

Результаты хирургического лечения гипертензивных внутримозговых гематом в зависимости от сроков вмешательства

В.Г. Дашьян^{1,2}, И.М. Годков¹, Л.В. Прокопьев^{2,3}, А.А. Гринь^{1,2}, В.В. Крылов^{1,2}

¹ГБУЗ «НИИ скорой помощи имени Н.В. Склифосовского Департамента здравоохранения города Москвы», Москва, Россия;

²ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет имени А.И. Евдокимова», Москва, Россия;

³ГБУЗ «Иркутская ордена «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск, Россия

Цель работы: представить анализ исходов хирургического лечения больных с геморрагическим инсультом в зависимости от сроков операций.

Материал и методы. Проведён ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 500 пациентов (335 (67%) мужчин и 165 (33%) женщин), оперированных в ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ» с 1997 по 2020 г. по поводу гипертензивных внутримозговых гематом. Средний возраст больных составил $53,1 \pm 12,2$ года. Средний срок проведения операций — $3,3 \pm 2,6$ сут. Исходы оценивали на 30-е сутки от начала заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (mRS).

Результаты. Исходы по mRS в общей выборке были следующими: 0 тип — 84 (16,8%) пациента, 1 тип — 37 (7,4%), 2 тип — 46 (9,2%), 3 тип — 38 (7,6%), 4 тип — 43 (8,6%), 5 тип — 142 (28,4%), 6 тип — 110 (22,0%). С увеличением срока проведения операции результаты лечения были лучше ($\chi^2 = 64,4$; $p < 0,00001$). После операций, проведённых в 1-е сутки от момента кровоизлияния, было 36,4% летальных исходов, 18,6% исходов 0–2 типов по mRS. После операций на 2–3-и сутки летальность была 20,4%, исходов 0–2 типов по mRS — 29,6%. После операций на 4–7-е сутки летальность была 17,4%, исходов 0–2 типов по mRS — 49,0%. На 8-е сутки и в более поздние сроки летальность составила 8,8%, благоприятных исходов было 48,5%.

Заключение. Удаление внутримозговых гематом на 2–3-и сутки даёт лучшие исходы у пациентов с угнетением бодрствования до сопора, выполнение операций спустя 3 сут приводит к лучшим результатам у больных в ясном сознании и оглушении.

Ключевые слова: геморрагический инсульт; гипертензивные внутримозговые гематомы; хирургическое лечение; срок операции; исходы

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешних источников финансирования при проведении исследования.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Адрес для корреспонденции: 129010, Москва, Б. Сухаревская пл., д. 3. ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗМ». E-mail: i.godkov@yandex.ru. Годков И.М.

Для цитирования: Дашьян В.Г., Годков И.М., Прокопьев Л.В., Гринь А.А., Крылов В.В. Результаты хирургического лечения гипертензивных внутримозговых гематом в зависимости от сроков вмешательства. *Анналы клинической и экспериментальной неврологии*. 2021; 15(4): 36–43.

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.4>

Поступила 23.06.2021 / Принята в печать 16.08.2021

Surgical results for hypertensive intracerebral hemorrhages depending on intervention timing

Vladimir G. Dashyan^{1,2}, Ivan M. Godkov¹, Leonid V. Prokop'ev^{2,3}, Andrey A. Grin^{1,2}, Vladimir V. Krylov^{1,2}

¹N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia;

²A.I. Evdokimov Moscow State Medicine and Dentistry University, Moscow, Russia;

³Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia

Study aim. To analyse the surgical outcomes in patients with haemorrhagic stroke depending on the timing of surgery.

Materials and methods. We performed a retrospective analysis of 500 patients (335 (67%) men and 165 (33%) women), who underwent surgical treatment of hypertensive intracranial hemorrhages at the N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine between 1997 and 2020. The mean patient age was 53.1 ± 12.2 years. The mean time until surgery was 3.3 ± 2.6 days. Outcomes were assessed on day 30 from disease onset using the modified Rankin Scale (mRS).

Results. In the total sample, outcomes as measured by the mRS were as follows: type 0 — 84 (16.8%) patients, type 1 — 37 (7.4%), type 2 — 46 (9.2%), type 3 — 38 (7.6%), type 4 — 43 (8.6%), type 5 — 142 (28.4%) and type 6 — 110 (22.0%). Treatment results were better when surgery was delayed ($\chi^2 = 64.4$; $p < 0.00001$). Mortality was 36.4% after surgery conducted in the first day after haemorrhage, while mRS scores of 0–2 made up 18.6%. Mortality was 20.4% after surgery conducted on the second or third day, and mRS scores of 0–2 made up 29.6%. Mortality was 17.4% after surgery conducted on day 4–7, and mRS scores of 0–2 outcomes were present in 49.0% of subjects. Mortality was 8.8% when surgery was performed on day 8 or later, and favourable outcomes were present in 48.5% of patients.

Conclusion. Intracerebral haematoma excision on day 2–3 leads to better outcomes in patients with reduced levels of alertness up to sopor, while surgery after day 3 leads to better results in alert patients and those with obtundation.

Keywords: haemorrhagic stroke, hypertensive intracerebral haematomas; surgery; timing of surgery; outcomes

Source of funding. This study was not supported by any external sources of funding.

Conflict of interest. The authors declare no apparent or potential conflicts of interest related to the publication of this article.

For correspondence: 129010, Moscow, Bol'shaya Sukharevskaya square, 3. N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care.

E-mail: i.godkov@yandex.ru. Godkov I.M.

For citation: Dashyan V.G., Godkov I.M., Prokop'ev L.V., Grin A.A., Krylov V.V. [Surgical results for hypertensive intracerebral hemorrhages depending on intervention timing]. *Annals of clinical and experimental neurology*. 2021; 15(4): 36–43. (In Russ.)

DOI: <https://doi.org/10.54101/ACEN.2021.4.4>

Received 23.06.2021 / Accepted 16.08.2021

Введение

Хирургическое лечение пациентов с геморрагическим инсультом (ГИ), несмотря на достигнутые успехи, связано с высоким уровнем неблагоприятных и летальных исходов [1, 2]. Большие одно- и многоцентровые исследования показали противоречивые результаты раннего хирургического лечения больных по сравнению с консервативной терапией [1, 3–9], хотя при анализе общей выборки, сформированной на основе этих исследований, был признан приоритет хирургического лечения при удалении внутримозговых гематом (ВМГ) у определённой категории больных [10]. В настоящее время одним из малоизученных вопросов остаётся срок проведения операций. В проспективные рандомизированные исследования включали пациентов, оперированных в первые 24–72 ч после кровоизлияния [5–9]. Исследований, демонстрирующих результаты более поздней хирургии, нам найти не удалось.

