовенозных мальформаций (по материалам XI Всемирного конгресса нейрохирургов) // *Нейрохирургия*. 1998. № 2. С. 43–54.
4. Rinkel G.J., Djibuti M., Algra A. et al. Prevalence and risk of rupture of intracranial aneurysms: A systematic review // *Stroke*. 1998. Vol. 29. P. 251–256.
5. Vlak M.H., Algra A., Brandenburg R. et al. Prevalence of unruptured intracranial aneurysms, with emphasis on sex, age, comorbidity, country, and time period: A systematic review and meta-analysis // *Lancet Neurol*. 2011. No. 10. P. 626–636.
6. Morita A., Kirino T., Hashi K. UCAS Japan investigators. The natural course of unruptured cerebral aneurysms in a Japanese cohort // *N Engl J Med*. 2012. Vol. 366. P. 2474–2482.
7. Feigin V.L., Lawes C.M., Bennett D.A., Anderson C.S. Stroke epidemiology: A review of population-based studies of incidence, prevalence, and case-fatality in the late 20th century // *Lancet Neurol*. 2003. No. 2. P. 43–53.
8. Greving J.P., Rinkel G.J., Buskens E., Algra A. Cost-effectiveness of preventive treatment of intracranial aneurysms: New data and uncertainties // *Neurology*. 2009. Vol. 73. P. 258–265.
9. Priebe H.J. Aneurysmal subarachnoid haemorrhage and the anaesthetist // *Br J Anaesth*. 2007. Vol. 99. P. 102–118.
10. Van Gijn J., Rinkel G.J. Subarachnoid haemorrhage: Diagnosis, causes and management // *Brain*. 2001. Vol. 124. Pt. 2. P. 249–278.
11. Fischer T., Johnsen S.P., Pedersen L. et al. Seasonal variation in hospitalization and case fatality of subarachnoid hemorrhage – a nationwide Danish study on 9,367 patients // *Neuroepidemiology*. 2005. Vol. 24. P. 32–37.
12. Ingall T., Asplundh K. et al. A multinational comparison of subarachnoid hemorrhage in the WHO MONICA stroke study // *Stroke*. 2000. Vol. 31. P. 1054–1061.
13. Sandvei M.S., Mathiesen E.B., Vatten L.J. et al. Incidence and mortality of aneurysmal subarachnoid hemorrhage in two Norwegian cohorts, 1984–2007 // *Neurology*. 2011. Vol. 77. P. 1833–1839.
14. Alleyne C.H. Jr. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: Have outcomes really improved? // *Neurology*. 2010. Vol. 74. P. 1486–1487.

15. le Roux A.A., Wallace M.C. Outcome and cost of aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *Neurosurg Clin N Am*. 2010. Vol. 21. P. 235–246.
16. Komotar R.J., Mocco J., Solomon R.A. Guidelines for the surgical treatment of unruptured intracranial aneurysms // *Neurosurgery*. 2008. Vol. 62. No. 1. P. 183–193.
17. Rose M.J. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage: An update on the medical complications and treatments strategies seen in these patients // *Curr Opin Anaesthesiol*. 2011. Vol. 24. P. 500–507.
18. Kissela B.M., Sauerbeck L., Woo D. et al. Subarachnoid hemorrhage: A preventable disease with a heritable component // *Stroke*. 2002. Vol. 33. No. 5. P. 1321–1326.
19. Ruigrok Y.M., Buskens E., Rinkel G.J. Attributable risk of common and rare determinants of subarachnoid hemorrhage // *Stroke*. 2001. Vol. 32. No. 5. P. 1173–1175.
20. Бывальцев В.А., Белых Е.Г., Степанов И.А. Выбор способа лечения церебральных аневризм различных локализаций в условиях развития современных эндоваскулярных технологий: метаанализ // *Вестник РАМН*. 2016. Т. 71. № 1.
21. Крылов В.В. Микрохирургия аневризм головного мозга. М., 2011. С. 526–529.
