

# СРАВНИТЕЛЬНАЯ ОЦЕНКА МЕТОДОВ ЛЕЧЕНИЯ ГОЛОВНОЙ БОЛИ ПРИ РЕНТГЕНОВАСКУЛЯРНОЙ ОККЛЮЗИИ АНЕВРИЗМ

Баялиева А. Ж.<sup>1,3</sup>, Шпанер Р. Я.<sup>1,3</sup>, Ганеева И. Р.<sup>1,2</sup>, Володюхин М. Ю.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>ФГБОУ ВО «Казанский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения РФ,

<sup>2</sup>ГАУЗ «Межрегиональный клинико-диагностический центр» МЗ РТ,

<sup>3</sup>Казанская государственная медицинская академия — филиал ФГБОУ ДПО РМАНПО Минздрава России

## РЕЗЮМЕ

**ЦЕЛЬЮ ИССЛЕДОВАНИЯ** явилась оценка эффективности и улучшение результатов лечения головной боли у пациентов с НСАК, после рентгенэндоваскулярной окклюзии аневризмы. В исследование были включены 88 пациентов, в зависимости от используемого метода мультимодального контроля боли сформированы следующие группы: I — декскетопрофен или парацетамол; II — габапентин плюс декскетопрофен или парацетамол; III — трансдермальная терапевтическая система, действующим веществом которой является фентанил, плюс декскетопрофен или парацетамол. Препаратом резерва во всех трех группах был трамадол. Об адекватности методов судили по анальгезирующей способности, с помощью Визуально-аналоговой шкалы, и по степени влияния на уровень сознания, с помощью Ричмондской шкалы седации и агитации. При оценке эффективности методов выявлено, что наиболее приемлемым для данной категории пациентов является мультимодальный подход к контролю боли с использованием комбинаций габапентина и декскетопрофена/парацетамола или трансдермального фентанила плюс декскетопрофен/парацетамол.

**КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА:** послеоперационная боль, нетравматическое субарахноидальное кровоизлияние, мультимодальная аналгезия.

## COMPARATIVE EVALUATION THE TREATMENT OF HEADACHE UNDER X-RAY VASCULAR OCCLUSION OF ANEURISM

Bayaliev A. Zh.<sup>1,3</sup>, Shpaner R. Ya.<sup>1,3</sup>, Ganeeva I. R.<sup>1,2</sup>, Volodyukhin M. Yu.<sup>1,2</sup>

<sup>1</sup>Kazan State Medical University» of the Ministry of Health of the Russian Federation,

<sup>2</sup>Interregional Clinical Diagnostic Center, <sup>3</sup>Kazan State Medical Academy

## ABSTRACTS

**THE AIM OF THE STUDY** was to evaluate the effectiveness and improve the results of headache treatment in patients with NSAID after endovascular occlusion of the aneurysm. The study included 88 patients, depending on the method used for multimodal pain control, the following groups were formed: I — dexketoprofen or paracetamol; II — gabapentin plus dexketoprofen or paracetamol; III — transdermal therapeutic system, the active substance of which is fentanyl, plus dexketoprofen or paracetamol. The reserve drug in all three groups was tramadol. The adequacy of the methods was judged by analgesic ability, using the Visual-analogue scale, and by the degree of influence on the level of consciousness, using the Richmond scale of sedation and agitation. When evaluating the effectiveness of the methods, it was found that the multimodal approach to pain control using combinations of gabapentin and dexketoprofen / paracetamol or transdermal fentanyl plus dexketoprofen / paracetamol is the most acceptable for this category of patients.

**KEY WORDS:** postoperative pain, non-traumatic subarachnoid hemorrhage, multimodal analgesia.

## Введение

Важной целью лечения пациентов, не только нейрохирургических, но и остальных областей является, бесспорно, хорошее качество жизни после выписки из больницы. Для достижения успеха в лечении пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием (НСАК), недостаточно не дать умереть больному, но также важно сделать так, чтобы пациент смог вернуться к полноценному образу жизни, выполнять трудовую деятельность, общаться с близкими людьми, да и просто обходиться без постоянной посторонней помощи в повседневной жизни.