Целью работы явился анализ исходов хирургического лечения больных с ГИ в зависимости от сроков операций.

Материалы и методы

Проведён ретроспективный анализ результатов хирургического лечения 500 пациентов, оперированных в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского с 1997 по 2020 г. по поводу гипертензивных ВМГ.

Пациенты были включены в исследование методом сплошной выборки: 335 (67%) мужчин и 165 (33%) женщин. Средний возраст больных составил $53,1 \pm 12,2$ года. Больные были госпитализированы первично или переведены в НИИ СП им. Н.В. Склифосовского из других стационаров в течение 1–3 сут от начала заболевания — в 403 (80,6%) случаях, на 4–7-е сутки — в 57 (11,4%), на 8-е сутки и позже — в 40 (8%). Состояние при поступлении было расценено как удовлетворительное у 3 (0,6%) пациентов, средней степени тяжести — у 222 (44,4%), тяжёлое — у 265 (53,0%), крайне тяжёлое — у 9 (1,8%). Сознание соответствовало ясному (15 баллов по шкале комы Глазго — ШКГ [11]) у 176 (35,2%) пациентов, оглушению (11–14 баллов по ШКГ) — у 258 (53,6%), сопору (9–10 баллов по ШКГ) — у 38 (7,6%), умеренной коме (7–8 баллов по ШКГ) — у 10 (2%), глубокой коме (6 баллов) — у 7 (1,4%). Из 500 больных 445 (89%) страдали гипертензивной болезнью, у 55 (11%) её не было. Среднее систолическое артериальное давление в выборке составило 163 ± 33 мм рт. ст., диастолическое —

92 ± 19 мм рт. ст. Из очаговых неврологических расстройств у больных наиболее часто выявляли пирамидную недостаточность — у 392 (78,4%) пациентов, режé афазию — у 191 (38,2%), психические нарушения — у 35 (7%). Менее значительные симптомы поражения больших полушарий при анализе не учитывали. Мозжечковые расстройства были у 44 (8,8%) больных.

ВМГ верифицировали с помощью КТ головного мозга. Объём ВМГ считали по формуле $A \times B \times C/2$ [12]. Согласно классификации НИИ неврологии АМН СССР ВМГ были лобарными у 218 (43,6%) пациентов, латеральными — у 212 (42,4%), таламическими — у 10 (2%), смешанными — у 10 (2%), мозжечковыми — у 50 (10%). Средний объём ВМГ составил $46,5 \pm 25,1$ см³, супратенториальных ВМГ — $49,6 \pm 24,5$ (4–147) см³, субтенториальных — $18,7 \pm 6,4$ (5–36) см³. Общий объём ВМГ с перифокальным отёком при супратенториальной локализации составил $93,3 \pm 41,2$ см³, при субтенториальной локализации — $45,4 \pm 25,4$ см³. Внутривентрикулярное кровоизлияние (ВЖК) было у 176 (35,2%) из 500 больных, в среднем $2,3 \pm 1,7$ (1–8) балла по Graeb [13]. Поперечная дислокация срединных структур головного мозга в среднем составила $5,0 \pm 3,6$ мм (0–21 мм), аксиальная дислокация была у 125 (25%) больных. Развитие окклюзионной гидроцефалии верифицировали у 42 (8,4%) больных. У этих больных 2-й вентрикулокранияльный коэффициент составлял $23,9 \pm 4,5\%$, у остальных пациентов — $12,0 \pm 3,6\%$.

Средний срок проведения хирургического вмешательства составил $3,3 \pm 2,6$ сут и не зависел от применяемого метода хирургии. Были проведены следующие виды операций: открытое удаление ВМГ — у 271 (54,2%) пациента, пункционная аспирация и локальный фибринолиз ВМГ — у 98 (19,6%), эндоскопическая аспирация ВМГ — у 131 (26,2%). Операции проводили под общим наркозом.

Радикальность удаления ВМГ оценивали по данным КТ головного мозга в течение 1-х суток после операции, результаты сравнивали по величине медианы и квартилей. Исходы оценивали на 30-е сутки от начала заболевания по модифицированной шкале Рэнкина (Modified Rankin Scale — mRS) [14].

Статистическую обработку данных осуществляли на персональном компьютере с помощью пакета прикладных программ «Statistica v.6.0» («StatSoft Inc.»). Сравнительный анализ производили непараметрическими методами с ис-

пользованием критериев χ^2 , Фишера и Манна–Уитни. Межгрупповые различия считали статистически значимыми при $p \leq 0,05$.

Результаты

Исходы по mRS в общей выборке были следующими: 0 тип — у 84 (16,8%), 1 тип — у 37 (7,4%), 2 тип — у 46 (9,2%), 3 тип — у 38 (7,6%), 4 тип — у 43 (8,6%), 5 тип — у 142 (28,4%), 6 тип — у 110 (22,0%) из 500 больных. Исходы лечения зависели от срока операции ($\chi^2 = 57,8$; $p < 0,00001$). С увеличением срока операции результаты лечения были лучше ($\chi^2 = 64,4$; $p < 0,00001$).

После операций, проведённых в 1-е сутки от момента кровоизлияния, летальных исходов было 36,4% (умерли 43 из 118 больных), а количество исходов 0–2 типов по mRS — 18,6% (22 из 118 пациентов), после операций на 2–3-и сутки летальность была 20,4% (умерли 44 из 216 больных), исходов 0–2 типов по mRS — 29,6% (64 из 216 больных), после операций на 4–7-е сутки летальность была 17,4% (умерли 17 из 98 больных), исходов 0–2 типов по mRS — 49,0% (48 из 98 больных), на 8-е сутки и в более поздние сроки летальность составила 8,8% (умерли 6 из 68 больных), благоприятных исходов было 48,5% (33 из 68 больных). Таким образом, наименее благоприятными для хирургического вмешательства являются

Таблица 1. Факторы риска у пациентов, оперированных в различные сроки после инсульта ($n = 500$)

