

Министерство здравоохранения и социального развития РФ
Государственное образовательное учреждение
высшего профессионального образования
«Уральская государственная медицинская академия»

На правах рукописи

Болтаев Павел Геннадьевич

ОЦЕНКА ИНФОРМАЦИОННОЙ ЗНАЧИМОСТИ ОТДЕЛЬНЫХ
КОМПОНЕНТОВ МЕТАБОЛИЧЕСКОГО МОНИТОРИНГА В
РАННЕМ ПРОГНОЗЕ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

14.00.37 – анестезиология и реаниматология

Диссертация на соискание ученой степени кандидата
медицинских наук

Научный руководитель:
Заслуженный деятель науки РФ,
д.м.н., профессор Э.К.Николаев

Екатеринбург – 2009

СОДЕРЖАНИЕ:	Стр.
Введение	6
Глава 1. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ.	12
1.1. Современный взгляд на патофизиологические аспекты острого повреждения головного мозга	12
1.2. Роль системного мониторинга в современной интенсивной терапии ТЧМТ	18
1.3. Роль нейромониторинга в современной интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы	19
1.4. Современная доктрина профилактики и лечения вторичных повреждений головного мозга	23
Резюме	29
Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	31
2.1. Общая характеристика исследованных больных	31
2.2. Оценка тяжести поражения мозга и исходов ТЧМТ	35
2.3. Методы мониторинга у пациентов с ТЧМТ, используемых в протоколе исследования	36
2.4. Протокол интенсивной терапии ТЧМТ	40
2.5. Методы статистической обработки	45
Глава 3. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ МОНИТОРИНГА ЯРЕМНОЙ ОКСИМЕТРИИ, ЛАКТАТА ЛИКВОРА И НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ	46
3.1. Значение мониторинга яремной оксиметрии	46
3.2. Значение мониторинга лактата ликвора	48
3.3. Зависимость исходов тяжелой черепно-мозговой травмы	52

от продолжительности высокого уровня лактата ликвора	
3.4. Информационная значимость мониторинга глюкозы сыворотки крови в выборе тактики ведения больных с тяжелой внутричерепной гипертензией	54
3.5. Роль системы свободно-радикального окисления в формировании исходов острого повреждения головного мозга	56
Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ	59
ВЫВОДЫ	66
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ	67
Литература	68

Список сокращений:

- АД – артериальное давление
АОА – антиокислительная активность
АОС – антиоксидантная система
ВИВЛ – вспомогательная искусственная вентиляция легких
ВЧГ – внутричерепная гипертензия
ВЧД – внутричерепное давление
ГБО – гипербарическая оксигенация
ГЭБ – гематоэнцефалический барьер
ДАП – диффузное аксональное поражение
ЖКТ – желудочно-кишечный тракт
ИВЛ – искусственная вентиляция легких
ИТ – интенсивная терапия
КО – коэффициент овершута
КОС – кислотно-основное состояние
МДА – малоновый диальдегид
МЛК – молочная кислота
МРТ – магнито-резонансная томография
ОАР – отделение анестезиологии и реанимации
ОНМК – острое нарушение мозгового кровообращения
ОЦК – объем циркулирующей крови
ОЦН – острая церебральная недостаточность
ПДКВ – положительное давление конца выдоха
ПОЛ – перекисное окисление липидов
СМА – средне-мозговая артерия
СОД – супероксиддисмутаза
СрАД – среднее артериальное давление
СРО – свободно-радикальное окисление
ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма
УЗДГ – ультразвуковая транскраниальная доплерография

ЭЭГ – электроэнцефалограмма

ЭКГ – электрокардиограмма

ЦВД – центральное венозное давление

ЦНС – центральная нервная система

ЧСС – частота сердечных сокращений

ЦПД – церебральное перфузионное давление

ШИГ – шкала исходов Глазго

ШКГ – шкала комы Глазго

УЗИ – ультразвуковое исследование

AMV – триггерная вспомогательная вентиляция легких

Ca⁺⁺ – ион кальция

C_c – внутричепной комплайнс

FiO₂ – содержание кислорода в дыхательной смеси

K⁺ – ион калия

Na⁺ – ион натрия

O₂ – молекулярный кислород

PaCO₂ – парциальное давление углекислоты в артерии

PaO₂ – парциальное давление кислорода в артерии

PCV – вентиляция контролируемая по давлению

PtiO₂ – напряжения кислорода в ткани мозга

PW – режим импульсного излучения УЗДГ

rSO₂ – церебральная оксиметрия

SIMV – синхронизированная перемежающаяся вспомогательная вентиляция легких

SjvO₂ – сатурация гемоглобина кислородом в луковице яремной вены

SpO₂ – сатурация гемоглобина кислородом, измеренная посредством пульсовой оксиметрии

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы:

XX век и начало XXI характеризовались бурной индустриализацией стран: развитием промышленности, строительства, машиностроения, со всей характерной для этого инфраструктурой, транспортом, дорожным строительством и т.д. Неизгладимый отпечаток на современную эпоху наложили непрекращающиеся локальные военные конфликты и мировые войны. Это привело к тому, что бытовой и военный травматизм стал являться одной из главных медико-социальных и экономических проблем в мире.

Составной частью всех травматических повреждений как мирного, так и военного времени в нашей стране и в странах Запада является тяжелая черепно-мозговая травма (ЧМТ). Она остается ведущей проблемой инвалидизации и летальности в работоспособном возрасте. В структуре нейротравмы, черепно-мозговая травма составляет порядка 85%. Только в России ежегодно регистрируется свыше 90 тыс. пострадавших с черепно-мозговой травмой, из них с тяжелой до 34% [42, 84].

По данным английских авторов, ЧМТ является причиной в половине случаев летальных исходов. 1500 жителей Великобритании на каждые 100000 населения ежегодно попадают в клиники с диагнозом черепно-мозговая травма различной степени тяжести [73].

В Москве рост ЧМТ за последнее десятилетие составил 1,6 раза. Летальность увеличилась с 6% до 8,5%, при этом абсолютное число погибших возросло в 2,6 раза [42, 109]. В Екатеринбурге среди взрослого населения количество пострадавших с травмой с начала XXI века, по данным Главного управления здравоохранения, со второго места, которое они занимали после болезней органов дыхания, вышло на первое. Летальность в данной группе больных занимает третье место после заболеваний органов кровообращения и новообразований, а среди мужчин трудоспособного возраста – первое. Одновременно с ростом ЧМТ отмечается и увеличение процента инвалидности в результате последствий травмы головы [59, 60].

Несмотря на большое количество работ последнего времени, многие вопросы лечения пациентов с ТЧМТ до сих пор не решены и, в этой связи, интерес к данной проблеме не ослабевает. Сохраняющиеся высокие цифры летальности и инвалидизации у пациентов работоспособного возраста при данном виде травмы заставляет искать новые пути решения, что и определяет актуальность обозначенной проблемы [29].

Критическое состояние при патологии головного мозга характеризуется тем, что в большинстве случаев его развитие детерминировано непосредственно поражением ЦНС – высших центров регуляции органических систем [41, 85, 90, 111, 112, 145, 161, 186, 199]. Развивающаяся травматическая болезнь головного мозга характеризуется достаточно многочисленными системными нарушениями и запуском большого количества порочных кругов, отягощающих её течение. Даже использование самых современных компонентов интенсивной терапии полностью не решает проблему лечения пострадавших и далеко не всегда приводит к восстановлению оксигенации и метаболизма головного мозга. Большинство фармакологических препаратов и методик, используемых для лечения больного с ТЧМТ при снижении ЦПД, влияют на ограниченное количество звеньев патологического процесса и слабо воздействуют на основную причину любого критического состояния – гипоксию [31, 64, 85, 86].

Стратегия защиты головного мозга складывается из нескольких составляющих: системного уровня (поддержание адекватной системной гемодинамики, газообмена, гомеостаза), органического уровня (нормализация церебральной гемодинамики, ликвородинамики, ЦПД и т.д.), тканевого уровня (предупреждение воздействия медиаторов воспаления, реперфузионного поражения и др.) и клеточного уровня (профилактика свободно-радикальных и электролитных нарушений). Согласно данному подходу интенсивная терапия строится с позиции состоятельности

церебральных и системных компенсаторных реакций [1, 7, 19, 33, 68, 74, 83, 101, 104, 122, 136, 144, 161, 164].

Группа больных с ТЧМТ гетерогенна. Лечение их, по мнению большинства авторов, должно проводиться на основе вариантов формирования закономерных системных сдвигов в рамках развития естественного адаптационного синдрома (компенсированный, субкомпенсированный, декомпенсированный типы течения) [35, 68, 110]. Исследования последних лет о значении вторичных повреждающих факторов в патогенезе развития поражения головного мозга позволили выработать стандарты лечения данной группы больных. Предупреждение воздействия и коррекция данных факторов при ТЧМТ, несомненно, становится основой современной нейрореаниматологии [1, 37, 74, 114, 119, 152, 161, 187].

Принятый в клиниках России и г. Екатеринбурге рекомендательный протокол кафедры нейрохирургии Кембриджского Университета («The RESCUEicp study protocol») терапии упорной ВЧГ делает основной акцент на поддержание эффективного ЦПД. В нем четко определена стадийность лечебных действий и установлены временные интервалы между ними [70, 73]. Но, несмотря на все достоинства данного протокола, в нем недостаточно внимания уделяется мониторингу метаболизма (лактата ликвора и яремной оксиметрии) головного мозга при принятии решения о выполнении декомпрессивной краниотомии.

Согласно современной концепции, главное место в повреждении нейронов при ТЧМТ принадлежит так называемым вторичным повреждающим факторам. По данным различных авторов, у 80% погибших в результате травматического повреждения головного мозга при специальных патологоанатомических исследованиях выявляются признаки нарушения микроциркуляции в головном мозге и его ишемического повреждения [1, 19, 64, 107, 121, 161, 187]. Таким образом, проблема адекватного гемодинамического обеспечения мозга и оптимизация транспорта O₂ у пострадавших с ТЧМТ представляется первоочередной. По нашему мнению,

вся интенсивная терапия в группе пациентов с острым травматическим повреждением головного мозга должна проводиться с учетом данного вида мониторинга, а применение агрессивной методики должно быть обусловлено возможностью коррекции не только ВЧГ, но и фиксируемых показателей метаболизма головного мозга.

Цель исследования:

Разработать принципы дифференцированного подхода к применению агрессивных методик в терапии пациентов с ТЧМТ с позиций оценки церебрального метаболизма.

Для достижения поставленной цели необходимо решить следующие **задачи:**

1. Исследовать возможность раннего прогноза исходов ТЧМТ посредством мониторинга метаболизма головного мозга, включающего в себя анализ лактата ликвора и данные яремной оксиметрии, как дополнение стандартного протокола лечения рефрактерной внутричерепной гипертензии.

2. На основании мониторинга метаболизма, сформулировать критерии неблагоприятного исхода для пациентов с острым повреждением головного мозга.

3. Определить показатели метаболизма, свидетельствующие о начале развития процесса необратимых изменений в клетках головного мозга и разработать принципы дифференцированного подхода к интенсивной терапии ТЧМТ с позиций оценки нарушения церебрального метаболизма.

4. На основе анализа результатов мониторинга глюкозы сыворотки крови и исследования процессов свободно-радикального окисления (СРО), оценить значение временного фактора от момента травмы до декомпрессивной краниотомии на степень развития изменений в данных системах.

Научная новизна:

- Обоснована целесообразность контроля содержания лактата в ликворе и уровня сатурации гемоглобина в луковиче ярёмной вены для раннего прогнозирования ТЧМТ.