По результатам регистров инсульта в разных странах, НСАК составляет 2–5% от всех форм острых нарушений мозгового кровообращения в год [1, 2, 3]. По данным Национальной Ассоциации по Борьбе с Инсультом в России эта цифра составляет 3,4%, при общем количестве инсультов приближающемся к 500 тысяч человек в год [4]. Эти данные позволяют считать, что НСАК в России развивается примерно у 15 тысяч человек в год.

При несвоевременном и неадекватном лечении, боль через активацию симпатической нервной системы, может привести к системной гипертензии, увели-

чению мозгового кровотока, потреблению кислорода и увеличению внутричерепного давления у больных с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока. Артериальная гипертензия увеличивает риск повторного кровоизлияния [5, 6]. В то же время сохраняющаяся повышенная ноцицепция вместе с продуктами распада крови в субарахноидальном пространстве могут привести к развитию тяжелого церебрального вазоспазма, снижению перфузии головного мозга, следствием чего является локальная или глобальная ишемия головного мозга вплоть до инфаркта [7]. В итоге увеличивается инвалидизация и смертность в среди пациентов с НСАК [8].

Наряду с инсультом, сепсисом и гидроцефалией, головная боль является одной из основных причин повторной госпитализации пациентов с НСАК в течение 30 и 90 дней после выписки по данным исследований Singh M. и Rumalla K. [9, 10].

**Целью** исследования была оценка эффективности и улучшение результатов лечения головной боли у пациентов с НСАК, после рентгенэндоваскулярной окклюзии аневризмы.

#### Материалы и методы

Работа выполнена на базе отделения анестезиологии и реанимации № 3 ГАУЗ Межрегионального Клинико-Диагностического Центра в период с 2011 по 2016 год. В исследование включены 88 пациентов, поступивших в клинику с диагнозом НСАК в остром периоде, вследствие разрыва аневризм сосудов головного мозга, которым аневризму «выключали» из кровотока методом рентгенэндоваскулярной окклюзии (РЭО) под местной анестезией.

Критериями включения служили:

- наличие САК аневризматического происхождения;
- состояние пациентов при поступлении соответствующее по шкале WFNS 1–3 степени тяжести;
- сохранность сознания не меньше 13–14 баллов по шкале комы Глазго;
- неосложненный интра- и ранний послеоперационный период.

В зависимости от использованной схемы мультимодального контроля боли были сформированы 3 группы пациентов:

I группа: 31 пациент, группа традиционного обезболивания, которые получали при жалобах на головную боль декскетопрофен и парацетамол;

II группа: 29 пациентов, у которых основу обезболивающей терапии составили габапентин плюс либо декскетопрофен, либо парацетамол;

III группа: 28 пациентов, у которых для купирования болевого синдрома использовали трансдермальную терапевтическую систему (ТТС), основным действующим веществом которого является фентанил, плюс либо декскетопрофен, либо парацетамол.

Препаратом резерва для купирования умеренной или сильной боли во всех группах был трамадол.

При поступлении фиксировались интенсивность головной боли по Визуальной аналоговой шка-

ле (ВАШ), тяжесть состояния пациентов по шкале WFNS и выраженность субарахноидального кровоизлияния по данным компьютерной томографии (КТ) с помощью шкалы Фишера (табл. 1).

Таблица 1.