Table 1. Risk factors in patients undergoing surgery at different times after stroke ($n = 500$)

| Фактор Factor | Срок операции, сут Timing of surgery, days | | | | Количество пациентов, n (%) Number of patients, n (%) |
|--|---|------------------|------------------|------------------|--|
| | 1 | 2–3 | 4–7 | ≥ 8 | |
| Сознание: Level of consciousness: | | | | | |
| ясное alert | 31 (26,3) | 62 (28,70) | 45 (45,9) | 38 (55,8) | 176 (35,2) |
| оглушение obtunded | 65 (55,1) | 129 (59,7) | 47 (47,9) | 28 (41,2) | 269 (53,8) |
| сопор soporosus | 17 (14,4) | 17 (7,9) | 3 (3,1) | 1 (1,5) | 38 (7,6) |
| кома comatose | 5 (4,2) | 8 (3,7) | 3 (3,1) | 1 (1,5) | 17 (3,4) |
| Объём ВМГ, см ³ ($M \pm m$): ICH volume, cm ³ ($M \pm m$): | | | | | |
| супратенториальная supratentorial | 59,5 \pm 26,8 | 50,3 \pm 24,8 | 42,8 \pm 17,8 | 39,7 \pm 21,2 | |
| субтенториальная subtentorial | 20,7 \pm 5,5 | 18,7 \pm 5,2 | 19,0 \pm 9,1 | 15,1 \pm 4,9 | |
| Дислокация, мм Herniation, mm | 6,0 \pm 3,7 | 5,3 \pm 3,3 | 5,2 \pm 3,3 | 5,8 \pm 3,8 | |
| Артериальное давление при госпитализации ($M \pm m$): Blood pressure at time of hospital admission ($M \pm m$): | | | | | |
| среднее систолическое systolic average | 151,5 \pm 33,3 | 154,3 \pm 22,3 | 151,6 \pm 23,2 | 141,3 \pm 19,5 | |
| диастолическое diastolic | 89,2 \pm 12,9 | 89,3 \pm 11,7 | 86,9 \pm 11,3 | 86,0 \pm 9,9 | |
| ВЖК: Intraventricular haemorrhage: | | | | | |
| есть present | 58 (49,2) | 80 (37,0) | 26 (26,5) | 12 (17,7) | 176 (35,2) |
| нет absent | 60 (50,8) | 136 (63,0) | 72 (73,5) | 56 (82,3) | 324 (64,8) |
| Окклюзионная гидроцефалия: Obstructive hydrocephalus: | | | | | |
| есть present | 11 (9,3) | 15 (6,9) | 13 (13,3) | 3 (4,4) | 42 (8,4) |
| нет absent | 107 (90,7) | 201 (93,1) | 85 (86,7) | 65 (95,6) | 458 (91,6) |

Таблица 2. Исходы в зависимости от уровня сознания и срока операции ($n = 500$)Table 2. Outcomes depending of the level of consciousness and surgery timing ($n = 500$)

| Уровень сознания Level of consciousness | Срок операции, сут Surgery timing, days | Исходы, баллы по mRS Outcomes, mRS points | | | Количество больных, n (100%) Number of patients, n (%) |
|--|--|--|-----------|-----------|---|
| | | 0–2 | 3–5 | 6 | |
| Ясное Alert | 1 | 12 (38,7) | 10 (32,3) | 9 (29,0) | 31 |
| | 2–3 | 32 (51,6) | 23 (37,1) | 7 (11,3) | 62 |
| | 4–7 | 29 (64,4) | 12 (26,7) | 4 (8,9) | 45 |
| | ≥ 8 | 23 (60,5) | 14 (36,8) | 1 (2,6) | 38 |
| Оглушение Obtunded | 1 | 9 (13,8) | 32 (49,2) | 24 (36,9) | 65 |
| | 2–3 | 28 (21,7) | 73 (56,6) | 28 (21,7) | 129 |
| | 4–7 | 19 (40,4) | 20 (42,6) | 8 (17,0) | 47 |
| | ≥ 8 | 10 (35,7) | 15 (53,6) | 3 (10,7) | 28 |
| Сопор Soporosus | 1 | 1 (5,9) | 11 (64,7) | 5 (29,4) | 17 |
| | 2–3 | 4 (23,5) | 7 (41,2) | 6 (35,3) | 17 |
| | 4–7 | – | 1 (33,3) | 2 (66,7) | 3 |
| | ≥ 8 | – | – | 1 (100,0) | 1 |
| Кома Comatose | 1 | – | – | 5 (100,0) | 5 |
| | 2–3 | – | 5 (62,5) | 3 (37,5) | 8 |
| | 4–7 | – | – | 3 (100,0) | 3 |
| | ≥ 8 | – | – | 1 (100,0) | 1 |

Таблица 3. Исходы в зависимости от сроков операций у больных с ВМГ объёмом более 50 см^3 ($n = 161$)Table 3. Outcomes depending on the timing of surgery in patients with an ICH larger than 50 cm^3 ($n = 161$)

| Срок операции, сут Surgery timing, days | Исходы, баллы по mRS Outcomes, mRS points | | | Количество больных, n (100%) Number of patients, n (%) |
|--|--|-----------|-----------|---|
| | 0–2 | 3–5 | 6 | |
| 1 | 9 (15,3) | 25 (42,4) | 25 (42,4) | 59 |
| 2–3 | 18 (26,1) | 36 (52,2) | 15 (21,7) | 69 |
| 4–7 | 12 (48,0) | 7 (28,0) | 6 (24,0) | 25 |
| ≥ 8 | 3 (37,5) | 5 (62,5) | 0 | 8 |
| Всего Total | 42 (26,1) | 73 (45,3) | 46 (28,6) | 161 |

1-е сутки после кровоизлияния. Уже со 2-х суток послеоперационная летальность значительно уменьшалась, а лучших функциональных исходов удавалось достичь при выполнении операций спустя 3 сут после кровоизлияния.

Исходы лечения зависели от возраста пациентов ($Z = 2,5$; $p < 0,02$), уровня сознания больных перед операций ($\chi^2 = 97,2$; $p < 0,00001$), локализации ($\chi^2 = 189,0$; $p < 0,00001$), объёма супратенториальных ВМГ ($Z = 2,9$; $p < 0,01$), величины поперечной дислокации срединных структур при супратенториальных ВМГ ($Z = 2,9$; $p < 0,005$), среднего систолического ($Z = 3,9$; $p < 0,0001$) и диастолического ($Z = 2,9$; $p < 0,01$) артериального давления перед операцией, прорыва крови в желудочки головного мозга ($\chi^2 = 13,4,0$; $p < 0,001$), развития окклюзионной гидроцефалии ($\chi^2 = 8,2$; $p < 0,05$). Исходы также зависели от срока операции ($\chi^2 = 57,8$; $p < 0,00001$) и рецидива кровоизлияния после удаления ВМГ ($\chi^2 = 33,1$; $p < 0,00001$).