- Установлено, что величина лактата ликвора более 4,0 ммоль/л является ранним неблагоприятным признаком начала развития необратимых нарушений метаболизма головного мозга, что подтверждается тесной обратной корреляционной зависимостью ($r=-0,84$) между величиной лактата ликвора и значениями ШИГ.

- На основании данных некоторых показателей мониторинга метаболизма головного мозга доказано, что снижение $SjvO_2$ до $51,5\pm 6,1\%$ и уровень лактата ликвора, превышающий значение 5,88 ммоль/л, являются критериями неблагоприятного прогноза исхода течения ТЧМТ.

Практическая значимость работы:

- Доказана необходимость мониторинга показателей метаболизма лактата ликвора, $SjvO_2$, т.к. они являются ранними критериями неблагоприятного прогноза исхода ТЧМТ.

- Предложены и обоснованы изменения стандартного протокола в сторону применения агрессивных методик лечения больных с рефрактерной внутричерепной гипертензией.

- Определено, что своевременно проведенная декомпрессионная краниотомия, основанная на мониторинге ВЧД и метаболизма головного мозга, позволяет добиться стабильности углеводного обмена, процессов СРО и уровня антиоксидантной защиты.

Основные положения, выносимые на защиту:

1. Динамический метаболический мониторинг, включающий в себя яремную оксиметрию, исследование лактата ликвора, проводимый одновременно с контролем ВЧД, позволяет оперативно отражать возникающие метаболические нарушения в клетках головного мозга и

выделить группу больных с высокой вероятностью неблагоприятного исхода ТЧМТ.

2. Исходы синдрома острой церебральной недостаточности зависят от максимальных величин лактата ликвора и сатурации O_2 в луковиче яремной вены.

3. Своевременное изменение лечебного протокола рефрактерной ВЧГ, основанное как на мониторинге ВЧД, так и данных метаболизма клеток головного мозга, позволяет повысить качество интенсивной терапии и исходов ТЧМТ.

4. Коррекция нарушений углеводного обмена при своевременном применении агрессивных методик и отсутствие достоверных изменений в системе СРО, подтверждает необходимость метаболического мониторинга для пациентов с ТЧМТ.

Результаты внедрения материалов исследования в практику:

Результаты работы внедрены в отделении анестезиологии и реанимации МУ ГБ № 36 «Травматологическая» и нейрохирургическом корпусе Муниципального учреждения «Городская клиническая больница №40» г.Екатеринбург. Полученные автором данные используются в учебном процессе на кафедрах анестезиологии и реаниматологии УрГМА, кафедре анестезиологии и реаниматологии ФПК и ППС Тюменской ГМА. По проблеме опубликовано 15 работ в виде статей и тезисов, (в том числе 1 статья в журнале, рецензируемом ВАК), оформлены 2 заявки на выдачу патента РФ об изобретении, на что имеются приоритетные справки №№ 2003111908/012477, 2005114576/016718.

Объем и структура работы.

Диссертация состоит из введения, 4 глав, выводов, практических рекомендаций, изложена на 89 страницах машинописного текста, содержит 11 таблиц, 5 рисунков. Список литературы включает 109 отечественных и 90 иностранных источников.

Глава 1. ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ. СОВРЕМЕННОЕ СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ

1.1. Современный взгляд на патофизиологические аспекты острого повреждения головного мозга

Выбор стратегии и тактики лечения больных с ТЧМТ определяется современными представлениями о сути патофизиологических процессов, происходящих как в измененных, так и в прилегающих, интактных, участках головного мозга и сводится к следующей основной концепции: повреждение головного мозга при ТЧМТ определяется не только первичным воздействием в момент травмы (кровоизлияние, гематома, инородные тела, костные отломки и др.), но и действием других факторов в посттравматическом периоде, так называемых факторов вторичного повреждения нейронов мозга. Эти факторы при дальнейшем развитии процесса приводят к формированию зон вторичного поражения (зоны полутени или «penumbra»), протекающих преимущественно по гипоксическо-ишемическому типу [1, 19, 25, 121, 135, 149, 161, 164, 184, 187, 199].

Выраженность саногенных процессов в ЦНС, прежде всего, определяется распространенностью зоны первичного поражения, интенсивностью поражающего фактора и временем от момента катастрофы до начала оказания специализированной помощи. Поскольку все временные параметры патофизиологических процессов в зоне полутени или «penumbra» остаются постоянными, интенсивная терапия должна оказывать влияние на них только в случае возникновения дополнительных воздействий на головной мозг вторичными механизмами повреждения [25, 39, 131, 148, 149, 157, 161].

На основе современных данных известно, что к ишемическому поражению мозга приводит действие 2 факторов: ВЧГ и вазоспазма. Важнейшая цель интенсивной терапии заключается в управлении ВЧД, предотвращении появления и распространения вазоспазма в тканях,

непосредственно прилежащих к первичному патологическому очагу. Предупреждение необратимых повреждений головного мозга (церебропротекция) - одна из важнейших проблем, которой в нейрореаниматологии с конца 80-х годов уделяют огромное внимание [7, 20, 33, 115, 122, 124, 126, 127, 132, 134, 147, 158, 164, 178, 179, 199].

Необходимость контроля ВЧД у больных с ТЧМТ обосновано тем, что основным компонентом формирования саногенных реакций при воздействии на ЦНС любого патогенетического фактора является отёк структур головного мозга. Содержимое черепа, согласно доктрине Монро-Келли, состоит из трех компонентов: мозг, внутричерепной объем крови и ликвор. Ограниченность внутричерепного пространства приводит к тому, что общий объем внутричерепного содержимого должен быть постоянным. При увеличении одного из компонентов или появления четвертого компонента (интракраниальная гематома, костные фрагменты, инородные тела и др.), для сохранения постоянства общего объема, должно произойти компенсаторное уменьшение объема остальных. Объем мозга уменьшить сложно, буферными свойствами обладают только кровь и ликвор, поэтому, вслед за развитием отёка вещества головного мозга наблюдается компенсаторное уменьшение объёма спинномозговой жидкости и внутричерепного объема крови.

В большинстве современных работ, этот механизм рассматривается как переход патологического процесса на органический уровень и заканчивается формированием множества порочных кругов. В процесс вовлекаются первично интактные отделы головного мозга, приводя к нарастанию общемозговой симптоматики, нарушению механизмов ауторегуляции мозгового кровотока. Возникающее несоответствие между внутричерепным содержимым и величиной пространства внутри черепа приводит к росту ВЧД. При повышении ВЧД > 20 ммHg около 20% мозговых сосудов не содержат эритроциты. Оптимизация транспорта O₂ к головному мозгу у данной группы больных должна строиться с учетом данного положения [51, 83, 99, 100, 101, 102, 117, 126, 133, 142, 155, 159, 182].

Поступление в кровоток вазоактивных и провоспалительных метаболитов приводит к утрате ауторегуляции сосудов мозга, вызывая гиперперфузию – «роскошный кровоток». При этом потребление мозгом кислорода не всегда увеличивается, а в некоторых случаях, даже снижается. Восстановление кровотока в динамике характеризуется неполной реперфузией в ишемизированных тканях - феномен «no-reflow». Развивающееся нарушение проницаемости гематоэнцефалического барьера приводит к резкому нарастанию клеточного отека и сдавливанию капилляров, располагающихся в ткани мозга и подвергающихся внешней компрессии. Все это ведет к еще большему нарушению микроциркуляции, венозному стазу и нарастанию ВЧД [4, 66, 72, 83, 120, 129, 182, 196].

Исследования последних лет, проводимые при восстановлении перфузии ишемизированных органов, помогли понять гипоксию как комплексный 2-этапный процесс, при котором ишемические нарушения усугубляются, а порой и приобретают необратимый характер при реперфузии органа. Доказано, что ключевая роль в этом процессе принадлежит ионам Ca^{++} . Изучение токсического влияния Ca^{++} и активных форм O_2 позволило определить новые направления в поиске средств для лечения как ишемических, так и реперфузионных поражений клетки. В большинстве отделов мозга при реперфузии происходит полное или частичное возвращение метаболизма к нормальным показателям: увеличивается концентрация макроэргических соединений, снижается уровень лактата. Дефицит энергетических соединений и лактат-ацидоз запускают патофизиологические реакции острого повреждения мозговой ткани (инфаркт мозга) [63, 83, 129, 139, 140, 166, 182, 187, 198].

Снижение кровотока при реперфузии непосредственно связано с нарушениями в микроциркуляторном русле: сужением просвета сосуда поврежденным эндотелием, внеклеточным отеком, адгезией и агрегацией элементов крови. Особенно тяжело данные поражения протекают в головном мозге, наиболее чувствительному к гипоксии. Реперфузия

ишемизированного органа мгновенно повышает проницаемость клеточной мембраны для Ca^{++} и обуславливает его перемещение в клетку. Происходящий одновременно с этим выход из клетки K^+ и поступление в нее Na^+ и воды еще больше усугубляет поражение мембранных фосфолипидов вследствие усиления процессов ПОЛ. К факторам, определяющим выраженность процессов СРО именно в ЦНС, относятся высокий уровень метаболизма, повышенное содержание липидов в мембранах клеток ЦНС, низкое содержание антиоксидантных систем. Соотношение фосфолипидов по отношению к свободным липидам в клетках ЦНС $>40\%$. Эти фосфолипиды, с одной стороны, представляют собой мощнейший антиоксидантный пул (СОД, каталазы, пероксидазы и т.д.), а с другой стороны являются важнейшим источником продуктов ПОЛ (МДА, диеновые конъюгаты, и др.).

При продолжении воздействия активных форм кислорода на мембрану клетки происходит истощение АОС, рост продуктов ПОЛ и поражение (порой необратимое) мембран клетки. Причем важно отметить, что увеличение продуктов ПОЛ идёт как за счет истинного усиления процессов ПОЛ, так и вследствие нарушения процессов выведения их из тканей. Последнее положение крайне важно для больных с ТЧМТ, что побудило нас исследовать данную проблему более подробно [6, 8, 25, 43, 61, 77, 78, 88, 189].

Все вышеописанное можно разделить на временные периоды:

- формирование зон поражения (до 2-х суток);
- период внутричерепной гипертензии (до 7 суток);
- период активации саногенных процессов (7-14 сутки);
- период функциональных расстройств (до 2-х месяцев) [68].

Формирующееся равновесие компенсаторных реакций неустойчиво, нарушение баланса может произойти под влиянием различных причин, в том числе и за счет экстракраниальных повреждающих факторов. Всё это говорит о каскадном, трудно управляемом патологическом процессе, и поэтому диагностика начала развития системных нарушений важна на ранних этапах.

Это позволяет пересмотреть и своевременно скорректировать тактику лечения больного, превратить терапию больных с острым повреждением головного мозга в предупреждающую. В случае тяжелого течения процесса указанные изменения возникают уже в первом периоде - формировании зон поражения. В этом случае происходит расстройство регуляции ЦНС всех систем организма, болезнь переходит на следующий – системный уровень [31, 68, 71, 72, 90, 96, 98].