**Распределение пациентов по тяжести состояния при поступлении, согласно шкалам WFNS, Фишера и ВАШ**

Показатель	I группа Кол-во (%)	II группа Кол-во (%)	III группа Кол-во (%)
<b>WFNS</b>			
1	9 (29)	12 (41,4)	10 (35,7)
2	15 (48,4)	12 (41,4)	12 (42,9)
3	7 (22,6)	5 (17,2)	6 (21,4)
<b>Шкала Фишера</b>			
1	2 (6,4)	1 (3,5)	-
2	14 (45,2)	13 (44,8)	13 (46,4)
3	15 (48,4)	14 (48,2)	14 (50)
4	-	1 (3,5)	1 (3,6)
<b>ВАШ</b>			
Сильная (5–6 баллов)	8 (25,8)	6 (20,7)	6 (21,4)
Сильнейшая (6–8 баллов)	16 (51,6)	18 (62,1)	15 (53,6)
Невыносимая (8–10 баллов)	7 (22,6)	5 (17,2)	7 (25)

Примечания: WFNS — World Federation Neurologic Surgeon scale; ВАШ — визуально-аналоговая шкала.

Средний возраст больных составил 47,5 лет, количество мужчин составило 22 (25%), женщин 66 (75%).

Преимущественно аневризмы сосудов головного мозга располагались в передней мозговой артерии-передней соединительной артерии (ПМА-ПСА) (32,9%) и в средней мозговой артерии (СМА) (20,4%).

Хирургическое лечение выполнили либо в день поступления в клинику, либо на 1 сутки после поступления. Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила  $138 \pm 48$  минут. Длительность послеоперационного периода в реанимации в среднем составила  $3,2 (\pm 1,7)$  дня.

Эндоваскулярное выключение аневризмы производили под местной анестезией, путем обкалывания места пункции 0,5% раствором прокаина.

Во время вмешательства также осуществляли непрерывный мониторинг ЭКГ, ЧСС, неинвазивного артериального давления, сатурации крови, температуры тела и почасового диуреза, а также постоянный речевой контакт с пациентом.

Об интенсивности головной боли судили по полученным значениям ВАШ. Оценку проводили при поступлении пациента в отделение анестезиологии

и реанимации, затем сразу после РЭО аневризмы, и в последующем через каждые 6 часов за весь период нахождения больного в реанимации и заносили в протоколы исследования суммарное значение баллов, полученное за сутки. В исследование были включены значения баллов ВАШ после оперативного вмешательства.

Обезболивающая терапия до операции во всех группах состояла из декскетопрофена 50 мг внутривенно каждые 8 часов, либо парацетамола 1 грамм внутривенно капельно каждые 8 часов, и при необходимости использовали внутривенно трамадол 50–100 мг в сутки.

Пациентам I группы в послеоперационном периоде продолжили стартовую традиционную схему противоболевой терапии, на основе нестероидного противовоспалительного средства, или парацетамола. Суточная доза декскетопрофена равнялась 150 мг, парацетамола — не превысила 3 грамм.

Все пациенты из II группы примерно за 4 часа до операции перорально принимали габапентин в дозировке 600 мг, в послеоперационном периоде в качестве стартовой схемы приема была выбрана доза 300 мг каждые 12 часов. В дальнейшем дозировка корректировалась индивидуально, в зависимости от эффективности препарата и развития побочных эффектов в виде угнетения сознания и дыхания. Суточная доза габапентина находилась в диапазоне от 300 мг до 900 мг.

Пациентам из III группы трансдермальную терапевтическую систему (ТТС) устанавливали за 12–17 часов до операции. ТТС представляет собой пластырь, обеспечивающий постоянное системное поступление фентанила (50 мкг/ч) в течение 72 ч. После первой аппликации пластыря концентрация фентанила в сыворотке возрастает постепенно, выравниваясь как правило между 12 и 24 ч, и затем сохраняется относительно постоянной в течение 72-часового периода времени.

В качестве второй составляющей обезболивающей терапии в группах II и III был либо парацетамол, либо декскетопрофен, выбор зависел от предпочтений лечащего доктора. Суточная доза парацетамола составила 3 гр, декскетопрофена — 150 мг.

Согласно задачам исследования, необходимо выявить статистически достоверные различия между группами. Анализ проведен в пакете Statistica 10.0 по критерию Манна-Уитни.