Мы проанализировали частоту встречаемости дооперационных факторов риска у пациентов, разделённых на

4 группы в зависимости от срока операции (табл. 1). Среди оперированных в 1–3-и сутки преобладали больные в оглушении. Большинство пациентов в сопоре были также оперированы в эти сроки. В 1–3-и сутки были оперированы пациенты, у которых средний объём супратенториальных ВМГ превышал 50 см^3 , в более поздние сроки были оперированы больные с ВМГ, объём которых варьировал от $39,7 \pm 21,2$ до $42,8 \pm 17,8 \text{ см}^3$. При сравнении групп пациентов, оперированных в 1-е и 2–3-и сутки после ГИ, видно, что в 1-й группе больных объёмы ВМГ были больше ($\chi^2 = 8,1$; $p < 0,01$), пациентов в сопоре в 1-й группе было почти в 2 раза больше, чем во 2-й, у больных 1-й группы ВЖК встречалось почти в половине случаев.

При ВМГ субтенториальной локализации значимое уменьшение объёма ВМГ отмечается только у оперированных на 8-е сутки и позже. Больных с ВЖК чаще оперировали в более ранние сроки, однако частота окклюзионной гидроцефалии у больных, оперированных в различные сроки, достоверно не различалась. Величина поперечной дислокации мозга и артериальное давление на момент госпита-

лизации не имели различий в группах пациентов. Эти факторы не влияли на хирургическую тактику.

Статистический анализ показал, что исходы после ранних операций (проведённых в 1–3-и сутки) хуже, чем после операций, проведённых позднее. Однако сроки операций оказывали различное влияние на больных в зависимости от тяжести их состояния и уровня сознания. Для пациентов в ясном сознании и оглушении ранние операции приводили к худшим исходам, для пациентов в сопоре и коме они были возможностью для спасения жизни (табл. 2). Однако даже для больных в сопоре 1-е сутки нельзя назвать благоприятными для удаления ВМГ. Та же закономерность достижения лучших исходов прослеживается у больных с ВМГ объёмом более 50 см³: лучшие исходы были получены при выполнении операций после 1-х суток от момента кровоизлияния, в течение 1-й недели (табл. 3).

Очевидно, что менее благоприятные исходы после ранних операций были отчасти обусловлены рецидивами кровоизлияния. Из 500 больных рецидив ВМГ возник у 74 (14,8%). Частота рецидивов ВМГ зависела от срока операции: наибольшая частота была после операций, выполненных в 1-е сутки после кровоизлияния, — 23,7% (у 28 из 118 больных), на 2–7-е сутки — 13,7% (у 43 из 314 больных), со 2-й недели снижалась до 4,4% (у 3 из 68 больных; $\chi^2 = 8,1$; $p < 0,01$). Рецидивы кровоизлияния значимо ухудшали исходы лечения, преимущественно увеличивая летальность ($\chi^2 = 33,1$; $p < 0,00001$). Особенно заметное влияние рецидивы оказывали на больных с супратенториальными ВМГ: без рецидивов летальность составила 15,9% (умер 61 из 323 больных), у больных с рецидивами — 47,0% (31 из 66 больных; $\chi^2 = 33,5$; $p < 0,00001$). У пациентов с субтенториальными ВМГ рецидивы также увеличивали долю летальных исходов (с 31,0 до 50,0%), однако статистически межгрупповые различия оказались незначимыми. Примечательно, что рецидивы ВМГ не только увеличивали летальность, но и уменьшали количество благоприятных функциональных исходов.

При оценке влияния на исход остаточного объёма ВМГ после операции установлено, что у выживших больных средний объём составил $11,1 \pm 15,3$ см³, у умерших — $20,5 \pm 25,2$ см³ (t -value = 4,2; $p < 0,00003$). При исключении из анализа пациентов с рецидивами ВМГ было также подтверждено, что остаточный объём ВМГ влияет на уровень послеоперационной летальности. Для межгруппового анализа мы разделили больных с супратенториальными ВМГ на 2 подгруппы: в 1-ю подгруппу включили больных, у которых остаточный объём ВМГ был менее 15 см³, во 2-ю — больных, у которых объём составил 15 см³ и более. Летальность в подгруппах различалась: в 1-й — 13,2% (умерли 29 из 220 больных), во 2-й — 23,0% (умерли 17 из 74 больных; $\chi^2 = 4,0$; $p < 0,05$). У пациентов с субтенториальными ВМГ влияния объёма остаточной ВМГ на исходы после операции не обнаружено.

При анализе частоты формирования остаточной ВМГ объёмом более 15 см³ в зависимости от срока операции обнаружено приблизительно одинаковое по частоте количество наблюдений с ВМГ такого объёма в течение 1-й недели после инсульта и снижение частоты более чем в 2 раза с 8-х суток после кровоизлияния: в течение 1-й недели частота остаточного объёма ВМГ после операций варьировала от 32,0 до 33,7%, со 2-й недели была 12,2% ($\chi^2 = 9,2$; $p < 0,03$).

Обсуждение

Срок операции при ГИ является важным, но недостаточно широко освещённым вопросом. Традиционно считалось, что операция, выполненная в наиболее ранние сроки после кровоизлияния, даёт больше шансов для восстановления утраченных неврологических функций. Однако на практике все оказывалось не столь однозначно. М. Kaneko и соавт. продемонстрировали выдающиеся результаты ранних операций у больных с латеральными ВМГ (50% пациентов вернулись к полноценной социальной активности либо полностью себя обслуживали, летальность составила 7%) [15]. Другие работы не показали подобных достижений, а некоторые проспективные рандомизированные исследования даже поставили под сомнение преимущества хирургического лечения перед консервативной терапией [5, 18, 19]. В этой связи важно отметить, что в обеих группах исследований оценивали эффект операций, проведённых в ранние сроки — в течение 24–72 ч от момента кровоизлияния. Работ, посвящённых исследованию результатов хирургии в более поздние сроки, нам найти не удалось.