Поражение дыхательной системы является наиболее частым и самым грозным нарушением, приводящим к усилению вторичных поражений, при котором невозможно достичь адекватной оксигенации мозга. Самая распространенная причина развития дыхательной недостаточности у данной группы больных – поражение ствола мозга. Развивающиеся нарушения глотания и обструкция дыхательных путей, угнетение кашля и аспирация содержимого ротовой полости приводят к эпизодам гипоксии и гипоксемии. при прогрессирующем синдроме внутричерепной гипертензии. В дальнейшем наблюдается увеличение транскапиллярного, нарастание внутрилегочного давления, артериовенозного шунтирования, ателектазирования и развитие отека – «нейрогенный отек легких» [31, 68, 71, 129, 131, 158, 161]. Достаточно характерны на системном уровне и нарушения центральной гемодинамики, характеризующиеся падением тонуса сосудов, что в совокупности со снижением сердечного выброса и нарушением сердечного ритма приводят к снижению артериального и церебрального перфузионного давления с появлением очередного порочного круга, вызывающего дальнейшее ухудшение оксигенации головного мозга [31, 68, 90, 99, 100, 101]. Не менее важны и иммунологические расстройства, с которыми связан большой риск развития гнойно-септических осложнений, источниками которых являются система дыхания, желудочно-кишечный тракт, мочевыделительная система, а также пазухи носа. Нейроэндокринные нарушения, связанные в первую очередь с поражением гипоталамо-

гипофизарной области, проявляются или в задержке мочи, или в синдроме несахарного мочеизнурения [68, 103, 104].

Исходя из вышеизложенного видно, что интенсивная терапия должна начинаться до поступления больного в стационар и заключаться в немедленном восстановлении нарушенных жизненно важных функций. К ним относятся: восстановление внешнего дыхания и газообмена, нормализация артериального давления, объёма циркулирующей крови, устранение артериальной гипотонии, гипоксии, гипер- и гипокапнии, купирование психомоторного возбуждения, судорожного синдрома и болевых реакций [31, 55, 126, 138, 141, 152, 160].

Общие показания для нейрохирургического вмешательства определяются, прежде всего, нарастанием общемозговой и очаговой неврологической симптоматики, динамики ВЧД. Специфические показания зависят от конкретной патологии и определяются, в основном, данными КТ – толщиной и объемом гематомы, смещением срединных структур, компрессией базальных цистерн, наличием тампонады желудочков головного мозга и т.д. Магниторезонансная томография (МРТ) дополняет КТ в визуализации мелких структурных изменений при ДАП, наличием изоплотностной гематомы и отека головного мозга [31, 35, 39, 65, 152].

По результатам полного первичного обследования принимается решение о необходимости нейрохирургического вмешательства. В случае отказа от него или невозможности проведения в силу каких-либо объективных причин, интенсивная терапия проводится в условиях реанимационного отделения с применением всех видов мониторинга (системный и нейромониторинг), полным динамическим лабораторным и инструментальным обследованием.

1.2. Роль системного мониторинга в современной интенсивной терапии ТЧМТ

Важнейшими элементами интенсивной терапии ТЧМТ являются поддержание центральной гемодинамики на необходимых величинах, обеспечение адекватной легочной вентиляции и газообмена в тканях. По данным большинства исследователей, кома и спонтанное дыхание несовместимы. [20, 35, 102, 103, 104, 114, 152, 177]. Многогранность нарушений системы внешнего дыхания развивающихся при ТЧМТ диктует особые требования к мониторингу функции внешнего дыхания. Мониторинг дыхательной функции осуществляется непрерывным измерением сатурации крови, капнографией, контролем газов крови и КОС. В нейрореаниматологии ВИВЛ рассматривается не только как метод протезирования функции дыхания; ее применение является лечебным, поскольку только так можно обеспечить адекватную функцию внешнего дыхания, купировать гипоксические эпизоды, связанные с эпизодами гиповентиляции. Целью ВИВЛ является поддержание нормокапнии - PaCO_2 -36-40ммHg и достаточной оксигенации крови - PaO_2 -150ммHg [14, 20, 106, 107, 125, 130, 131, 137, 148, 149, 158].

Острые повреждения мозга сопровождаются нарушениями и недыхательных функций легких. Выполняющие роль фильтра, они подвергаются воздействию массы биологически активных веществ, обломков форменных элементов крови и т.д. В условиях критической ситуации, ДВС синдрома, гиповолемии, возрастания активности парасимпатической нервной системы, резко увеличивается количество мокроты. В результате развиваются воспалительные изменения в виде трахеобронхитов и пневмонии. Эти осложнения требуют ранней диагностики, поэтому значение рентгенологических исследований и микробиологического мониторинга в отделении интенсивной терапии неоспоримы [75, 99, 100, 104].

Важное значение для клинициста имеет и контроль электролитов и глюкозы сыворотки крови. При ТЧМТ уровень натрия играет значительную

роль: гипонатриемия будет способствовать усугублению отека головного мозга, гипернатриемия же нередко является предиктором неблагоприятного исхода [15, 99, 101, 104, 134, 136, 145, 161]. Мнение исследователей в значении гипергликемии едины: гипергликемия ведет к формированию вторичных инсультов и должна своевременно корректироваться назначением инсулина и переходом на специальные энтеральные диеты с низким содержанием углеводов. Доказано, что в группе больных с уровнем глюкозы плазмы 3,5–6,5 ммоль/л происходит более ранняя нормализация ВЧД и значительно снижается число инфекционных осложнений во вторую неделю посттравматического периода. Несмотря на это, большинство авторов отмечают, что они не могут рекомендовать применение инсулина и норэпинефрина для коррекции и рекомендуют удерживать уровень гликемии на цифрах 5–8, а иногда и до 11 ммоль/л [33, 45, 46, 99, 103, 136, 146, 169, 178].

1.3. Роль нейромониторинга в современной интенсивной терапии ТЧМТ

Проводимый нейромониторинг – это, в первую очередь, максимально возможная динамическая оценка общего неврологического статуса, позволяющая в большинстве случаев детально оценить как сам неврологический статус, так и эффект от проводимой терапии. Даже в сочетании с современными технологическими возможностями, динамическая оценка его продолжает оставаться одним из наиболее важных способов оптимизации интенсивной терапии.

Огромное значение у больных с ТЧМТ имеет динамическая оценка результатов КТ (МРТ) – исследований. Эти методы позволяют получать послойные изображения структур во всех проекциях, оценивать степень дислокации мозга, состояние ликворных пространств, наличие и динамику шишобов головного мозга и зон ишемии [35, 39, 86, 104]. Измерение ВЧД, церебрального перфузионного давления, дает информацию о состоянии

мозга в целом. Измерение интракраниального давления не показано больным с ЧМТ легкой или средней степени тяжести, но может оказаться решающим при наличии тяжелых сопутствующих повреждений.

«Золотым стандартом» измерения ВЧД у больных с ТЧМТ признан мониторинг внутрижелудочкового давления. Измерение ВЧД в субдуральном пространстве с помощью установленных катетеров достаточно полно соответствует вентрикулярному, но при применении обоих методов сохраняются недостатки, касающиеся гнойных осложнений (4-12%) и образования интракраниальных гематом (0,6-1,4%). Методика применения эпидуральных устройств не дает необходимой точности ввиду неоднородности пространства над твердой мозговой оболочкой. Одной из возможностей улучшить качество ВЧД - мониторинга является применение оптических датчиков. На дистальном конце датчика находится чип измерения ВЧД. Под влиянием механического давления на него данные измерения передаются с помощью фиброволоконной оптики на внешнее анализирующее устройство. Единственным недостатком датчиков является их высокая стоимость [126, 131, 132, 147, 153, 161, 163, 199].

Так же не менее важным непрямым методом исследования МК является транскраниальная доплерография (УЗДГ). Она оценивает скорость кровотока в средней мозговой артерии (в меньшей степени - в других крупных церебральных артериях). Ограничением метода является определение скоростных показателей кровотока, а не объемных. В то же время сопоставление различных характеристик скорости кровотока продемонстрировало хорошие возможности для оценки сосудистой реактивности. Достоинствами метода являются неинвазивность исследования и возможность длительного мониторинга с помощью специальных шлемов с креплениями для датчиков [5, 18, 110]. Электроэнцефалограмма (ЭЭГ), регистрируемая у больных с ТЧМТ, также может быть полезна, например, для выявления судорожной активности, и в случаях терапии барбитуратами [107, 185].

Церебральная оксигенация является важным диагностическим критерием состояния метаболизма мозга. Она может оцениваться как по насыщению кислородом гемоглобина установленным катетером, так и фиброоптическим датчиком, установленным в луковичку внутренней яремной вены, а также и при помощи непосредственной оценки напряжения кислорода в мозге. Показания датчика позволяют мониторировать сатурацию венозной крови и являются более информативными, чем дискретные данные при заборе крови через яремный катетер. Однако существенным недостатком метода является большое количество артефактов, связанных как с положением самого датчика в яремной вене, так и при двигательной активности больного [33, 64, 86, 114, 115, 180, 182, 193].

Когда концентрация гемоглобина и артериальная сатурация гемоглобина остаются постоянными то артерио-венозная разница по кислороду может быть оценена с помощью анализа данных измерения сатурации гемоглобина в яремной вене ($SjvO_2$) и артерии (PaO_2). Снижение $SjvO_2$ происходит вследствие усиленной экстракции кислорода и показывает, что доставка его не соответствует потребностям. Установлено, что число эпизодов десатурации в яремной вене (насыщение гемоглобина кислородом менее 50%) длительностью более 15 мин коррелирует с плохим прогнозом болезни. Вычисление лактат-кислородного индекса позволяет получить дополнительную информацию и выявить наличие регионарной ишемии даже при наличии нормальной $SjvO_2$. Четкие границы допустимости снижения уровня $SjvO_2$ в яремной вены не установлены. Патологическим считается снижение $SjvO_2$ ниже 70%, величина 50-55% расценивается уже как критическая. Уровень $SjvO_2$ выше 75-80% считается проявлением гиперемии [4, 97, 115, 128, 147, 167, 168, 180, 193].

Церебральная оксиметрия в диапазоне излучения, близком к инфракрасному, является неинвазивным методом. Принцип методики основан на детекции параинфракрасного излучения (длина волны 730 и 810 нм) двумя фотодиодами. 80-85% крови в полости черепа является венозной,

поэтому показания церебрального оксиметра (rSO_2) отражают, в основном, насыщение кислородом гемоглобина венозной крови мозга. Кроме того, она позволяет различать прямо противоположные процессы, приводящие к падению перфузионного давления в мозге: церебральную гиперемию и первичное повышение внутричерепного давления с развитием ишемии нервной ткани. В первом случае rSO_2 повышается, во втором – снижается.

В настоящее время в некоторых исследовательских центрах России начал использоваться метод прямого определения напряжения кислорода в ткани мозга ($PtiO_2$) основанный на имплантации специального полярографического электрода непосредственно в вещество мозга. Нормальными величинами $PtiO_2$ считаются 25-30мм.Нг при напряжении кислорода в артериальной крови около 100ммНг. Величина $PtiO_2$ менее 5 ммНг считается критической [4, 97, 115, 167, 168, 182, 193].

Патологические реакции при поражении ЦНС многофакторны, и не существует единого механизма, воздействие на который могло бы оборвать развивающийся каскад. Каскадный ответ на любую гипоксию ЦНС (тканевую, гипоксическую, циркуляторную) включает лактат-ацидоз, клеточный отек, внутриклеточный ток кальция, выброс возбуждающих аминокислот (глутаминовая, аспарагиновая), образование свободных радикалов и перекисидация липидов, цитокиновая агрессия и макрофагальная инфильтрация, в силу тех или иных причин может принять лавинообразный, неуправляемый характер. Тем не менее, повышение уровня лактата – самый ранний и специфический симптом клеточной гипоксии [27, 31, 94, 98, 143].

Использование этих данных при острых поражениях нервной системы позволяет, в совокупности с другими методами нейромониторинга, диагностировать ухудшение состояния мозга и, в совокупности с другими методами нейромониторинга, своевременно диагностировать развивающуюся ишемию, гипоксию, без клинических проявлений и оценивать эффект терапевтических воздействий. В ряде случаев изменения в

биохимии мозга являются первым проявлением патологического процесса и определяются другими методами мониторинга лишь на значительно более поздней стадии. В контексте субарахноидального кровоизлияния основная роль методики заключается в возможности ранней диагностики развивающегося отсроченного ишемического неврологического дефицита [133, 143, 147, 159, 172, 183, 199].