#### Результаты исследования

При поступлении все пациенты жаловались на интенсивную головную боль, по ВАШ среднее значение составило 8 ( $\pm 1,4$ ).

Динамика показателей интенсивности болевого синдрома в послеоперационном периоде представлена в таблице 2.

Таблица 2

#### Динамика показателей интенсивности болевого синдрома у пациентов после РЭО аневризмы

Группа	Кол-во пациентов	ВАШ		
		1 сутки	2 сутки	3 сутки
I	31	17,7 $\pm$ 2,3	14,6 $\pm$ 2,4	11,9 $\pm$ 1,9
II	29	15* $\pm$ 2,1	12,5* $\pm$ 1,7	10,5 $\pm$ 2
III	28	15,1* $\pm$ 2,3	13,1* $\pm$ 2	10,7 $\pm$ 2,1

Примечание: ВАШ — визуально-аналоговая шкала; \* —  $p < 0,05$  критерий Манна-Уитни.

Среднее значение суммарного балла интенсивности болевого синдрома по ВАШ в первые сутки после РЭО аневризмы в группе пациентов, получавших традиционную схему обезболивающей терапии (I группа) составило 17,7  $\pm$  2,3, в группе, где болевой синдром купировали габапентином (II группа), это значение было статистически достоверно ниже ( $p < 0,05$ ) чем в I группе и составило 15  $\pm$  2,1, также в третьей группе пациентов, где использовался трансдермальный фентанил (III группа), мы наблюдали достоверно низкие показатели интенсивности болевого синдрома ( $p < 0,05$ ) 15,1\*  $\pm$  2,3 по сравнению с I группой.

Во вторые и третьи сутки отмечалось снижение интенсивности боли во всех трех группах, однако во II и в III группах показатели оказались достоверно ниже чем в I группе ( $p < 0,05$ ). В показателях средних значений интенсивности головной боли между группами II и III не было достоверной разницы.

Согласно данным таблицы 3, по требованию дополнительного обезболивания при недостаточном эффекте базовой терапии, использовали препарат резерва в первые сутки после операции в I группе у 13 (41,9%) пациентов, во II группе — у 4 (13,8%), в III группе — у 8 (28,6%) пациентов. В последующие сутки наблюдалось снижение в потребности резервного препарата во всех группах, более значимо во II группе. При этом суточная доза трамадола в I и в III группах в первые двое суток составило 100 мг, а во II — не более 50 мг.

Таблица 3

#### Частота использования препаратов резерва в группе пациентов после РЭО аневризмы

Группа	Препарат резерва	1 сутки	2 сутки	3 сутки
I	Трамадол	13 (41,9%)	7 (22,6%)	6 (19,3%)
II	Трамадол	4 (13,8%)	2 (6,9%)	2 (6,9%)
III	Трамадол	8 (28,6%)	4 (14,3%)	2 (7,1%)

В таблице 4 показана динамика уровня сознания и степени седации по Ричмондской шкале седации и агитации (Richmond Agitation-Sedation Scale (RASS)) пациентов за время нахождения их в отделении реанимации и интенсивной терапии на фоне лечения головной боли.

Таблица 4

## Динамика уровня сознания и степени седации

Группа	RASS	0 сутки	1 сутки	2 сутки	3 сутки
I	+1	2 (6,5%)	-	-	-
	0	23 (74,2%)	24 (77,4%)	26 (83,9%)	27 (87,1%)
	-1	6 (19,3%)	7 (22,6%)	5 (16,1%)	4 (12,9%)
II	+1	3 (10,3%)	-	-	-
	0	20 (69%)	21 (72,4%)	23 (79,3%)	24 (82,8%)
	-1	6 (20,7%)	8 (27,6%)	6 (20,7%)	5 (17,2%)
III	+1	2 (7,1%)	-	-	-
	0	21 (75%)	22 (78,6%)	24 (85,7%)	24 (85,7%)
	-1	5 (17,9%)	6 (21,4%)	4 (14,3%)	4 (14,3%)