Как показал наш статистический анализ, наименее благоприятным сроком для удаления ВМГ являются 1-е сутки после кровоизлияния. На 2–3-и сутки послеоперационная летальность значительно снижается, однако количество исходов с грубыми неврологическими расстройствами остаётся на высоком уровне. Лучших функциональных исходов при низком уровне летальности удаётся достигать при проведении операций спустя 3 сут. Это расходится с общепринятым представлением о том, что чем скорее проведена операция, тем лучше перспективы для больного.

Тактика экстренных операций обоснована результатами экспериментальных и патоморфологических исследований. Экспериментальные исследования на животных, проведённые в Университете Мичигана в середине 1990-х гг., позволили сформировать современный взгляд на патогенез перифокального отёка в ответ на внутримозговое кровоизлияние [20–23]. В работах на свиньях было показано, что отёк вещества мозга вокруг ВМГ в первые часы после инсульта является результатом коагуляционного каскада и увеличения онкотического градиента за счёт выхода протеинов плазмы крови за пределы сосудистого русла. В последующем отёк поддерживается иммунной реакцией в окружающем веществе мозга. В более поздние сроки развитие отёка связывают с нейротоксическим воздействием продуктов распада гемоглобина [20–26]. Уже в течение 1-х суток после кровоизлияния под воздействием тромбина нарушается гематоэнцефалический барьер и происходит гибель клеток в перифокальных участках вещества мозга. При этом перфузия и вазореактивность в окружающей ткани не страдают [23].

Работ, посвящённых изучению морфологических изменений в ВМГ и окружающей мозговой ткани головного мозга человека, крайне мало. В отечественной литературе исследования М.А. Сапожниковой (1968), А.Н. Колтовер и соавт. (1975 г.), Ю.А. Медведева и соавт. (1997) [27, 28], проведённые на патологоанатомическом материале, стали классическими. Начальные изменения появляются спустя 7 ч после кровоизлияния, носят умеренный характер на 3-и сутки и достигают максимальных проявлений на 5–21-е сутки. Наиболее выраженными признаками процессов деструкции и репарации являются отёк вещества мозга,

некротические изменения и лейкоцитарная реакция, достигающие максимального проявления на 3–7-е сутки. В более позднем периоде отмечается нарастание лимфоцитарной, макрофагальной и макроглиальной реакции, а также нарушение микроциркуляции.

Необратимыми являются некротические изменения. Умеренно выраженные дегенеративные изменения наблюдаются в нейронах уже в первые часы после кровоизлияния. Через 1 сут дегенеративные изменения нарастают, в нейронах обнаруживаются некробиотические изменения (гомогенизацию ядер и цитоплазмы) и умеренно выраженный перичеллюлярный отек. Погибшие нейроны обнаруживаются на 5–7-е сутки. Через 10–15 сут на фоне отека деструктивные изменения сохраняются, в участках на периферии ВМГ обнаруживаются некробиотические изменения или полностью некротизированные фрагменты белого и серого вещества мозга [27, 28].

Таким образом, с точки зрения патогенеза, сроков развития перифокального отека и деструктивных изменений вещества мозга, промедление с операцией может привести к необратимому повреждению мозговой ткани и, казалось бы, к худшим исходам. Однако, основываясь на наших результатах, можно предположить, что зона перифокального поражения вокруг ВМГ может быть не столь велика. Более того, целью операции при умеренном объеме ВМГ является устранение компрессии проводящих путей и ликвидация токсического воздействия тромбина и других продуктов лизиса ВМГ. При этом надо учитывать, что данных о том, что ишемия проводящих путей носит необратимый характер при отсутствии их анатомического повреждения в процессе формирования ВМГ, нет. Устойчивость белого вещества и проводящих путей к ишемии и компрессии выше, чем серого вещества. Об этом, в частности, свидетельствует тот факт, что пациенты с ишемическим и геморрагическим инсультом мозжечка, даже с угнетением сознания до комы, нередко имеют благоприятные исходы. Судя по нашим данным, отсроченные операции позволяют добиться восстановления функции проводящих путей и подтвердить целесообразность отсроченной хирургии.

Возможно, неудовлетворительные исходы ранних операций, по сравнению с операциями, проведенными спустя 1 сут после кровоизлияния, обусловлены локальными гемодинамическими факторами. Исследования показали, что в первые 48 ч вокруг гематомы формируются участки гипоперфузии. В этих областях, а иногда и на отдалении, наблюдается снижение церебрального метаболизма. Через 48 ч после начала заболевания начинается стадия реперфузии. На этой стадии наблюдается комбинация зон гипоперфузии с зонами гиперперфузии. Отмечается повышение метаболической активности в областях с ранее сниженным

метаболизмом. Выявлено, что гиперперфузия возникает в промежутке между 1-ми и 15-ми сутками от начала заболевания. Объем отека головного мозга, развивающегося в это время, коррелирует с выраженностью реперфузии тканей. Приблизительно через 14 сут после кровоизлияния церебральный кровоток приближается к нормальному, приобретая более гомогенный характер [29–32].

Анализ исходов показывает, что у пациентов в ясном сознании и оглушении лучшие исходы достигаются после операций, проведенных спустя 3 сут после кровоизлияния. Возможно, в ряде проспективных рандомизированных исследований не удалось установить различия в исходах при сравнении медикаментозного и хирургического лечения больных по причине того, что дизайн исследования предполагал проведение операций в течение первых 24–48 ч [5, 17–19].

Вместе с тем проведение ранних операций (в 1–3-и сутки) оправдано у пациентов, находящихся в тяжёлом состоянии, с угнетением сознания до сопора. Глубина угнетения сознания свидетельствует о развитии выраженной внутричерепной гипертензии и дислокационного синдрома, и у данной категории больных операция проводится по витальным показаниям. В то же время необходимо отметить, что у пациентов в сопоре проведение операции на 2–3-и сутки позволяло достичь лучших исходов, чем операции в 1-е сутки.

Значительную часть неблагоприятных исходов после ранних операций можно объяснить частым развитием рецидивов ВМГ, что согласуется с данными литературы [7, 17–19]. Помимо этого, в нашей выборке среди оперированных в 1-е сутки было больше больных с ВМГ > 50 см³, ВЖК, угнетением сознания. Однако при анализе исходов в подгруппах пациентов только в ясном сознании или только с ВМГ > 50 см³ были обнаружены закономерности, характерные для всей выборки в целом: лучшие функциональные исходы и более низкая послеоперационная летальность были достигнуты после отсроченных операций.