22. Крылов В.В. Хирургическое лечение артериальных аневризм головного мозга, осложненных внутричерепной гематомой // *Нейрохирургия*. 2002. № 2. С. 9–15.
23. Лебедев В.В., Крылов В.В. Хирургическое лечение внутричерепных гематом в остром периоде разрыва артериальных аневризм головного мозга // *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 1988. № 4. С. 9–13.
24. Greenberg M.S. *Handbook of neurosurgery* / 5th ed. New York: Thieme, Verlag, 2001.
25. Sachs A.I. Cooperative study international aneurysms and subarachnoid hemorrhage. Report on a randomized treatment study. I. Introduction // *Stroke*. 1974. No. 5. P. 550–551.
26. Коновалов А.Н., Крылов В.В., Филатов Ю.М. и др. Рекомендательный протокол ведения больных с субарахноидальным кровоизлиянием вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга // *Материалы VI съезда нейрохирургов России*. Новосибирск, 2012.
27. Hunt W., Hess R. Surgical risk as related to time of intervention in the repair of intracranial aneurysms // *J Neurosurg*. 1968. Vol. 28. P. 14–20.
28. Molyneux A.J., Kerr R.S., Yu L.M. et al. International Subarachnoid Aneurysm Trial (ISAT) Collaborative Group. International subarachnoid aneurysm trial (ISAT) of neurosurgical clipping versus endovascular coiling in 2143 patients with ruptured intracranial aneurysms: A randomised comparison of effects on survival, dependency, seizures, rebleeding, subgroups, and aneurysm occlusion // *Lancet*. 2005. Vol. 366 (9488). P. 809–817.
29. Lanterna L.A., Tredici G., Dimitrov B.D., Birolì F. Treatment of unruptured cerebral aneurysms by embolization with Guglielmi detachable coils: Case-fatality, morbidity, and effectiveness in preventing bleeding – a systematic review of the literature // *Neurosurgery*. 2004. Vol. 55. No. 4. P. 767–775; discussion 775–778.
30. Lusseveld E., Brilstra E.H., Nijssen P.C. et al. Endovascular coiling versus neurosurgical clipping in patients with a ruptured basilar tip aneurysm // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2002. Vol. 73. P. 591–593.
31. Stanlies D'Souza. Aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *J Neurosurg Anesthesiol*. 2015. Vol. 27. P. 222–240.
32. Valee J.N., Aymard A., Vicaut E. et al. Endovascular treatment of basilar tip aneurysms with Guglielmi detachable coils: Predictors of immediate and long-term results with multivariate analysis 6-years experience // *Radiology*. 2003. Vol. 226. P. 867–879.
33. Ландик С.А., Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. Сравнительный анализ исходов микрохирургического и внутрисосудистого лечения аневризм головного мозга // *Нейрохирургия*. 2009. № 1. С. 16–23.
34. Свистов Д.В., Кандыба Д.В., Савелло А.В. и др. Сравнительный анализ результатов микрохирургического и внутрисосудистого лечения аневризм головного мозга // *Материалы Российско-японского нейрохирургического симпозиума в рамках Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения»: Сборник статей*. СПб., 2008. С. 33–53.
35. Spetzler R.F., McDougall C.G., Albuquerque F.C. et al. The Barrow Ruptured Aneurysm Trial: 3-year results // *J Neurosurg*. 2013. Vol. 119. No. 1. P. 146–157.
36. Doerfler A., Wanke I., Egelhof T. et al. Aneurysmal rupture during embolization with Guglielmi detachable coils: Causes, 69 management, and outcome // *AJNR Am J Neuroradiology*. 2001. Vol. 22. No. 10. P. 1825–1832.
37. Fraser J., Riina H., Mitra N. et al. Treatment of ruptured intracranial aneurysms: Looking to the past to register the future // *Neurosurg*. 2006. Vol. 59. No. 6. P. 1157–1167.
38. Свистов Д.В., Павлов О.А., Кандыба Д.В. и др. Значение внутрисосудистого метода в лечении пациентов с аневризматической болезнью головного мозга // *Нейрохирургия*. 2011. № 1. С. 21–28.