Примечание: RASS — Richmond Agitation-Sedation Scale

Исходя из данных таблицы видно, что среди пациентов I группы в день поступления (0 сутки) в ясном сознании, без признаков агитации или седации (по шкале RASS 0 баллов) было большинство больных и составили 74,2% (23 пациента) случаев. Состояние пациентов в +1 балл по шкале RASS было оценено у 2 (6,5%). У 6 (19,3%) пациентов уровень сознания было угнетено до степени сонливости (-1 балл по RASS). В первые сутки после операции, на фоне традиционной терапии головной боли, 7 (22,6%) больных были сонливы (-1 балл), остальные 24 (77,4%) пациента были в ясном сознании, спокойны. На вторые сутки после операции распределение наблюдений было следующим образом: 83,9% (26) больных находились в ясном сознании, 16,1% (5) — в состоянии сонливости, но пробуждались на оклик, выполняли простые команды, что не препятствовало проведению неврологического осмотра. На 3 сутки наблюдалась динамика в уровне сознания пациентов в виде уменьшения количества пациентов с угнетенным сознанием, они составили всего 12,9% (4 больных), остальные пациенты 87,1% (27) без каких-либо признаков нарушения сознания.

В группе II на момент поступления (0 сутки) показатели уровня сознания практически не отличались от таковых в I группе, на долю пациентов в ясном сознании приходилось 69% (20 больных) случаев, в состоянии беспокойства (+1 балл) — 10,3% (3 пациента), в состоянии сонливости (-1 балл) — 20,7% (6 пациентов). В первые сутки после эмболизации аневризмы на фоне лечения головной боли габапентином в ясном сознании находились 21 пациент (72,4%), а в состоянии сонливости — 8 больных (27,6%). На вторые сутки уровень сознания как ясное, оценили у 23 (79,3%) пациентов, а в -1 балл по шкале RASS — у 6 (20,6%) пациентов. На третьи сутки после операции без каких-либо проявлений нарушения сознания и поведения были 24 (82,8%) больных, а у 5 (17,2%) пациентов отмечалась сонливость, но это также как и в I группе не мешало проведению своевременной оценке неврологического статуса.

Проведя сравнительную оценку показателей уровня сознания и адекватности поведения в день поступления в клинику (0 сутки) среди пациентов III группы с остальными группами, мы не выявили достоверных различий. В ясном сознании (0 баллов) находились 21 (75%) пациентов, в состоянии беспокойства (+1 балл) — 2 (7,1%) и в -1 балл степени угнетения сознания по шкале RASS оценили 5 (17,9%) пациентов. В первые сутки после оперативного вмешательства, как и в предыдущих группах, не наблюдалось нарушения сознания в диапазоне агитации (+1 балл) и легкой седации (-2 балла). В состоянии сонливости были 6 (21,4%) больных, остальные 22 (78,6%) — в ясном сознании. На вторые сутки распределение показателей уровня сознания и степени седации было следующим образом: в сознании, спокойны были 24 (85,7%) пациента, что составило большинство и 4 (14,3%) пациента были сонливы (-1 балл), но достаточно легко доступны контакту. На третьи сутки действия трансдермального фентанила изменений в динамике не наблюдалось.

Согласно проведенному статистическому анализу можно сделать следующие выводы:

1. Статистически достоверные различия по шкале ВАШ выявлены по всем группам ( $p < 0,05$ ), за исключением групп II и III.

2. По признаку угнетения сознания по шкале RASS статистически достоверных различий не выявлено.

#### Обсуждение

Таким образом, в I группе пациентов, в первые сутки после РЭО аневризмы, получавших традиционную схему анальгезии, показатели интенсивности болевого синдрома были на высоком уровне ( $17,7 \pm 2,3$ ), и практически в половине случаев (41,9%) требовалось применение препарата резерва. Во II и III группах пациентов, где использовались габапентин и трансдермальный фентанил, наблюдались достоверно более низкие показатели интенсивности боли ( $15 \pm 2,1$  и  $15,1 \pm 2,3$  соответственно) чем в I группе. В показателях средних значений интенсивности головной боли между группами II и III не было достоверной разницы после операции, при этом в III группе в два раза чаще использовали резервный препарат (4 (13,8%) против 8 (28,6%)).