Заключение

Наше исследование показало, что проведение операции в 1-е сутки после ГИ является наименее благоприятным для удаления ВМГ: после операций наиболее часто возникали рецидивы ВМГ, летальность была наиболее высокой, благоприятных функциональных исходов удавалось достигать в редких наблюдениях. Вмешательство на 2–3-и сутки даёт лучшие исходы у пациентов с угнетением бодрствования до сопора. Выполнение операций спустя 3 сут даёт лучшие результаты у больных в ясном сознании и оглушении.

СПИСОК ИСТОЧНИКОВ

1. Крылов В.В., Дашьян В.Г., Бузов С.А., Петриков С.С. Хирургия геморагического инсульта. М., 2012. 336 с.
2. Крылов В.В., Бузов С.А., Галанкина И.Е., Дашьян В.Г. Пункционная аспирация и локальный фибринолиз в хирургии внутримозговых кровоизлияний. М., 2009. 160 с.
3. Сарибекян А.С., Полякова Л.Н. Результаты хирургического лечения больных с гипертензивными внутримозговыми гематомами пункционно-аспирационным способом в сочетании с локальным фибринолизом проурокиназой. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2003;(3):8–11.
4. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y et al. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. *J Neurosurg*. 1984;61(6):1091–1099. DOI: 10.3171/jns.1984.61.6.1091. PMID: 6502238.
5. Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387–397. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X. PMID: 15680453.
6. Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9890):397–408. Erratum in: *Lancet*. 2013;382(9890):396. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1. PMID: 23726393.
7. Morgenstern L.B., Frankowski R.F., Shedden P. et al. Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial. *Neurology*. 1998; 51(5):1359–1363. DOI: 10.1212/wnl.51.5.1359. PMID: 9818860.
8. Pantazis G., Tsitsopoulos P., Mihas C. et al. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66(5):492–501. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.05.054. PMID: 17084196.
9. Hattori N., Katayama Y., Maya Y., Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. *J Neurosurg*. 2004;101(3):417–420. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0417. PMID: 15352598.
10. Starke R.M., Komotar R.J., Connolly E.S. A randomized clinical trial and meta-analysis of early surgery vs. initial conservative treatment in patients with spontaneous lobar intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery*. 2014;74(2):N11–N12. DOI: 10.1227/01.neu.0000442974.53712.26. PMID: 24435143.
11. Jennett B., Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480–484. DOI: 10.1016/s0140-6736(75)92830-5. PMID: 46957.
12. Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E. et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy to use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24(7):987–993. DOI: 10.1161/01.str.24.7.987. PMID: 8322400.
13. Graeb D.A., Robertson W.D., Lapointe J.S. et al. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology*. 1982;143(1):91–96. DOI: 10.1148/radiology.143.1.6977795. PMID: 6977795.
14. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C. et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604–607. DOI: 10.1161/01.str.19.5.604. PMID: 3363593.
15. Kaneko M., Tanaka K., Shimada T. et al. Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. *J Neurosurg*. 1983;58(6):838–842. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0838. PMID: 6854376.
16. Wang W.Z., Jiang B., Liu H.M. et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke*. 2009;4(1):11–16. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2009.00239.x. PMID: 19236490.
17. Sirh S., Park H.R. Optimal surgical timing of aspiration for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2018;20(2):96–105. DOI: 10.7461/jcen.2018.20.2.96. PMID: 30370243.
18. Batjer H., Reisch J., Allen B. et al. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomised trial. *Arch Neurol*. 1990;47(10):1103–1106. DOI: 10.1001/archneur.1990.00530100071015. PMID: 2222242.
19. Teemstra O.P.M., Evers S.M.A.A., Lodder J. et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*. 2003;34(4):968–974. DOI: 10.1161/01.STR.0000063367.52044.40. PMID: 12649510.
20. Lee K.R., Betz A.L., Keep R.F. et al. Intracerebral infusion of thrombin as a cause of brain edema. *J Neurosurg*. 1995;83(6):1045–1050. DOI: 10.3171/jns.1995.83.6.1045. PMID: 7490619.
21. Lee K.R., Colon G.P., Betz A.L. et al. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin. *J Neurosurg*. 1996;84(1):91–96. DOI: 10.3171/jns.1996.84.1.0091. PMID: 8613842.
22. Lee K.R., Betz A.L., Kim S. et al. The role of the coagulation cascade in brain edema formation after intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(4):396–401. DOI: 10.1007/BF01420301. PMID: 8738389.
23. Lee K.R., Kawai N., Kim S. et al. Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow,