39. Сенько И.В., Климов А.Б., Дашьян В.Г., Винокуров А.Г. Открытое хирургическое лечение больных после осложнений эндоваскулярной эмболизации аневризм головного мозга // *Нейрохирургия*. 2012. № 3.
40. Johnston S.C., Dowd C.F. Predictors of rehemorrhage after treatment of ruptured intracranial aneurysms: The Cerebral Aneurysm Rerupture After Treatment (CARAT) study // *J Neurosurg*. 2008. Vol. 39. No. 1. P. 120–125.
41. Raymond J., Guilbert F. Long-term angiographic recurrences after selective endovascular treatment of aneurysms with detachable coils tumors // *Stroke*. 2003. Vol. 34. P. 1398–1403.
42. Civit T., Jean A., Claude M. et al. Aneurysm clipping after endovascular treatment with coils: A reports of eight patients // *Neurosurgery*. 1996. Vol. 38. No. 5. P. 955–961.

43. Conrad M., Pelissou-Guyotat I., Morel C. et al. Regrowth of residual ruptured aneurysms treated by guglielmi's detachable coils which demanded further treatment by surgical clipping. Report of 7 cases and review of the literature // *Acta Neurochir (Wien)*. 2002. Vol. 144. No. 5. P. 419–426.
44. Kubota H., Tanikawa R., Katsuno M. et al. Reconstruction of intracranial vertebral artery with radial artery and occipital artery grafts for fusiform intracranial vertebral aneurysm not amenable to endovascular treatment: technical note // *Acta Neurochir (Wien)*. 2013. Vol. 155. P. 1517–1524, discussion 1524.
45. Крылов В.В. Хирургия аневризм головного мозга: В 3 т. Т. III. М., 2012.
46. Fridriksson S., Saveland H., Jakobsson K.E. et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: A prospective national study // *J Neurosurg*. 2002. Vol. 96. P. 515–522.
47. Le Roux P.D., Elliot J.P., Newell D.W. et al. The incidence of surgical complications is similar in good and poor grade patients undergoing repair of ruptured anterior circulation aneurysms: A retrospective review of 355 patients // *Neurosurgery*. 1996. Vol. 38. P. 887–893; discussion 893–895.
48. Крылов В.В., Годков И.М., Генов П.Г. Интраоперационные факторы риска в хирургии церебральных аневризм // *Нейрохирургия*. 2009. № 2.
49. Saveland X.H., Jakobsson K.E., Edner J. et al. Intraoperative complications in aneurysm surgery: A prospective national study // *J Neurosurg*. 2002. Vol. 96. P. 515–522.
50. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология: Национальное руководство. М., 2009.
51. Lawton M.T., Du R. Effect of the neurosurgeon's surgical experience on outcomes from intraoperative aneurysmal rupture // *Neurosurgery*. 2005. Vol. 57. No. 1. P. 9–15.
52. Neuloh G., Schramm J. Monitoring of motor evoked potentials compared with somatosensory evoked potentials and microvascular Doppler ultrasonography in cerebral aneurysm surgery // *J Neurosurg*. 2004. Vol. 100. P. 389–399.
53. Лебедев В.В., Крылов В.В., Шелковский В.Н. Клиника, диагностика и лечение внутричерепных артериальных аневризм в остром периоде кровоизлияния. М.: Медицина, 1996.
54. Асатурян Г.А. Временное клипирование несущей артерии в хирургии церебральных аневризм // *Нейрохирургия*. 2002. № 3. С. 13–19.
55. Крылов В.В., Евзиков Г.Ю., Сарибекян А.С. и др. Интраоперационные кровотечения при хирургическом лечении аневризм сосудов головного мозга // *Вопросы нейрохирургии*. 1996. № 2. С. 3–6.
56. Batjer H., Samson D.S. Management of intraoperative aneurysm rupture // *Clin Neurosurg*. 1990. Vol. 36. P. 275–288.
57. Chandler J.P., Getch C.C., Batjer H.H. Intraoperative aneurysm rupture and complication avoidance // *Neurosurg Clin N Am*. 1998. No. 9. Vol. 861–868.