В последующие сутки наблюдалась тенденция снижения интенсивности болевого синдрома во всех группах, однако, во II и III суммарные баллы по ВАШ оставались достоверно более низкими чем в I группе, и частота использования препаратов резерва была более низкой, что говорит об адекватности обезболивающего эффекта мультимодальных схем на основе габапентина и трансдермального фентанила по сравнению с традиционной схемой лечения боли.

Среди всех исследованных пациентов после РЭО аневризмы мы не наблюдали ни одного случая проявлений беспокойства, волнения, агитации или седации глубже уровня сонливости, вялости. Т.е. распределение показателей уровня сознания и седации

у всех пациентов было в диапазоне от 0 до –1. На всем протяжении послеоперационного периода в группе габапентина (II группа) наблюдалось наибольшее количество случаев состояния, характеризующееся оценкой –1 балл по шкале RASS. Учитывая процент выявления угнетения сознания в момент поступления и перевода из отделения реанимации в группе габапентина, видно что показатель даже снизился (17,2% против 20,7%) на фоне интенсивной терапии САК, но все же оставался чуть выше, чем в остальных группах (12,9% и 14,3% в группах традиционного обезболивания и трансдермального фентанила соответственно).

Однако в результате статистической обработки данных не было выявлено достоверной разницы ( $p < 0,05$ ) между показателями всех групп.

Необходимо отметить, что несмотря на сонливость и вялость, больные были доступны контакту и оценку неврологического статуса проводили своевременно.

Проблема неустраненной послеоперационной головной боли у нейрохирургических больных и, как следствие, агитация и беспокойство, является актуальной, так как играет определенную роль в возникновении таких грозных осложнений, как отек головного мозга, повышение внутричерепного давления и формирование послеоперационной гематомы. Использование габапентина и трансдермального фентанила, помимо обезболивающего действия, оказывают дополнительный благоприятный анксиолитический эффект. Кроме того, габапентин обладает доказанными противорвотным и противоэпилептическим эффектами.

Несмотря на огромный интерес и понимание важности качественного лечения болевого синдрома, на сегодняшний день уровень удовлетворенности пациентами от обезболивающей терапии остается достаточно низкой. Результаты исследования Morad A. H.,

опубликованного в журнале *Headache* в 2016 году свидетельствуют о том, что примерно 90% пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием испытывают сильнейшую головную боль (7–10 баллов по Визуально-аналоговой шкале), 2/3 из которых оценили боль в 10 баллов в течение некоторого времени. При этом болевой синдром сохранялся без ослабления, несмотря на непрерывную анальгетическую терапию опиоидами и парацетамолом в течение продолжительного времени [11].

#### Выводы:

Использование традиционного подхода к лечению головной боли у пациентов с НСАК после РЭО аневризм, на основе НПВС и трамадола не является адекватным.

Наиболее эффективными комбинациями мультимодальной анальгезии при рентгенэндоваскулярных вмешательствах являются сочетание трансдермального фентанила плюс НПВС (и/или парацетамол) и габапентина плюс НПВС (и/или парацетамол).

В группе трансдермального фентанила требуется более частое введение трамадола (13,8% против 28,6%), что увеличивает вероятность побочных эффектов.

Мультимодальные схемы лечения головной боли на основе габапентина и трансдермального фентанила обладают умеренным седативным воздействием, которое не препятствует своевременной оценке неврологического статуса пациентов.