Учитывая сложность, возникающую при регистрации гиперлактатемии в яремной вене, большого внимания заслуживает методика мониторинга лактата ликвора или тканевой микродиализ клеток головного мозга. Рост уровня лактата ликвора при гипоксии головного мозга является наиболее ранним лабораторным синдромом. Рост лактата ликвора у больных с ТЧМТ рассматривается как маркер гипоксии, а величина роста – как ее тяжесть [94, 195].

1.4. Современная доктрина профилактики и лечения вторичных повреждений головного мозга

Несмотря на разнообразие клинических форм ТЧМТ, «базовая» терапия данных больных, в основном, стандартизована [66, 99, 103, 111, 112, 114]. Основная лечебная доктрина в нейрореаниматологии – профилактика и лечение вторичных ишемических атак, возникающих вследствие снижения церебральной перфузии или развития различных форм гипоксии. Лечение больного с ТЧМТ процесс непрерывный, многоэтапный, включающий в себя четкое взаимодействие служб и преемственность между всеми этапами.

На догоспитальном этапе важнейшим следует считать максимально быструю доставку в специализированный стационар, обладающий диагностическими и лечебными возможностями для проведения комплексной медицинской помощи этой категории пострадавших круглосуточно. Интраоперационный этап включает в себя две составляющие – полноценное хирургическое лечение, в соответствии с объемом поражения, не превышающее физиологическую дозволенность и анестезиологическое

обеспечение его. По окончании операционного этапа, дальнейшая интенсивная терапия пациентов проводится в условиях отделения нейрореанимации. Эта интенсивная терапия включает проведение рациональной респираторной терапии с поддержанием газового состава крови на оптимальных величинах, коррекцию синдрома ВЧГ, поддержание эффективного ЦПД, оптимизацию транспорта O_2 к клеткам головного мозга с целью восстановления метаболизма, терапию водно-электролитных, гемостатических нарушений, купирование гипертермии, лечение и профилактику судорожного синдрома [6,17, 33, 41, 42, 83].

Коррекцию ВЧД осуществляют с помощью различных режимов ИВЛ, использования ликворных дренажей, дегидратационной терапии (осмодиуретиками), инфузией барбитуратов, а так же хирургическими методами, увеличивая интракраниальный объем за счет внешней декомпрессии [9, 15, 47, 104, 107, 108, 190]. Отношение к гипервентиляции, являющейся одним из основных методов экстренной коррекции ВЧД, претерпевает изменения и не является однозначным. При применении этого метода необходимо иметь в виду, что гипервентиляция действует только в тех зонах, где сохранена ауторегуляция мозгового кровотока. Чем массивнее, тяжелее повреждение мозга, тем более страдает сосудистая реактивность и, соответственно, меньше эффект от гипервентиляции, как корректора ВЧД.

Гипокапния до уровня $PaCO_2$ 20-25мм Hg снижает мозговой кровоток до 50% от нормакапнического уровня, но эффект от нее сохраняется не более 6-8 часов, так что нет никакого смысла использовать гипервентиляцию дольше. Кроме того, дыхательный алкалоз повышает сродство гемоглобина к кислороду и снижает порог судорожной активности. Большинство авторов не рекомендуют снижать $PaCO_2$ ниже 30-35 ммHg [14, 33, 37, 41, 86, 90, 118, 154, 162]. В последних работах доказано, что большое значение имеет не только уровень $PaCO_2$, но и режим ИВЛ с помощью которого достигаются данные значения. Использование ВИВЛ (SIMV, AMV) с первых суток у больных с ТЧМТ является более физиологичным, чем применение режима

контролируемой вентиляции и позволяет снизить суточную дозу седативных препаратов, вазопрессоров, миорелаксантов, приводит к более раннему переводу пациентов на спонтанное дыхание, снижению числа и тяжести вторичных инфекционных осложнений. Противопоказаний для использования ПДКВ, если это необходимо для поддержания адекватной оксигенации, нет. Для обеспечения адекватной оксигенации головного мозга у больных с ТЧМТ необходимо использовать при ИВЛ FiO_2 до 50-60% и ориентироваться на данные яремной оксиметрии [14, 33, 37, 41, 86, 90, 118, 154, 162]. Несмотря на представленные выше данные, ряд исследователей продолжают утверждать, что увеличение перфузии головного мозга (что достигается использованием нормовентиляции), не приводит к снижению летальности и улучшению исходов в отдаленном периоде [145, 164, 190].

Проведение ИВЛ невозможно без применения седативной терапии. Показание к применению седативных средств шире, чем только достижение синхронности респиратора с пациентом. Идеальный анестетик должен снижать мозговой кровоток, внутричерепной объем крови, ВЧД, обладать антиконвульсивным эффектом, вызывать снижение церебрального метаболизма соответствующее степени снижения мозгового кровотока. Влияние анестетика на ауторегуляцию мозгового кровотока должно быть минимальным. По степени управляемости эффективной действующей концентрацией все препараты располагаются в следующем порядке: Пропофол – Бриетал – Пентобарбитал – Этомидат – Тиопентал. Отрицательные эффекты барбитуратов корректируются поддержанием ОЦК, системного АД, восполнением ОЦК и инфузией адреномиметиков (допмин, добутамин) [26, 31, 36, 49, 58, 74, 79, 82, 106, 113, 150]. Широкое применение миорелаксантов с целью синхронизации с аппаратами ИВЛ в последнее время не рекомендуются большинством авторов, так как при их применении увеличивается частота и тяжесть вторичных бактериальных осложнений [31, 107, 164, 190].

В инфузионной терапии ТЧМТ большое значение придается не только количественной, но и качественной составляющей. Гипоосмолярные по отношению к плазме крови инфузионные растворы (раствор Рингера, 5% глюкоза, растворы альбумина) способны увеличить гидратацию мозга (вариант цитотоксического отека мозга) и применяются по особым показаниям крайне осторожно. Использование декстранов должно быть также ограничено в виду негативного влияния на показатели гемостаза и риска формирования рецидивирующей гематомы. Приоритет должен быть отдан применению растворов гидроксиэтилкрахмала, которые более безопасны в этом отношении [15, 32, 35, 63, 66, 123, 144, 175].

В настоящее время не требуется доказательства необходимости раннего энтерального полноценного замещения белковых, энергетических потребностей у пострадавшего и в профилактике транслокации кишечной флоры в системный кровоток. Работы последнего времени показывают эффективность применения энтеральных диет с пониженным содержанием глюкозы при стрессовой гипергликемии у данной группы больных, хотя некоторыми авторами отмечается, что на исходы ТЧМТ это не влияет [40, 44, 45, 46, 48, 56, 57].

Другой не менее важный момент - зависимость церебрального метаболизма от температуры. Цитопротективное действие гипотермии доказано давно. Гипотермия до 32° значительно замедляет церебральный метаболизм и определяет более позднее развитие ВЧГ у больных с травмой ЦНС. В проспективном рандомизированном многоцентровом исследовании доказано, что немедленное охлаждение пациентов до температуры тела 34-35°С после первичной аритмической остановки сердца значительно улучшало неврологические исходы. Проводимые исследования по влиянию тотальной гипотермии на исходы ТЧМТ также показывают отчетливое снижение ВЧД. Данное направление в терапии острых повреждений головного мозга считается достаточно перспективным. Но существующие осложнения методики, а именно нарушения ритма сердца, вторичные

инфекционные осложнения, снижения СрАД и т.д., являются ограничением к применению метода [31, 91, 95, 108, 156, 176].

Не оставлены попытки использования кортикостероидов при ТЧМТ, несмотря на отрицательные результаты исследований I класса. Однако, в настоящее время, согласно литературным данным, использование кортикостероидов в нейрореаниматологии следует ограничить необходимостью усилить прессорный эффект симпатомиметиков, лечением перитуморозного отека при опухолях головного мозга в пред- и послеоперационном периоде. Использование этих средств у пациентов с ТЧМТ несет угрозу гнойно-септических осложнений и увеличивает частоту развития желудочно-кишечных кровотечений [33, 114, 145, 161].

Еще одним из путей улучшения исходов ТЧМТ, является применение блокаторов кальциевых каналов. При помощи селективного блокатора нимодипина, делаются попытки предупредить развитие избыточного вазоспазма. Исследования, посвященные этой проблеме, дали противоречивые результаты. Возможно, полученные результаты как раз объясняются негативным воздействием нимодипина на компенсаторную артериальную гипертензию. Исследование «Intravenous Nimodipine West European Stroke Trial» пришлось прервать по соображениям безопасности. Наиболее безопасна схема энтерального лечения, способствующая снижению вероятности ангиоспазма и лишенная отрицательных эффектов внутривенного введения [191, 192].

Профилактика и лечение гнойно-септических осложнений является важнейшей составляющей частью интенсивной терапии больных с ТЧМТ. В настоящее время в специализированном ОАР нейрохирургического профиля сформулированы показания для назначения антимикробной профилактики:

1. Продолжение периоперационной профилактики (открытая ТЧМТ, вентрикулярные дренажи и т.д.).
2. Терапия госпитальных инфекций (пневмонии, инфекции кожи и мягких тканей, инфекции мочевыводящих путей).

Мировой опыт позволяет сформировать подходы по построению формулярного антимикробного списка [22, 75, 76, 80, 81, 92, 146].

Из вышесказанного видно, что многофакторность, четкая стадийность, большое количество порочных кругов накладывают определенный отпечаток на интенсивную терапию ТЧМТ. На настоящий момент не существует ни одного препарата, который бы воздействовал на все звенья патогенеза. К тому же, в условиях ишемии и клеточного ацидоза представляется сомнительным четкий эффект большинства применяемых препаратов. Следует еще раз подчеркнуть, что данную проблему без оптимизации транспорта O_2 к клеткам головного мозга и коррекции метаболизма, решить достаточно сложно. Не прекращается разработка полифункционального препарата, все механизмы действия которого были бы направлены на прерывание множества каскадов и патологических кругов в зоне «penumbra», коррекцию различных видов гипоксии и восстановление клеточного метаболизма.

В нашей стране разработан, исследован и широко используется в клинической практике препарат группы перфторуглеродов - «Перфторан». Диаметр его частиц – 0,07 мкм, что обеспечивает свободную проходимость (в отличие от эритроцитов) через спазмированные или частично спазмированные артериолы и сладжированные капилляры. Это становится клинически значимым, учитывая тот факт, что при ВЧГ у больных с ТМТ до 20% сосудов головного мозга не содержат эритроцитов и внегемоглобиновый путь доставки O_2 играет у них решающее значение. Важно в данной ситуации и то, что за счет высокой константы диффузии препарат-ткань происходит быстрая элиминация CO_2 из ткани головного мозга [2, 10, 11, 50, 69, 124].

Увеличение продуктов ПОЛ у больных с ТЧМТ происходит за счет истинного роста скорости процессов ПОЛ. Широкое применение в клинической практике ГБО, перфторуглеродов, вызывает в целом ряде случаев дополнительное реперфузионное поражение органов, поэтому использование ряда препаратов и методик недопустимо без рационального

применения антиоксидантов [24, 30, 53, 91, 92, 181]. Возникновение реперфузионного поражения складывается из двух факторов: разнонаправленности действия гипоксии и гипероксии на активность ПОЛ в мембранах клеток, особенно в клетках ЦНС, а также влияния на сосудистый тонус и гемодинамику в органах, причем интенсивность повреждающего эффекта тем больше, чем более поздно начато проведение интенсивной терапии [12, 13, 24, 52, 53, 197].