58. Giannotta S.L., Oppenheimer J.H., Levy M.L., Zelman V. Management of intraoperative rupture of aneurysm without hypotension // *Neurosurgery*. 1991. Vol. 28. P. 531–535.
59. Lavine S.D., Masri L.S., Levy M.L., Giannotta S.L. Temporary occlusion of the middle cerebral artery in intracranial aneurysm surgery: Time limitation and advantage of brain protection // *J Neurosurg*. 1997. Vol. 87. P. 817–824.
60. Samson D., Batier H.H., Kopitnik T.A. Jr. et al. Current results of the surgical management of aneurysms of the basilar apex // *Neurosurgery*. 1999. Vol. 44. P. 697–704.
61. Ogilvy C., Carter B., Kaplan S. et al. Temporary vessel occlusion for aneurysm surgery: Risk factors for stroke in patients protected by induced hypothermia and hypertension and intravenous mannitol administration // *J Neurosurg*. 1996. Vol. 84. P. 785–791.
62. Ka-Hung Pang P., Chan K., Zhu X. et al. Use of elective temporary clips in preventing intraoperative cerebral aneurysm rupture // *Ann Coll Surg Hong Kong*. 2004. Vol. 8920. P. 44–48.
63. Tanabe J., Ishikawa T., Moroi J., Suzuki A. Preliminary study on safe thresholds for temporary internal carotid artery occlusion in aneurysm surgery based on motor-evoked potential monitoring // *Surg Neurol Int*. 2014. No. 5. P. 47.
64. Асатурян Г.А., Семенютин В.Б., Масленникова Л.С. и др. Временное клипирование и мозговой кровотоков у больных с церебральными аневризмами // *Вопросы нейрохирургии*. 2006. № 3. С. 18–21.
65. Годков И.М. Факторы риска интраоперационных осложнений в хирургии церебральных артериальных аневризм. М., 2009.
66. Филатов Ю.М., Элиава Ш.Ш., Сазонова О.Б., Кристесашвили Д.В. Временное клипирование артерий в хирургии аневризм головного мозга в остром периоде субарахноидального кровоизлияния // *Вопросы нейрохирургии*. 2002. № 4. С. 2–5.
67. Hindman B.J., Bayman E.O., Pfisterer W.K. et al. IHASt Investigators. No association between intraoperative hypothermia or supplemental protective drug and neurological outcomes in patients undergoing temporary clipping during cerebral aneurysm surgery: Findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial // *Anesthesiology*. 2010. Vol. 112. P. 86–101.
68. Woertgen C., Rothoerl R.D., Albert R. et al. Effects of temporary clipping during aneurysm surgery // *Neurol Res*. 2008. Vol. 30. P. 542–546.
69. Griessenauer C.J., Poston T.L., Shoja M.M. et al. The impact of temporary artery occlusion during intracranial aneurysm surgery on long-term clinical outcome. Part I. Patients with subarachnoid hemorrhage // *World Neurosurg*. 2014. Vol. 82. P. 140–148.
70. Fulkerson D.H., Horner T.G., Payner T.D. et al. Endovascular retrograde suction decompression as an adjunct to surgical treatment of ophthalmic aneurysms: Analysis of risks and clinical outcomes // *Neurosurgery*. 2009. Vol. 64. P. 107–111.



71. Higasida R.T., Halbach V.V., Dowd C.F. et al. Intracranial aneurysms: Interventional neurovascular treatment with detachable balloons – results in 215 cases // *Radiology*. 1991. Vol. 178. P. 663–670.
72. Parkinson R.J., Bendok B.R., Getch C.C. et al. Retrograde suction decompression of giant paraclinoid aneurysms using a No. 7 French balloon-containing guide catheter. Technical note // *J Neurosurg*. 2006. Vol. 105. P. 479–481.