References

1. Krylov V.V., Dash'yan V.G., Burov S.A., Petrikov S.S. *Khirurgiya gemorragicheskogo insul'ta* [Hemorrhagic stroke surgery]. Moscow, 2012. 336 p. (In Russ.)
2. Krylov V.V., Burov S.A., Galankina I.E., Dash'yan V.G. *Punktsionnaya aspiratsiya i lokal'nyy fibrinoliz v khirurgii vnutricherebnykh krovoizliyanii* [Puncture aspiration and local fibrinolysis in surgery of intracranial hemorrhage]. Moscow, 2009. 160 p. (In Russ.)
3. Saribekyan A.S., Polyakova L.N. Results of surgical treatment of patients with hypertensive intracerebral hematomas by the puncture-aspiration method in combination with local fibrinolysis by prourokinase. *Voprosy neyrokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2003;(3):8–11. (In Russ.)
4. Kanno T, Sano H, Shinomiya Y et al. Role of surgery in hypertensive intracerebral hematoma. A comparative study of 305 nonsurgical and 154 surgical cases. *J Neurosurg*. 1984;61(6):1091–1099. DOI: 10.3171/jns.1984.61.6.1091. PMID: 6502238.
5. Mendelow A.D., Gregson B.A., Fernandes H.M. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial intracerebral haematomas in the International Surgical Trial in Intracerebral Haemorrhage (STICH): a randomised trial. *Lancet*. 2005;365(9457):387–397. DOI: 10.1016/S0140-6736(05)17826-X. PMID: 15680453.
6. Mendelow A.D., Gregson B.A., Rowan E.N. et al. Early surgery versus initial conservative treatment in patients with spontaneous supratentorial lobar intracerebral haematomas (STICH II): a randomised trial. *Lancet*. 2013;382(9890):397–408. Erratum in: *Lancet*. 2013;382(9890):396. DOI: 10.1016/S0140-6736(13)60986-1. PMID: 23726393.
7. Morgenstern L.B., Frankowski R.F., Shedden P. et al. Surgical treatment for intracerebral hemorrhage (STICH): a single-center, randomized clinical trial. *Neurology*. 1998; 51(5):1359–1363. DOI: 10.1212/wnl.51.5.1359. PMID: 9818860.
8. Pantazis G., Tsitsopoulos P., Mihas C. et al. Early surgical treatment vs conservative management for spontaneous supratentorial intracerebral hematomas: a prospective randomized study. *Surg Neurol*. 2006;66(5):492–501. DOI: 10.1016/j.surneu.2006.05.054. PMID: 17084196.
9. Hattori N., Katayama Y., Maya Y., Gatherer A. Impact of stereotactic hematoma evacuation on activities of daily living during the chronic period following spontaneous putaminal hemorrhage: a randomized study. *J Neurosurg*. 2004;101(3):417–420. DOI: 10.3171/jns.2004.101.3.0417. PMID: 15352598.
10. Starke R.M., Komotar R.J., Connolly E.S. A randomized clinical trial and meta-analysis of early surgery vs. initial conservative treatment in patients with spontaneous lobar intracerebral hemorrhage. *Neurosurgery*. 2014;74(2):N11–N12. DOI: 10.1227/01.neu.0000442974.53712.26. PMID: 24435143.
11. Jennett B., Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975;1(7905):480–484. DOI: 10.1016/s0140-6736(75)92830-5. PMID: 46957.
12. Broderick J.P., Brott T.G., Duldner J.E. et al. Volume of intracerebral hemorrhage. A powerful and easy to use predictor of 30-day mortality. *Stroke*. 1993;24(7):987–993. DOI: 10.1161/01.str.24.7.987. PMID: 8322400.
13. Graeb D.A., Robertson W.D., Lapointe J.S. et al. Computed tomographic diagnosis of intraventricular hemorrhage. Etiology and prognosis. *Radiology*. 1982;143(1):91–96. DOI: 10.1148/radiology.143.1.6977795. PMID: 6977795.
14. van Swieten J.C., Koudstaal P.J., Visser M.C. et al. Interobserver agreement for the assessment of handicap in stroke patients. *Stroke*. 1988;19(5):604–607. DOI: 10.1161/01.str.19.5.604. PMID: 3363593.
15. Kaneko M., Tanaka K., Shimada T. et al. Long-term evaluation of ultra-early operation for hypertensive intracerebral hemorrhage in 100 cases. *J Neurosurg*. 1983;58(6):838–842. DOI: 10.3171/jns.1983.58.6.0838. PMID: 6854376.
16. Wang W.Z., Jiang B., Liu H.M. et al. Minimally invasive craniopuncture therapy vs. conservative treatment for spontaneous intracerebral hemorrhage: results from a randomized clinical trial in China. *Int J Stroke*. 2009;4(1):11–16. DOI: 10.1111/j.1747-4949.2009.00239.x. PMID: 19236490.
17. Sirh S., Park H.R. Optimal surgical timing of aspiration for spontaneous supratentorial intracerebral hemorrhage. *J Cerebrovasc Endovasc Neurosurg*. 2018;20(2):96–105. DOI: 10.7461/jcen.2018.20.2.96. PMID: 30370243.
18. Batjer H., Reisch J., Allen B. et al. Failure of surgery to improve outcome in hypertensive putaminal hemorrhage. A prospective randomised trial. *Arch Neurol*. 1990;47(10):1103–1106. DOI: 10.1001/archneur.1990.00530100071015. PMID: 2222242.
19. Teemstra O.P.M., Evers S.M.A.A., Lodder J. et al. Stereotactic treatment of intracerebral hematoma by means of a plasminogen activator: a multicenter randomized controlled trial (SICHPA). *Stroke*. 2003;34(4):968–974. DOI: 10.1161/01.STR.0000063367.52044.40. PMID: 12649510.
20. Lee K.R., Betz A.L., Keep R.F. et al. Intracerebral infusion of thrombin as a cause of brain edema. *J Neurosurg*. 1995;83(6):1045–1050. DOI: 10.3171/jns.1995.83.6.1045. PMID: 7490619.
21. Lee K.R., Colon G.P., Betz A.L. et al. Edema from intracerebral hemorrhage: the role of thrombin. *J Neurosurg*. 1996;84(1):91–96. DOI: 10.3171/jns.1996.84.1.0091. PMID: 8613842.
22. Lee K.R., Betz A.L., Kim S. et al. The role of the coagulation cascade in brain edema formation after intracerebral hemorrhage. *Acta Neurochir (Wien)*. 1996;138(4):396–401. DOI: 10.1007/BF01420301. PMID: 8738389.
23. Lee K.R., Kawai N., Kim S. et al. Mechanisms of edema formation after intracerebral hemorrhage: effects of thrombin on cerebral blood flow,

- blood–brain barrier permeability, and cell survival in a rat model. *J Neurosurg.* 1997;86(2):272–278. DOI: 10.3171/jns.1997.86.2.0272. PMID: 9010429.
24. Luvizutto G.J., Monteiro T.A., Braga G. et al. Validation of the Scandinavian stroke scale in a multicultural population in Brazil. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2012;2(1):121–126. DOI: 10.1159/000345948. PMID: 23341824.
25. Lyke K.E., Obasanjo O.O., Williams M.A. et al. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients. *Clin Infect Dis.* 2001;33(12):2028–2033. DOI: 10.1086/324492. PMID: 11712094.
26. Murthy J.M., Chowdary G.V., Murthy T.V. et al. Decompressive craniectomy with clot evacuation in large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005;2(3):258–262. DOI: 10.1385/ncc:2:3:258. PMID: 16159072.
27. Колтовер А.Н., Верещагин Н.В., Людковская И.Г., Моргун В.А. Патологическая анатомия нарушений мозгового кровообращения. М.: Медицина, 1975. 256 с.
28. Таблицы для определения сроков давности инфарктов и кровоизлияний в головном мозге: пособие для врачей / под ред. Ю.А. Медведева. СПб., 1997. 17 с.
29. Qureshi A.I., Hanel R.A., Kirmani J.F. et al. Cerebral blood flow changes associated with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2002;13(3):355–370. DOI: 10.1016/s1042-3680(02)00012-8. PMID: 12486925.
30. Butcher K.S., Baird T., MacGregor L. et al. Perihematomal edema in primary intracerebral hemorrhage is plasma derived. *Stroke.* 2004;35(8):1879–1885. DOI: 10.1161/01.STR.0000131807.54742.1a. PMID: 15178826.
31. Castro P., Azevedo E., Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20(8):37. DOI: 10.1007/s11883-018-0739-5. PMID: 29785667.
32. Xiong L., Liu X., Shang T. et al. Impaired cerebral autoregulation: measurement and application to stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(6):520–531. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314385. PMID: 28536207.