Резюме:

На основании обзора литературы, охватывающей период с 1980 по 2008 гг. можно сделать следующие выводы, характеризующие течение ТЧМТ и интенсивную терапию в остром периоде:

1. Течение ТЧМТ и ее исход во многом зависит от времени начала и качества оказания первой квалифицированной и ранней специализированной медицинской помощи.

2. Вклад гипоксии в течение ТЧМТ и развитие реперфузионного повреждения тканей значителен. Оптимизация транспорта кислорода в профилактике вторичного повреждения мозга играет ключевую роль в интенсивной терапии.

3. Коррекции нарушений тканевого и клеточного уровней интеграции при ТЧМТ: предупреждению воздействия медиаторов воспаления, реперфузионного поражения, профилактике свободно-радикальных, электролитных нарушений, в литературе и практической медицине уделяется недостаточно внимания. На наш взгляд, эти составляющие могут определять как ранние, так и отдаленные исходы острого повреждения головного мозга.

4. Применение ВИВЛ у больных с ТЧМТ является не только обязательным, но и наиболее безопасным режимом. Искусственная вентиляция легких позволяет активно воздействовать на оксигенацию крови и элиминацию CO_2 , тем самым корригировать мозговой кровоток и ВЧД.

5. Для поддержания адекватного мозгового кровотока необходимо его динамическое исследование и поддержание на основании полученных данных адекватной церебральной перфузии путем коррекции СрАД и ВЧД, а также устранение причин, нарушающих отток крови из полости черепа.

6. Недостаточное внимание в интенсивной терапии ТЧМТ, на наш взгляд, уделяется мониторингу метаболизма головного мозга, что вызывает неоправданную задержку начала агрессивных методик лечения, в частности, декомпрессивной краниотомии. В число обязательных исследований при лечении больных с ТЧМТ должен быть внесен УЗДГ-мониторинг (особенно в момент применения препаратов, влияющих на мозговой кровоток). Решение о выполнении декомпрессивной краниотомии, основанное только на данных мониторинга ВЧД, без учета анализа метаболизма головного мозга, может не привести к существенному улучшению исходов ТЧМТ.

7. Для выработки практических рекомендаций по оптимизации интенсивной терапии больных с ТЧМТ необходимо провести оценку информационной значимости различных компонентов мониторинга метаболизма головного мозга и оценить его вклад в ранний прогноз и влияние на тактику лечения пациентов.

Глава 2. КЛИНИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА БОЛЬНЫХ, МЕТОДОВ ИССЛЕДОВАНИЯ И ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

2.1. Общая характеристика исследованных больных

Дизайн исследования: ретроспективное и проспективное, контролируемое, открытое. В исследование было включено 102 пациента в возрасте от 18 до 64 лет включительно (рис. 1).

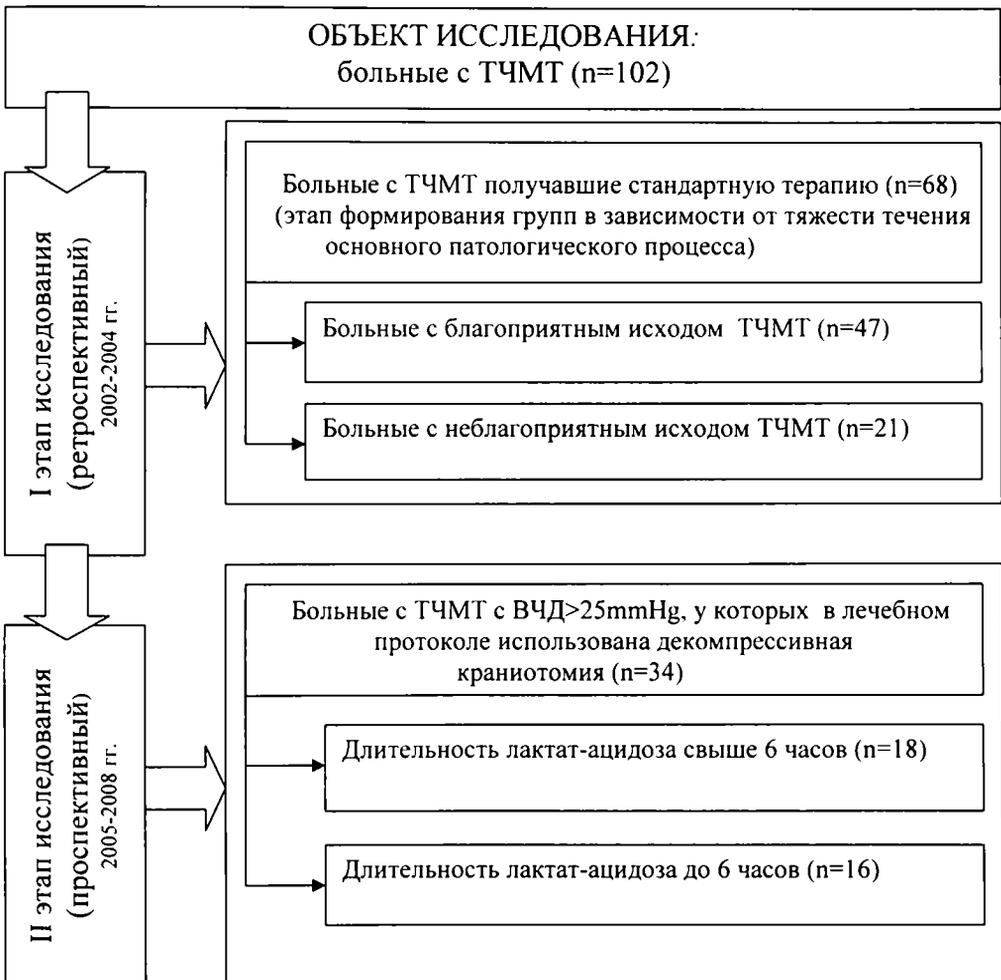


Рис. 1. Дизайн исследования

Критерии включения в исследование:

1. Изолированная ТЧМТ (≤ 8 баллов по ШКГ).

2. Полное предоперационное обследование и завершенность хирургического этапа лечения.

3. Отсутствие тяжелой сопутствующей соматической патологии.

Из исследования были исключены больные, у которых причина смерти была вызвана внечерепными осложнениями (вторичные инфекционные осложнения, желудочно-кишечное кровотечение и др.), а также пациенты, у которых в процессе лечения не удалось полностью выполнить необходимый мониторинг или лечебный протокол.

В оба этапа были включены 102 пациента, мужчин было 79 (78%), женщин 23 человека (22%), возраст больных составил от 19 до 64 лет, средний возраст $43 \pm 9,6$ лет. Глубина нарушения сознания оценивалась в 3-8 баллов по шкале ком Глазго (средний балл $5,2 \pm 0,7$). Нейрохирургическое оперативное вмешательство в данной группе было выполнено у 81 больного (79%) (табл. 1).

Таблица 1

Характеристика исследуемых больных

Исследуемый параметр	Абсолютная величина, п	Относительная величина, %
Всего больных	102	100%
Мужчин (п, %)	79	78%
Женщин (п, %)	23	22%
Возраст (лет)	$43,8 \pm 9,6$	
Оперировано (п, %)	81	79%
ШКГ (баллы)	$5,2 \pm 0,7$	
ИВЛ у всех больных (час.)	$73 \pm 27,4$	
Вегетативное состояние (п, %)	13	12%
Умерло (п, %)	25	25%

Интенсивная терапия ТЧМТ проводилась с применением международных стандартов «Guidelines for the management of severe head injury», используемых в ОАР МУ ГБ № 36 «Травматологическая» с 1998 года

[145, 161]. Если интубация не была выполнена на догоспитальном этапе, перевод на ВИВЛ осуществлялся сразу же при поступлении в стационар с применением седативной терапии в течение первых 5-7 суток. Длительность ВИВЛ составила от нескольких часов (умершие), до 16 суток (средняя продолжительность составила $73 \pm 27,4$ часа). Сложность анализа полученных нами данных у больных с ТЧМТ заключалась в том, что сроки пребывания в отделении реанимации составляли от нескольких часов до 22 суток. В силу этого сравнительный посуточный анализ провести не представлялось возможным.

Регистрируемыми точками (интервалами) для исследования являлись:

1. Начальный интервал: 1-е сутки поступления в ОАР,
2. Промежуточный интервал: 2 – 3-и сутки нахождения в ОАР,
3. Заключительный интервал: перед переводом в профильное отделение (благоприятный исход) или констатация смерти мозга (у больных с неблагоприятным исходом). Смерть мозга констатировалась коллегиально на основании ангиографии интракаротидных артерий, УЗДГ сосудов головного мозга, КТ-исследования и данных неврологического исследования

Исследование проходило в 2 этапа с 2001 по 2008 год.

1 этап: 2001 – 2004 гг. Исследование на этом этапе было ретроспективным. Оно заключалось в разделении всей популяции больных с ТЧМТ на группы в зависимости от типа течения основного патологического процесса и осуществлялось на основе полного системного и нейромониторинга. В исследование на этом этапе было включено 68 больных, соответствовавших вышеуказанным признакам (табл. 2). В зависимости от исходов лечения были сформированы группы, в которых был проведен анализ данных мониторинга лактата ликвора и яремной оксиметрии.

Таблица 2

Характеристика больных 1 этапа исследования (n=68)

Исследуемый параметр	Благоприятный исход	Неблагоприятный исход
Всего больных (п, %)	47	21
Мужчин (п, %)	39	17
Женщин (п, %)	8	4
Возраст (лет)	43,3±9,4	46,6±2,4
Оперированы (п, %)	31	16
ШКГ (баллы)	5,3±1,1	5,0±1,1
Длительность ИВЛ (час)	72±12,1	42±18,2
Вегетативное состояние (п, %)	0	3 (4%)
Умерло (п, %)	0	18 (28%)

На данном этапе так же было проведено исследование оценки информативности отдельных компонентов нейромониторинга в раннем прогнозе исходов ТЧМТ ($SjvO_2$, ЦПД, ВЧГ, длительности высокого уровня лактата ликвора) и их значение для принятия решения о применении агрессивных методов лечения (табл. 10)

2 этап: 2005 – 2008 гг. В проспективное исследование включено 34 больных, разделенных на 2 группы. В контрольную группу включено 18, в основную 16 пациентов с ТЧМТ (табл. 3). В контрольной группе лечение проводилось согласно стандартного протокола лечения рефрактерной ВЧГ (рис. 2), в основной - согласно нашего модифицированного протокола. При принятии решения о применении декомпрессивной краниотомии учитывались данные мониторинга метаболизма в рамках существующего временного интервала контроля ВЧД.

Таблица 3

Характеристика больных 2 этапа исследования (n=34)

Исследуемый параметр	Контрольная группа	Основная группа
Всего больных	18	16
Мужчин	12	11
Женщин	6	5
Возраст (лет)	42,4±8	48,9±9
Оперированы	18	16
ШКГ (баллы)	5,8±1,2	6,1±1,9
ИВЛ (час.)	60,7±21,1	94,0±14,6*
Вегетативное состояние (n, %)	7 (38,9%)	3 (18,8%)
Умерло (n, %)	5 (27,8%)	2 (12,5%)

* $p < 0,05$ – достоверность различий между группами.

Из исследования данного этапа были исключены больные, у которых причина смерти была вызвана внечерепными осложнениями (вторичные инфекционные осложнения, желудочно-кишечное кровотечение и др.) и пациенты, находившиеся в ОАР менее 12 часов, т.к. за это время выполнить весь протокол не представлялось возможным.