73. Young W.L., Lawton M.T., Gupta D.K., Hashimoto T. Anesthetic management of deep hypothermic circulatory arrest for cerebral aneurysm clipping // *Anesthesiology*. 2002. Vol. 96. P. 497–503.
74. Drake C.G., Barr H.W.K., Coles J.C. et al. The use of extracorporeal circulation and profound hypothermia in the treatment of ruptured intracranial aneurysm // *J Neurosurg*. 1964. Vol. 21. P. 575–581.
75. Levati A., Tommasino C. Giant intracranial aneurysms treated with deep hypothermia and circulatory arrest // *J Neurosurg Anesthesiol*. 2007. Vol. 19. No. 1. P. 25–30.
76. Rothoerl R.D., Brawanski A. The history and present status of deep hypothermia and circulatory arrest in cerebrovascular surgery // *Neurosurg Focus*. 2006. Vol. 20. No. 6. P. E5.
77. Schebesch K.M., Proescholdt M., Ullrich O.W. et al. Circulatory arrest and deep hypothermia for the treatment of complex intracranial aneurysms – results from a single European center // *Acta Neurochir (Wien)*. 2010. Vol. 152. P. 783–792.
78. Uihlein A., Theye R.A., Dawson B. et al. The use of profound hypothermia, extracorporeal circulation and total circulatory arrest for an intracranial aneurysm. Preliminary report with reports of cases // *Proc Staff Meet Mayo Clin*. 1960. Vol. 35. P. 567–576.
79. Aslami H., Juffermans N.P. Induction of a hypometabolic state during critical illness – a new concept in the ICU? // *Neth J Med*. 2010. Vol. 68. P. 190–198.
80. Michenfelder J.D. *Anesthesia and the brain: Clinical, functional, metabolic, and vascular correlates*. New York, Churchill Livingstone, 1988.
81. Miller R.D. et al. *Miller's anaesthesia*. Elsevier Churchill, 2015. P. 2213–2215.
82. Pitch W., Cottrell J.E., Smith D.S. *Brain metabolism // Anesthesia and neurosurgery*. 4th ed. St. Louis, MO: Mosby, 2001. P. 1–18.
83. Choi R., Andres R.H., Steinberg G.K. et al. Intraoperative hypothermia during vascular neurosurgical procedures // *Neurosurg Focus*. 2009. Vol. 26. P. E24.
84. Komotar R.J., Jones J.E., Connolly E.S. Jr. Intraoperative hypothermia for Aneurysm surgery Trial (IHAST) // *Neurosurgery*. 2005. Vol. 56. P. N9–N10.
85. Nguyen H.P., Zaroff J.G., Bayman E.O. et al. Perioperative hypothermia (33 degrees C) does not increase the occurrence of cardiovascular events in patients undergoing cerebral aneurysm surgery: Findings from the Intraoperative Hypothermia for Aneurysm Surgery Trial // *Anesthesiology*. 2010. Vol. 113. P. 327–342.
86. Todd M.M., Hindman B.J., Clarke W.R. et al. Mild intraoperative hypothermia during surgery for intracranial aneurysm // *N Engl J Med*. 2005. Vol. 352. P. 135–145.
87. Haskó G. et al. Adenosine receptors: Therapeutic aspects for inflammatory and immune diseases // *Nature reviews. Drug discovery*: 2016.
88. Lilly L.S. *Pathophysiology of heart disease: A collaborative project of medical students and faculty*. Harvard Medical School, 2011.
89. Groff M.W., Adams D.C., Kahn R.A. et al. Adenosine-induced transient asystole for management of a basilar artery aneurysm. Case report // *J Neurosurg*. 1999. Vol. 91. P. 687–690.
90. Guinn N.R. et al. Adenosine-induced transient asystole for intracranial aneurysm surgery: A retrospective review // *J Neurosurg Anesthesiol*. 2011. Vol. 23. P. 35–40.
91. Luostarinen T., Takala R.S., Niemi T.T. et al. Adenosine-induced cardiac arrest during intraoperative cerebral aneurysm rupture // *World Neurosurg*. 2010. Vol. 73. No. 2. P. 79–83; discussion e9.