**Конфликт интересов.** Авторы заявляют об отсутствии конфликтов интересов.

#### ORCID авторов

Баялиева Айнагуль Жолдошевна — 0000–0001–7577–3284

Шпанер Роман Яковлевич — 0000–0002–1413–382X

Ганеева Ирина Радиковна — 0000–0002–4230–3881

Володюхин Михаил Юрьевич — 0000–0001–8245–1996

## ЛИТЕРАТУРА:

1. Bamford, J. The frequency, causes and timing of death within 30 days of a first stroke: the Oxfordshire Community Stroke Project / J. Bamford [et al.] // *Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry*. — 1990. — Vol. 53. — P. 824–829.
2. Ellekjaer, H. Epidemiology of Stroke in Innherred, Norway, 1994 to 1996 Incidence and 30-Day Case-Fatality Rate / H. Ellekjaer [et al.] // *Stroke*. — 1997. — Vol. 28. — P. 2180–2184.
3. Feigin, V.L. Stroke epidemiology in Novosibirsk, Russia: a population-based study / V.L. Feigin [et al.] // *Mayo Clin Proc*. — 1995. — Vol. 70, Iss. 9. — P. 847–852.
4. Гусев, Е. И. Эпидемиология инсульта в России / Е. И. Гусев [и др.] // *Consilium Medicum. Специальный выпуск*. — 2003. — С. 5–7. [Gusev, E. I. Epidemiologiya insul'ta v Rossii / E. I. Gusev [i dr.] // *Consilium Medicum. Special'nyĭ vypusk*. — 2003. — S. 5–7 (In Russ)].
5. Баялиева А. Ж., Шпанер Р. Я., Ганеева И. Р., Насунов С. Ю. В поисках оптимального лечения головной боли при нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии. Анестезиология и реаниматология. — 2017. — № 2. — С. 149–152. [Bayalievna AZh, Shpaner RJa, Ganeeva IR, Nasunov SJu. Searching the Optimal Treatment of Headache in Non-traumatic Subarachnoid Hemorrhage. *Anaesthesiology and Reanimatology*. — 2017. № 2. pp149–152 (In Russ)]
6. Баялиева А. Ж., Шпанер Р. Я., Ганеева И. Р. Опыт лечения головной боли при остром нетравматическом субарахноидальном кровоизлиянии и оценка эффективности терапии. — 2016. — № 6. — С. 841–845. [Bayalievna AZh, Shpaner RJa, Ganeeva IR. Practice in the treatment of headache in acute Non-traumatic Subarachnoid Hemorrhage and evaluation of the effectiveness of therapy. *Kazan medical journal*. — 2016. № 6. pp 841–845 (In Russ)]
7. Mahon P, Smith B, Browne J, Hawkshaw S, McEvoy L, Greene K, Rowan C, Markey F. Effective headache management in the aneurysmal subarachnoid patient: a literature review. *British Journal of*

- Neuroscience Nursing. 2012. 8(2): 89–93
8. Ганеева И.Р. Лечение головной боли у пациентов с нетравматическим субарахноидальным кровоизлиянием в интенсивной терапии. Регионарная анестезия и лечение острой боли.— 2017.— № 3.— С. 164–169. [Ganeeva IR. Management of headache in patients with non-traumatic subarachnoid hemorrhage. Regional anesthesia and treatment of acute pain.— 2017. № 3. pp 164–165 (In Russ)]
  9. Singh, M. Predictors of 30-day readmission after subarachnoid hemorrhage / M. Singh [et al.] // Neurocrit Care.— 2013.— Vol. 19, Iss. 3.— P. 306–310.
  10. Rumalla, K. Subarachnoid Hemorrhage and Readmissions: National Rates, Causes, Risk Factors, and Outcomes in 16,001 Hospitalized Patients / K. Rumalla [et al.] // World Neurosurg.— 2018.— Vol. 110.— P. 100–111.
  11. Morad, A. H. The Longitudinal Course of Pain and Analgesic Therapy Following Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Cohort Study / A. H. Morad, R. J. Tamargo, A. Gottschalk // Headache.— 2016.— Vol. 56, Iss. 10.— P. 1617–1625.