2.2. Оценка тяжести поражения мозга и исходов ТЧМТ

В стандартизации лечения и статистической обработке полученных данных, при оценке больных нейрохирургического профиля, играет значение степень расстройства сознания, двигательной реакции, наличие очаговых и общемозговых симптомов, нарушение жизненно важных функций, связанных с переходом патологического процесса на системный уровень. Нами использовалась общепринятая в литературе последних лет Шкала ком Глазго [152]. Оценка тяжести ЧМТ проводилась с учетом клинко-неврологического состояния не реже одного раза в 12 часов. Исходы лечения оценивались в момент убытия больного из стационара по Шкале исходов Глазго [151].

2.3. Методы мониторинга у пациентов с ТЧМТ, используемых в протоколе исследования

Системный и инструментальный мониторинги

Большое значение в системном мониторинге нами придавалось клиническому обследованию больного в приемном отделении. Обнаружение ран, высыпаний на коже, цвет кожного покрова имеют не меньшее значение, чем инструментальный мониторинг. Инструментальный мониторинг в данной группе пострадавших включал в себя: исследование АД, измерение ЧСС, электрокардиографию, термометрию, плетизмографию, контроль SpO₂ и капнометрию осуществлялось прикроватным монитором «МПР6-03» фирмы «Тритон-электроник-С». Гемодинамический контроль был направлен на удержание СрАД на величинах >70ммHg и контроль ЦВД в пределах 60-80ммH₂O.

Лабораторный мониторинг

Контроль клинических показателей крови и ликвора осуществлялся на автоматическом анализаторе «Advia-60» (Ireland). Помимо полного инструментального и лабораторного мониторинга, всем больным проводился динамический биохимический анализ крови на фотонном калориметре «КФК-2МП» и исследование КОС крови из центральных и яремных вен на автоматическом анализаторе газов крови «AVL- 990» (Austria), который определял рН, РаСО₂, РаО₂, ВЕ и другие параметры. Биохимический анализ ликвора, в том числе и определение величины лактата, проводились колориметрическим методом с помощью реактивов «Bioscop» на анализаторе «Cormay Multy» (Poland), анализ кислотно-основного состояния его проводились так же на автоматическом анализаторе «AVL- 990» (Austria). Электролиты плазмы и ликвора исследовались с помощью прибора «AVL-998-3» (Austria). Все исследования проводились на базе лаборатории ГБ № 36 (зав. лаб. Е.М. Васильева).

Забор артериальной крови производился из бедренной или локтевой артерии. Пробы крови из яремных вен с целью определения степени тяжести

ишемического поражения головного мозга выполнялись через ретроградно и транскутанно установленный катетер. Исследование проводилось дискретно 3-4 раза в день.

Забор ликвора для проведения исследования лактата и контроля ВЧД, осуществлялся после установки катетера или интравентрикулярно интраоперационно у 8 пациентов, или при люмбальной пункции в послеоперационном периоде – у 94 больных. Установка катетера в конечную цистерну проводилась на уровне L2-3 спинальным микрокатетером «Portex». Условие для постановки катетера – отсутствие признаков вклинения ствола мозга по данным КТ-исследования (отсутствие сдавления базальных цистерн и дислокации срединных структур свыше 5-6 мм по данным КТ-исследования), отсутствие поражения кожного покрова (пролежней, пиодермий и т.д.) в области предполагаемой катетеризации.

У 9 больных исследование было прекращено ввиду тромбоза катетера сгустком крови или мозговым детритом. В этой группе больных забор ликвора для исследования и измерение ВЧД были вынуждены производить дискретно с помощью люмбальных пункций ежечасно в первые сутки, затем 4-6 раз в сутки в течении 5-6 суток. У остальных больных забор ликвора для исследования проводился через катетер с такой же частотой.

Анализ системы СРО

Состояние и соотношение про- и антиоксидантной систем – содержание МДА, активность СОД, АОА крови и содержание общего, окисленного и восстановленного глутатиона определяли при заборе крови через установленный катетер. Основную массу прооксидантов составлял МДА - промежуточный продукт липопероксидации мембранных структур. Показатель экстинции МДА определялся на спектроэлектрофотометре при длине волны 540 нм. Определялось содержание МДА на мембранах эритроцитов, выраженное в Мкмоль/л. Исследование других показателей осуществлялось иммуноферментным методом. Интенсивность ПОЛ оценивалась по содержанию в эритроцитах веществ, реагирующих с

тиобарбитуровой кислотой методом И.Д. Стальной и Т.Г. Гаришвили [89]. Определение содержания МДА определяли по методу Стальной И.Д., Гаришвили Т.Г., активности СОД по Beauchamp Ch., Fridovich I. в модификации Шмелёвой Л.Д., АОА по методике Теселкина Ю.О. и соавт. и форм глутатионов по методике Веревкиной И.В., Точилина А.И., Поповой Н.А. [16, 89]. Исследования проводились на базе ЦНИЛ УГМА.

Нейромониторинг

Неврологический метод оценки состояния больного является наиболее важным для больных данного профиля. Суть его заключалась в полной оценке неврологического статуса на основании базальной оценки по ШКГ пациента с ТЧМТ, проводимой в динамике не реже одного раза в двенадцать часов. На основании появления новых симптомов или синдромов выносилось предположение о расширении зоны вторичного поражения, появления дислокационных явлений или присоединения других осложнений. При возникновении данных симптомов и основываясь на них, мы применяли полный нейрохирургический мониторинг с акцентом на тот или иной метод.

КТ-исследование и КТ-мониторинг

Методом выбора в постановке окончательного диагноза и выборе тактики ведения больного с ТЧМТ являлась КТ головного мозга. Обследование проводилось на рентгеновском томографе «Somatom DR-2» фирмы «Siemens» в аксиальной проекции. КТ-исследование позволяло оценить состояние головного мозга (очаговые и диффузные повреждения), костей черепа (переломы свода, основания черепа, наличие вдавленных переломов), выявить характер объемного процесса (эпи-, субдуральные и внутримозговые объёмы), суб-, супратенториальную локализацию, определить его размеры и сторонность.

Ультразвуковые нейрохирургические методы исследования

Сразу после оперативного лечения и в процессе динамического наблюдения проводился мониторинг мозгового кровотока. Мозговой кровотоки оценивали методом транскраниальной ультразвуковой

доплерографии с помощью аппарата «Сономед-300» фирмы АО «Спектрмед» в режиме импульсного излучения (PW) датчиком 2 Мвт и мощностью 55%. Чаще всего измерение проводили в средней мозговой артерии, как основном интрацеребральном сосуде. Использовался стандартный протокол доплерографического нейромониторинга для нейрореанимационных больных, который включал уточнение фонового статуса, определение типа церебрального кровотока, определение значений ЦПП и ВЧД, определение резерва ауторегуляции [5].

Мониторинг ВЧД

Исследование ВЧД проводилось тонометром низких давлений НД-01 фирмы «Тритон-электроник-С» через катетер, установленный по одной из описанных ниже методик и продолжался в течении 4-5 суток. Этот же катетер использовался для дренирования ликвора с целью снижения ВЧД и санации его. В случае, необходимости дренаж функционировал до 7-8 суток, но риск гнойно-септических осложнений при этом (менингиты, вентикулиты, энцефалиты) возрастал пропорционально срокам стояния катетера (табл. 6) и только у 19% больных нам удалось верифицировать возбудитель в ликворе.

Таблица 6

ГСО у больных первого этапа исследования (n=68)

Длительность нахождения дренажа	Число больных	% больных	ГСО (случаев)	% ГСО
Дренаж до 5 суток	41	61 %	2 случая	5%
Дренаж свыше 5 суток	27	39 %	5 случаев	19%

Всем больным через данный катетер проводился мониторинг ВЧД и измерение кранио-спинального комплайнса (C_c), рассчитываемого по методике Marmarou A. $C_c = 0,4343 \times PVI/P_1$, где $PVI = V/\log P_2/P_1$; P_2 – давление после введения 1 мл физраствора, P_1 – давление до введения физраствора [7, 161].

2.4. Протокол интенсивной терапии ТЧМТ

С учетом сложности и многоуровневости развивающихся процессов острого повреждения ЦНС при ТЧМТ, воздействие на один отдельно взятый механизм является ошибкой. Лечение наше было комплексным и основными стратегическими направлениями являлись:

- интенсивное наблюдение;
- мероприятия ухода;
- поддержание эффективного ЦПД (купирование синдрома внутричерепной гипертензии, поддержание эффективного СрАД);
- нутритивная поддержка;
- разрешение синдрома церебрального вазоспазма;
- профилактика вторичных бактериальных осложнений;
- терапия нарушений других систем и органов;
- нейротропная терапия (не ранее 7-8 суток).

Протокол мониторинга и базирующейся на нем интенсивной терапии ТЧМТ проводился с целью контроля и своевременной коррекции внутричерепной гипертензии. Последняя является, с одной стороны, компонентом формирования саногенных и репаративных процессов при отеке головного мозга, с другой – одной из основных причин снижения перфузионного давления. Поэтому, в связи с вышеизложенным, мы стремились поддерживать адекватную перфузию в зоне вторичного поражения любым из возможных способов.

Протокол искусственной вентиляции легких и седации у пациентов с ТЧМТ.

Необходимость искусственной вентиляции легких у больных с ТЧМТ неоспорима. Вариантом выбора у наших пациентов была ВИБЛ - SIMV с оротрахеальной интубацией и обязательным применением увлажнителей, а также раннее наложение трахеостомы (1-2 сутки). С момента поступления в ОАР вентиляция проводилась в режиме нормовентиляции (PaCO_2 32-35ммHg) и FiO_2 устанавливался для поддержания $\text{PaO}_2 > 70$ ммHg.

Проведение анестезии и седации в палате реанимации осуществляли препаратами, поддерживающими адекватный уровень ЦПД, оказывающими минимальное воздействие на ауторегуляторные механизмы мозгового кровотока и снижение метаболической активности клеток мозга. Предпочтение отдавалось пропофолу (в дозе 2-3 гр/сут.), кетамину (1-1,4 гр/сут.), диазепаму (40-60 мг/сут.) в сочетании с наркотическим анальгетиком фентанилом (1 мг/сут.) в течение 5-7 суток. Препараты вводились только инфузодомом после внутривенной инъекции болюсной дозы.

Протокол коррекции церебрального перфузионного давления и внутричерепной гипертензии

Для поддержания адекватного ЦПД мы проводили коррекцию СрАД и ВЧГ, пытались устранить причины, нарушающие отток крови из полости черепа. В настоящее время принято с целью оптимизации лечения больных с рефрактерной ВЧГ лечение проводить согласно протоколу лечения внутричерепной гипертензии при ЧМТ и ОНМК (рис. 2) [70, 73]. Принципиальным в данном протоколе является строго указанный временной фактор между 1-м и 5-м этапами – 6 часов.

Ликворные дренажи, используемые нами для исследования величины лактата ликвора и измерения ВЧД, применялись так же для коррекции внутричерепной гипертензии при ВЧД > 25 mmHg.

Одной из возможностей контроля за ВЧД с помощью инфузионной терапии является способность уменьшения отека головного мозга в послеоперационном или посттравматическом периоде. С этой целью мы применяли осмодиуретики (манитол, гипертонический раствор хлорида натрия). Препараты применялись нами только болюсом в течение 15-20 мин. Условия для данного метода – отсутствие почечной недостаточности, осмолярность плазмы не более 310 Мосм/л и уровень Na-140-155 Ммоль/л. Более низкие показатели необходимо корректировать, повышая их. Инфузию осмодиуретиков у этих больных желательно проводить одновременно с крахмалами, что дает возможность адекватного восполнения ОЦК,

осуществляет стойкий эффект снижения ВЧД и улучшает кровоток по внутримозговым артериям, что подтверждалось и при УЗДГ-исследовании.