92. Sung Ho Lee et al. Adenosine-induced transient asystole during intracranial aneurysm surgery: Indications, dosing, efficacy, and risks. *Clinical Article – Vascular*, 2015.
93. Bebawy J.F. et al. Adenosine-induced flow arrest to facilitate intracranial aneurysm clip ligation does not worsen neurologic outcome // *Anesth Analg*. 2013. Vol. 117. P. 1205–1210.
94. Sulter G., Steen C., De Keyser J. Use of the Barthel index and modified Rankin scale in acute stroke trials // *Stroke*. 1999. Vol. 30. P. 1538–1541.
95. Khan S.A., McDonagh D.L., Adogwa O. et al. Perioperative cardiac complications and 30-day mortality in patients undergoing intracranial aneurysmal surgery with adenosine-induced flow arrest: A retrospective comparative study // *Neurosurgery*. 2014. Vol. 74. P. 267–272.
96. Andrade-Barazarte H., Luostarinen T., Goehre F. et al. Transient cardiac arrest induced by adenosine: A tool for contralateral clipping of internal carotid artery-ophthalmic segment aneurysms // *World Neurosurgery*. 2015. Vol. 84. No. 6. P. 1933–1940.
97. Jeon I.C., Chang C.H., Choi B.Y. et al. Cardiac troponin 1 elevation in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage // *J Korean Neurosurg Soc*. 2009. Vol. 46. P. 99–102.
98. Naidech A.M., Kreiter K.T., Janjua N. et al. Cardiac troponin elevation, cardiovascular morbidity and outcome after subarachnoid hemorrhage // *Circulation*. 2005. Vol. 112. P. 2851–2856.
99. Mashaly H.A., Provencio J.J. Inflammation as a link between brain injury and heart damage: The model of subarachnoid hemorrhage // *Cleve Clin J Med*. 2008. Vol. 75. Suppl. 2. P. S26–S30.

100. Webb J.G., Pasupati S., Achtem L., Thompson C.R. Rapid pacing to facilitate transcatheter prosthetic heart valve implantation // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2006. Vol. 68. P. 199–204.
101. Rovit R.L. Operative hypotension for intracranial vascular surgery using pacemaker-induced ventricular tachycardia // *J Neurosurg.* 1971. Vol. 35. P. 51–58.
102. De Giovanni J.V., Edgar R.A., Cranston A. Adenosine induced transient cardiac standstill in catheter interventional procedures for congenital heart diseases // *Heart.* 1998. Vol. 80. No. 4. P. 330–333.
103. Mehta C., Desai T., Shebani S. et al. Rapid ventricular pacing for catheter interventions in congenital aortic stenosis and coarctation: Effectiveness, safety, and rate titration for optimal results // *J Interv Cardiol.* 2010. Vol. 23. No. 1. P. 7–13.
104. Sack S., Kahlert P., Khandanpour S. et al. Revival of an old method with new techniques: Balloon aortic valvuloplasty of the calcified aortic stenosis in the elderly // *Clin Res Cardiol.* 2008. Vol. 97. No. 5. P. 288–297.
105. Ricotta J.J. 2nd, Harbuzariu C., Pulido J.N. et al. A novel approach using pulmonary artery catheter-directed rapid right ventricular pacing to facilitate precise deployment of endografts in the thoracic aorta // *J Vasc Surg.* 2012. Vol. 55. No. 4. P. 1196–1201.
106. Okitsu K., Iritakenishi T., Imada T. A longer total duration of rapid ventricular pacing does not increase the risk of postprocedural myocardial injury in patients who undergo transcatheter aortic valve implantation // *Heart Vessels.* 2017. Mar 20.
107. Saldien V., Menovsky T., Rommens M. et al. Rapid ventricular pacing for flow arrest during cerebrovascular surgery: Revival of an old concept // *Neurosurgery.* 2012. Vol. 70. P. 270–275.