- blood–brain barrier permeability, and cell survival in a rat model. *J Neurosurg.* 1997;86(2):272–278. DOI: 10.3171/jns.1997.86.2.0272. PMID: 9010429.
24. Luvizutto G.J., Monteiro T.A., Braga G. et al. Validation of the Scandinavian stroke scale in a multicultural population in Brazil. *Cerebrovasc Dis Extra.* 2012;2(1):121–126. DOI: 10.1159/000345948. PMID: 23341824.
25. Lyke K.E., Obasanjo O.O., Williams M.A. et al. Ventriculitis complicating use of intraventricular catheters in adult neurosurgical patients. *Clin Infect Dis.* 2001;33(12):2028–2033. DOI: 10.1086/324492. PMID: 11712094.
26. Murthy J.M., Chowdary G.V., Murthy T.V. et al. Decompressive craniectomy with clot evacuation in large hemispheric hypertensive intracerebral hemorrhage. *Neurocrit Care.* 2005;2(3):258–262. DOI: 10.1385/ncc:2:3:258. PMID: 16159072.
27. Koltover A.N., Vereshchagin N.V., Lyudkovskaya I.G., Morgunov V.A. *Patologicheskaya anatomiya narusheniy mozgovogo krovoobrashcheniya* [Pathological anatomy of disorders of cerebral circulation]. Moscow, 1975. 256 p. (In Russ.)
28. Medvedev Yu.A. (ed.) *Tablitsy dlya opredeleniya srokov давности infarktov i krovoizliyaniy v golovnom mozge: posobie dlya vrachey* [Tables for determining the timing of heart attacks and hemorrhages in the brain: a guide for doctors]. St. Petersburg, 1997. 17 p. (In Russ.)
29. Qureshi A.I., Hanel R.A., Kirmani J.F. et al. Cerebral blood flow changes associated with intracerebral hemorrhage. *Neurosurg Clin N Am.* 2002;13(3):355–370. DOI: 10.1016/s1042-3680(02)00012-8. PMID: 12486925.
30. Butcher K.S., Baird T., MacGregor L. et al. Perihematomal edema in primary intracerebral hemorrhage is plasma derived. *Stroke.* 2004;35(8):1879–1885. DOI: 10.1161/01.STR.0000131807.54742.1a. PMID: 15178826.
31. Castro P., Azevedo E., Sorond F. Cerebral autoregulation in stroke. *Curr Atheroscler Rep.* 2018;20(8):37. DOI: 10.1007/s11883-018-0739-5. PMID: 29785667.
32. Xiong L., Liu X., Shang T. et al. Impaired cerebral autoregulation: measurement and application to stroke. *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2017;88(6):520–531. DOI: 10.1136/jnnp-2016-314385. PMID: 28536207.

Информация об авторах

Дашьян Владимир Григорьевич — д.м.н., профессор каф. нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия; в.н.с. отделения нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», Москва, Россия, orcid.org/0000-0002-5847-9435

Годков Иван Михайлович — к.м.н., с.н.с. отд. неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-8651-9986

Прокопьев Леонид Владимирович — врач-нейрохирург ГБУЗ «Иркутская орден «Знак Почета» областная клиническая больница», Иркутск, Россия, orcid.org/0000-0001-5356-2478

Гринь Андрей Анатольевич — д.м.н., главный нейрохирург Департамента здравоохранения Москвы, профессор каф. нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия; зав. научным отделом отд. нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», Москва, Россия, orcid.org/0000-0003-3515-8329

Крылов Владимир Викторович — д.м.н., профессор, академик РАН, заслуженный деятель науки РФ, зав. каф. нейрохирургии и нейрореанимации ФГБОУ ВО «МГМСУ им. А.И. Евдокимова», Москва, Россия; г.н.с. отд. неотложной нейрохирургии ГБУЗ «НИИ СП им. Н.В. Склифосовского», Москва, Россия, orcid.org/0000-0001-5256-0905

Вклад авторов. Дашьян В.Г. — концепция исследования, интерпретация полученных результатов, доработка текста рукописи; Годков И.М. — дизайн исследования, анализ результатов, написание текста статьи; Прокопьев Л.В. — ответственность за все аспекты работы, обеспечение корректности и целостность всех её частей; Гринь А.А., Крылов В.В. — ответственность за все аспекты работы, обеспечение корректности и целостности всех её частей, утверждение конечного варианта рукописи.

Information about the authors

Vladimir G. Dashyan — D. Sci. (Med.), Professor, Department of neurosurgery and neurocritical care, A.I. Evdokimov Moscow State Medicine and Dentistry University, Moscow, Russia; leading researcher, Neurosurgical department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0002-5847-9435

Ivan M. Godkov — Cand. Sci. (Med.), senior researcher, Neurosurgical department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-8651-9986

Leonid V. Prokopiev — neurosurgeon, Irkutsk Regional Clinical Hospital, Irkutsk, Russia, orcid.org/0000-0001-5356-2478

Andrey A. Grin — D. Sci. (Med.), Professor, Chief neurosurgeon of the Moscow Healthcare Department, Department of neurosurgery and neurocritical care, A.I. Evdokimov Moscow State Medicine and Dentistry University, Moscow, Russia; Head, Science division, Neurosurgical department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0003-3515-8329

Vladimir V. Krylov — D. Sci. (Med.), Professor, Full member of RAS, Honored Scientist of the Russian Federation, Head, Department of neurosurgery and neurocritical care, A.I. Evdokimov Moscow State Medicine and Dentistry; chief researcher, Neurosurgical department, N.V. Sklifosovsky Research Institute for Emergency Care, Moscow, Russia, orcid.org/0000-0001-5256-0905

Author contribution. Dashyan V.G. — research concept, interpretation of the results obtained, revision of the text of the manuscript; Godkov I.M. — research design, analysis of results, writing the text of the article; Prokopiev L.V. — responsibility for all aspects of the work, ensuring the correctness and integrity of all its parts; Grin A.A., Krylov V.V. — responsibility for all aspects of the work, ensuring the correctness and integrity of all its parts, approval of the final version of the manuscript.