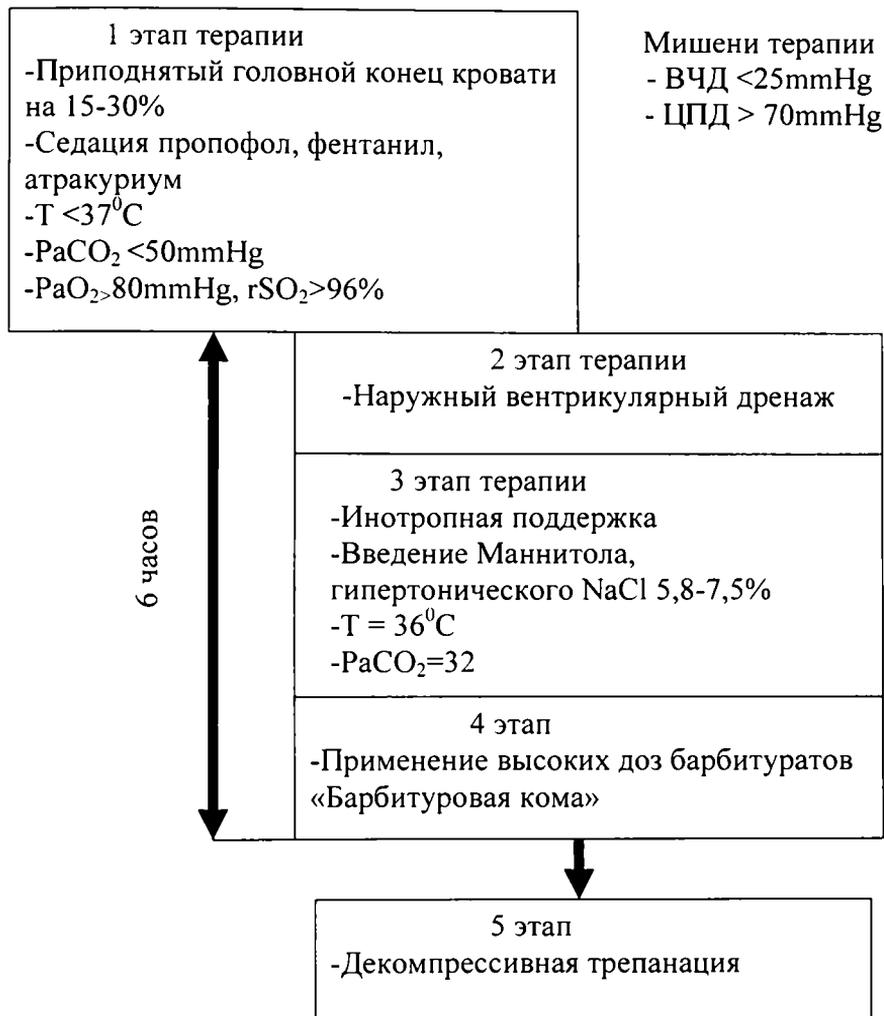


Рис. 2. Протокол лечения внутричерепной гипертензии при ЧМТ и ОНМК

Следующим шагом при несостоятельности гемодинамических реакций для контроля ЦПД являлась инотропная поддержка (допмин, норадреналин, мезатон, адреналин). Подбор доз препаратов для инотропной поддержки осуществляли строго индивидуально. Начальные дозы допмина в среднем составляли 5 мкг/кг/мин, адреналина - 0,1 мкг/кг/мин,

норадреналина - 0,3 мкг/кг/мин, мезатона - 0,3 мкг/кг/мин. Для лучшего эффекта обычно использовали комбинацию препаратов. При необходимости доза увеличивалась в 2-3 раза.

Применение гипотермии – следующий наш шаг в снижении ВЧД, при неэффективности предыдущих методов. Нами применялась методика физического охлаждения пациента с помощью мокрых простыней и обдува вентилятором до температуры тела 36°C.

В случае неэффективности вышеперечисленных методов при восполненном ОЦК использовали метод «Барбитуровая кома» с постоянной и длительной инфузией препаратов в отдельный катетер, установленный в центральную вену. Показание к применению методики «Барбитуровая кома» определялось результатами УЗДГ-исследования. Тиопентал Na в дозе 8-10 гр/сут. использовался у пациентов с гиперперфузией, установленной при УЗДГ-исследовании. При гипоперфузии в бассейне СМА, высоких цифрах пульсативного или резистивного индексов препарат не применялся ввиду отчетливого неблагоприятного влияния на мозговой кровоток и центральную гемодинамику. В этих случаях предпочтение отдавалось пропофолу в дозах 2-3 гр/сут.

Если, несмотря на все вышеперечисленное, ВЧД упорно держалось на высоких цифрах (>25mmHg) то поднимался вопрос о декомпрессивной краниотомии. В нашем протоколе четко установлен временной интервал изменения тактики – 6 часов.

Протокол нутритивной поддержки и коррекции электролитных нарушений

Нутритивная поддержка – это процесс полноценного питания с помощью ряда методов, отличающихся от обычного приёма пищи. Об эффективности нутритивной поддержки судили по величине белка и альбумина плазмы, выраженности лимфопении, степени дефицита массы тела. Потеря более 30% веса расценивалась как один из признаков

неблагоприятного исхода ТЧМТ. Нами использовалась схема, рекомендованная Федерацией анестезиологов и реаниматологов [45].

Одним из вторичных факторов повреждения головного мозга является гипокалиемия. Уровень калия крови при проведении ИТ стремились поддерживать в диапазоне 3,5-5,5 Ммоль/л. Изменение в любую сторону подлежало немедленной коррекции.

Профилактика инфекционных осложнений, ангиоспазма и расстройств микроциркуляции у пациентов с ТЧМТ

Важнейшая часть данной профилактики заключалась в поддержании особого санэпидрежима отделения, использовании одноразовых расходных материалов, тщательном соблюдении правил ухода медперсоналом. Выбор химиопрепарата проводили с учетом регулярного исследования микробиологической карты отделения. Проводили также регулярную ротацию химиопрепаратов между поколениями и в группах. Эффективность данной методики подтверждена тем, что в последние 2 года нами не зарегистрировано ни одного случая полирезистентности.

Важнейшим направлением интенсивной терапии ТЧМТ является лечение церебрального вазоспазма и профилактика развития констриктивно-стенотической ангиопатии. С целью удаления продуктов деградации мы используем дренаж, устанавливаемый для контроля за ВЧД. Другое направление борьбы с вазоспазмом – применение нимодипина. Нами применялось введение препарата в зонд в дозе до 120 мг/сут.

В случае длительного периода ликворного лактат-ацидоза, для оптимизации транспорта O_2 , восстановления микроциркуляции и метаболизма клеток нервной системы нами применялся препарат группы перфторуглеродов – перфторан. Препарат вводился в отдельный внутривенно установленный катетер, скорость введения определяли непрерывным УЗДГ - мониторингом линейной скорости кровотока по СМА. В случае отсутствия возможности проведения данного исследования максимальная скорость

введения составляла 25-30 мл/час. Общая необходимая доза определялась мониторингом лактата ликвора и в среднем составила 1,2-2 мл/кг.

2.5. Методы статистической обработки

Для создания системы архивирования и обработки базы данных больных с ТЧМТ сначала был сформирован специальный протокол, информационные поля которого представлены 38 клиническими показателями, 41 показателем лабораторных данных и инструментальных методик (УЗДГ, компьютерная томография и т.д.), 21 характеристикой лечебной тактики (включая параметры искусственной вентиляции легких). Указанный протокол содержит все необходимые для мониторинга показатели общего и неврологического статуса и обеспечивает регулярное пополнение базы данных информации о больном. Архивирование и статистическое исследование материала проводилось методом вариационно-статистической обработки.

Для статистической обработки числового материала использовалась общепринятая методика с расчетом средней арифметической величины (M), среднего квадратического отклонения (m_x) с последующим расчетом достоверности различий по Стьюденту (p). Проведен внутригрупповой корреляционный анализ. Сравнение между этапами исследования и группами проводилось по всем перечисленным методам. Как принято в биологических дисциплинах, достоверными признавались различия, при которых критерий Стьюдента (p) составлял менее 0,05 [21, 23].

Обработка данных проводилась на IBM PC_Pentium с использованием программы «Excel», пакета «Office-XP», компании «Microsoft», где представлен широкий набор инструментов для составления таблиц и их обработки с привлечением методов математической статистики. ROC-анализ проводился с помощью дополнительной статистической программы MedCalc Software (version 8.1.1.0). Исследование X^2 проводилось с помощью программы Statistica 6.0 («StatSoft», Inc. 1984-2005).

Глава 3. ИНФОРМАЦИОННАЯ ЦЕННОСТЬ МОНИТОРИНГА ЯРЕМНОЙ ОКСИМЕТРИИ, ЛАКТАТА ЛИКВОРА И НЕКОТОРЫХ МЕТАБОЛИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ В ПРОЦЕССЕ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ

Анализ данных исследования яремной оксиметрии и лактата ликвора в клинической медицине основан на возможности своевременной диагностики метаболических изменений, отражающих неблагоприятное состояние ткани мониторируемого органа, в частности, развитие тканевой ишемии и нарушения целостности клеточных мембран нейронов. Использование этих данных при острых поражениях нервной системы позволяет, в совокупности с другими методами нейромониторинга, своевременно диагностировать ухудшение метаболизма головного мозга, развивающуюся ишемию, гипоксию и оценивать эффект терапевтических воздействий. В ряде случаев изменения метаболизма мозга являются первыми признаками нарастания патологического процесса, определяющимися другими методами мониторинга на значительно более поздних стадиях. В контексте субарахноидального кровоизлияния основная роль методики заключается в возможности ранней диагностики развивающегося отсроченного ишемического неврологического дефицита [173].

3.1. Значение мониторинга яремной оксиметрии

При исследовании динамики $SjvO_2$ в группах с благоприятным и неблагоприятным исходами ТЧМТ нами были получены достоверные результаты на промежуточном и конечном этапах исследования (табл. 7). При проведении оксиметрии в яремной вене у больных с благоприятным исходом регистрировалось статистически незначимое снижение насыщения гемоглобина - $SjvO_2$ на стороне наибольшего поражения головного мозга на промежуточном этапе исследования. Зарегистрированный минимум

$SjvO_2=62,6\%$. При этом необходимо отметить, что увеличение концентрации O_2 во вдыхаемой смеси (FiO_2) при проведении ВИВЛ повышало $SjvO_2$ до нормальных цифр.

Таблица 7

Динамика сатурации и напряжения кислорода в яремной вене у больных с различными исходами ТЧМТ (n=68)

Исход лечения	Начальный интервал		Промежуточный интервал		Заключительный интервал	
	PjvO ₂ (mmHg)	SjvO ₂ (%)	PjvO ₂ (mmHg)	SjvO ₂ (%)	PjvO ₂ (mmHg)	SjvO ₂ (%)
Благоприятный исход (n=47)	46,8 ± 6,1	71,2 ± 6,4	42,8 ± 7,2	70,4 ± 6,4	49,4 ± 6,8	75,1 ± 4,4
Неблагоприятный исход (n=21)	43,6 ± 5,3	69,5 ± 7,2	34,7 ± 3,9*	51,5 ± 6,1*	35,1 ± 5,8*	53,1 ± 8,1*

* $p<0,05$ – достоверность отличий по сравнению с группой больных с благоприятным исходом и начальным этапом

При яремной оксиметрии в группе пациентов с неблагоприятным исходом на промежуточном и конечном этапах исследования отмечалось достоверное снижение $SjvO_2$ до $51,5\pm 6,1\%$ ($p<0,05$). У 22% больных данной группы, несмотря на нормальные показатели $SjvO_2$, при УЗДГ отмечалась реверберация кровотока в бассейне среднемозговых артерий (СМА) с одной или обеих сторон. По-видимому, нормальные показатели $SjvO_2$ связаны с экстракраниальным артериовенозным шунтированием. Зарегистрированный минимум $SjvO_2$ в группе составил 31%. В итоге у всех пациентов данной группы наблюдался неблагоприятный исход: смерть или развитие вегетативного состояния (табл. 7). К сожалению, нам не удалось при полном анализе полученных данных (ROC-анализ, анализ по X^2) определить точку разделения на группы и провести четкую корреляцию между величиной $SjvO_2$ и исходом по ШИГ в виду недостаточного количества исследований.