108. Konczalla J. et al. Rapid ventricular pacing for clip reconstruction of complex unruptured intracranial aneurysms: Results of an interdisciplinary prospective trial // *J Neurosurg.* 2017. August 18.
109. Daehnert I., Rotzsch C., Wiener M., Schneider P. Rapid right ventricular pacing is an alternative to adenosine in catheter interventional procedures for congenital heart disease // *Heart.* 2004. Vol. 90. No. 9. P. 1047–1050.
110. Nienaber C.A., Kische S., Rehders T.C. et al. Rapid pacing for better placing: Comparison of techniques for precise deployment of endografts in the thoracic aorta // *J Endovasc Ther.* 2007. Vol. 14. No. 4. P. 506–512.
111. Lasa G., Larman M., Gaviria K. et al. Coronary stent immobilization during angioplasty by transcatheter ventricular pacing via a guidewire // *Rev Esp Cardiol.* 2009. Vol. 62. No. 3. P. 288–292.
112. Schramm C., Huber A., Plaschke K. The accuracy and responsiveness of continuous noninvasive arterial pressure during rapid ventricular pacing for transcatheter aortic valve replacement // *Anesth Analg.* 2013. Vol. 117. No. 1. P. 76–82.
113. Selle A., Figulla H.R., Ferrari M. et al. Impact of rapid ventricular pacing during TAVI on microvascular tissue perfusion // *Clin Res Cardiol.* 2014. Vol. 103. No. 11. P. 902–911.
114. Al-Majed N.S., McAlister F.A., Bakal J.A., Ezekowitz J.A. Meta-analysis: Cardiac resynchronization therapy for patients with less symptomatic heart failure // *Ann Intern Med.* 2011. Vol. 154. P. 401–412.
115. Kahlert P., Al-Rashid F., Plicht B. et al. Myocardial injury during transfemoral transcatheter aortic valve implantation: An intracoronary Doppler and cardiac magnetic resonance imaging study // *EuroIntervention.* 2016. Vol. 11. P. 1401–1408.
116. Witzke C., Don C.W., Cubeddu R.J. et al. Impact of rapid ventricular pacing during percutaneous balloon aortic valvuloplasty in patients with critical aortic stenosis: Should we be using it? // *Catheter Cardiovasc Interv.* 2010. Vol. 75. P. 444–452.
117. Argiriadou H., Anastasiadis K., Karapanagiotidis G., Papakonstantinou C. Subclinical decline in cerebral oxymetry saturation during rapid pacing in transfemoral aortic valve replacement // *Ann Thorac Surg.* 2010. Vol. 90. No. 3. P. 1023.
118. Plaschke K., Böckler D., Schumacher H. et al. Adenosine-induced cardiac arrest and EEG changes in patients with thoracic aorta endovascular repair // *Br J Anaesth.* 2006. Vol. 96. P. 310–316.

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРАХ

**Ким Сергей Владимирович**, врач анестезиолог-реаниматолог, ФНКЦ ФМБА России, г. Москва,, e-mail: mr.kims@yandex.ru ;

**Шин Александр Радионович**, к.м.н., врач анестезиолог-реаниматолог, заведующий отделением анестезиологии и реанимации ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, e-mail: dr.alex.shin@gmail.com;

**Винокуров Алексей Георгиевич**, к.м.н., заведующий нейрохирургическим отделением, врач-нейрохирург, врач высшей категории, e-mail: avinok@yandex.ru;

**Клыпа Татьяна Валерьевна**, д.м.н., врач высшей категории, заместитель главного врача по анестезиологии и реанимации ФНКЦ ФМБА России, г. Москва, e-mail: tvklypa@gmail.com;

**Баклаушев Владимир Павлович**, д.м.н., заместитель генерального директора по научной работе и медицинским технологиям ФНКЦ ФМБА России, г. Москва,, e-mail: serpoff@mail.ru;

**Троицкий Александр Витальевич**, д.м.н., профессор, генеральный директор ФНКЦ ФМБА России, г. Москва.