3.2. Значение мониторинга лактата ликвора

У больных благоприятным исходом (1-я группа, т.н. «компенсированный тип течения»), начальный уровень лактата ликвора составил $2,6 \pm 0,4$ ммоль/л. На фоне проводимой терапии, по мере стабилизации состояния, имела место устойчивая тенденция к его снижению ($2,3 \pm 0,5$ ммоль/л) и нормализация содержания лактата ликвора к концу пребывания в реанимационном отделении - $1,9 \pm 0,19$ ммоль/л. Различия величин лактата ликвора на различных этапах исследования недостоверны (табл. 8).

Таблица 8

Динамика лактата ликвора у больных с различными исходами
ТЧМТ (n=68)

Исход лечения	Динамика лактата ликвора (ммоль/л)		
	Начальный интервал	Промежуточный интервал	Заключительный интервал
Благоприятный исход (n=47)	$2,6 \pm 0,4$	$2,3 \pm 0,5$	$1,9 \pm 0,19$
Неблагоприятный исход (n=21)	$3,6 \pm 0,8$	$5,5 \pm 0,6^*$	$6,5 \pm 1,8^*$

*- $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с начальным этапом исследования и группой с благоприятным исходом.

Для пациентов с неблагоприятным исходом (2-я группа, «декомпенсированный и субкомпенсированные типы течения»), был характерен непрерывный рост уровня лактата ликвора. К промежуточному этапу наблюдался достоверный рост, в сравнении с начальным этапом и больными 1-й группы, до $5,5 \pm 0,6$ ммоль/л, а к концу наблюдения достигал значения $6,5 \pm 1,8$ ммоль/л (табл. 8). С помощью дополнительного проведенного нами ROC-анализа полученных данных мы попытались установить точку (значение лактата ликвора) диагностического разделения благоприятных и неблагоприятных исходов ТЧМТ. В результате анализа с

достаточно высокой точностью установлено, что таковой является содержание молочной кислоты в 5,88 ммоль/л (табл. 9; рис. 3).

Таблица 9
Информационная значимость лактата ликвора при ТЧМТ (n=68) (фрагмент ROC-анализа)

Содержание лактата в ликворе, ммоль/л	Чувствительность (95%ДИ)	Специфичность (95%ДИ)	+LR	-LR	+PV	-PV
2,2	10,5 (1,6- 33,2)	100,0 (81,3-100,0)		0,89	100,0	51,4
3,8	68,4 (43,5-87,3)	100,0 (81,3-100,0)		0,32	100,0	75,0
4,1	73,7 (48,8-90,8)	94,4 (72,6-99,1)	13,26	0,28	93,3	77,3
5,88*	100,0 (82,2-100,0)	83,3 (58,6-96,2)	6,00	0,00	86,4	100,0

*- точка разделения

Примечание: ДИ- доверительный интервал; +LR – отношение правдоподобия при положительном результате, -LR – отношение правдоподобия при отрицательном результате, +PV – прогностичность положительного результата, -PV – прогностичность отрицательного результата.

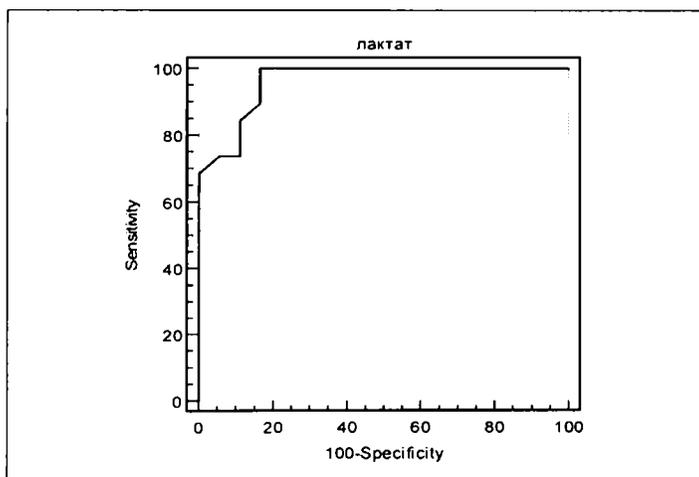


Рис. 3. ROC-анализ, зависимость исходов ТЧМТ от уровня лактата ликвора (Area under the ROC curve= 0,962; Standard error= 0,033; 95% Confidence interval= 0,841 to 0,995; P < 0,0001)

Проведенный математический анализ зависимости результатов лечения ТЧМТ по ШИГ от максимальной величины лактата показал, что

исход травмы определялся максимальной величиной лактата в период нахождения в палате интенсивной терапии. При этом критерий ранговой корреляции Спирмена (R_s) = 0,84, при $p = 0,0001$ (рис.4).

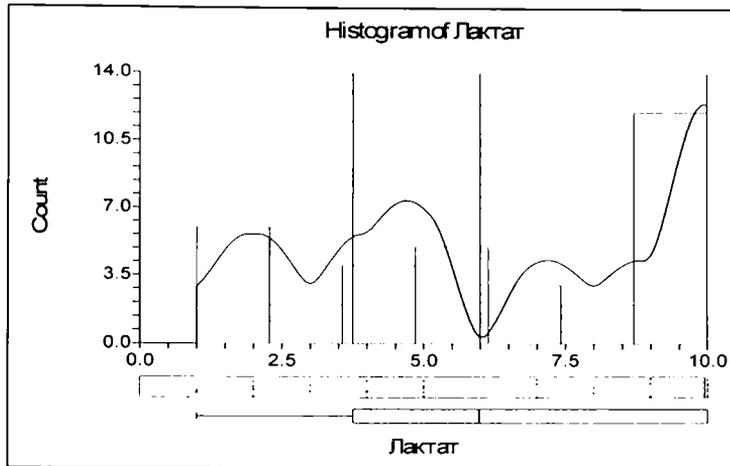


Рис. 4. Корреляция между максимальным лактатом и исходами ТЧМТ по ШИГ; (критерий ранговой корреляции Спирмена (R_s)=0.841, при p =0.0001).

Рост лактата в ликворе мы рассматриваем как маркер нарастающей гипоксии, характеризующий неэффективность стандартного протокола, а величину – как ее тяжесть, определяющую исход ТЧМТ. Дополнительный анализ наших данных показал, что величине лактата ликвора $>4,0$ ммоль/л соответствуют исходы по ШИГ ≤ 3 баллов. Мы полагаем, что это именно та величина, которая служит ориентиром для принятия решения о подключении к стандартному лечебному протоколу ТЧМТ в пользу применения агрессивных методик, не дожидаясь истечения 6 часов продолжительности ВЧГ >25 mmHg. Большое значение в раннем прогнозе ТЧМТ приобретает оценка как всей совокупности факторов, так и анализ отдельных компонентов нейромониторинга у пациентов группы с неблагоприятным исходом.

Расчетные данные нашего исследования показали, что мониторинг лактата ликвора в раннем прогнозе ТЧМТ в ряде случаев имеет большее значение, чем величина ВЧД и ЦПД. Достоверные различия при

мониторинге лактата получены нами через 12 часов исследования, тогда как при мониторинге ВЧД только через 18 часов. По нашему мнению, это связано с возможностями в коррекции ВЧД и ЦПД в раннем периоде острого повреждения головного мозга (табл. 10).

Таблица 10

Информативность отдельных компонентов мониторинга в первые сутки нахождения в ОАР у больных с неблагоприятным исходом ТЧМТ (n=21)

Компонент мониторинга	При пост. в ОАР	Через 6 часов	Через 12 часов	Через 18 часов	Через 24 часа
ВЧД (mmHg)	19,1±2,1	20,3±2,2	22,4±3,4	30,8±5,9*	31,5±2,7*
ЦПД (mmHg)	79±8,4	74±6,5	75±9,2	69±10,3	60±10,9
Пиальный индекс (Pi)	0,92±0,09	0,94±0,07	1,05±0,1	1,1±0,1	1,3±0,2*
SjvO ₂ (%)	59,5±7,2	60,2±7,1	61,4±8,2	57,3±10,2	49±3,4*
Лактат ликвора (ммоль/л)	3,6±0,8	3,9±0,7	5,3±0,3*	5,3±0,5*	5,5±0,6*

*p<0,05 в сравнении с моментом поступления в ОАР.

Все больные с неблагоприятным исходом, с целью коррекции ВЧД и ЦПД, получали соответствующую терапию. В первые сутки у 18 больных (86%) отмечался четкий эффект на применение осмодиуретиков, у 19 больных (90%) применением вазопрессоров удавалось удержать ЦПД на рекомендуемых протоколом цифрах. При снижении ВЧД у 16 больных (76%) отмечалась положительная динамика при УЗДГ головного мозга – нормализовывался Pi и Ri индексы. Тем не менее, только у 2 больных (10%) наблюдалась стабилизация лактата ликвора на первоначальных высоких цифрах и у 2 (10%) было отмечено незначительное его снижение.

Динамика мониторируемых показателей нами была проанализирована в 6-часовом временном интервале первых суток нахождения в ОАР (табл. 10). На основании проведенного исследования мы видим, что лактат ликвора является достоверно более ранним прогностическим фактором (предиктором) неблагоприятного исхода ТЧМТ и

обоснованности применения агрессивной терапии. Достоверное различие с началом исследования для лактата ликвора возникает через 12 часов, тогда как для ВЧГ только через 18 часов. Достоверных различий в первые 24 часа для величин ЦПД нами получено не было, что связано с коррекцией СрАД применением вазопрессоров.

Все пациенты, с ТЧМТ у которых при мониторинге отмечается рост величины лактата ликвора, должны быть отнесены к группе больных с «потенциально неблагоприятным исходом». Эти больные требуют строго соблюдения лечебного протокола и именно в этой группе агрессивные методики терапии могут быть применены с учетом как мониторинга ВЧД, так и метаболизма головного мозга (рис. 2). По нашему мнению лекарственный протокол должен быть дополнен положением: интервал между 1-м и 5-м этапами определяется мониторингом метаболизма головного мозга, но должен составлять не более 6 часов.

3.3. Зависимость исходов тяжелой черепно-мозговой травмы от продолжительности высокого уровня лактата ликвора

На основе ретроспективного анализа первого этапа исследования больных с острым повреждением головного мозга нам удалось доказать, по нашему мнению, 2 принципиальных положения:

- наличие четкой корреляционной связи уровня лактата ликвора и исходов ЧТМТ по шкале исходов Глазго;
- величина лактата ликвора 4,0 ммоль/л свидетельствует о начале развития тяжелых необратимых метаболических изменений в клетках головного мозга, а его уровень $>5,88$ ммоль/л является критерием неблагоприятного прогноза у данной категории больных.

Исходя из этого, рост лактата ликвора является признаком неустранимой ишемии, а его величина определяет ее тяжесть и исход ТЧМТ. Применение данного протокола имеет четко регламентированный временной интервал между 1-м и 5-м этапами не более 6 часов. Однако, при подробном

анализе, мы не обнаружили четких критериев для использования 5-го этапа протокола – временной интервал 6 часов нам показался выбранным несколько произвольно.

В контрольную группу было включено 18 больных с длительностью уровня лактата ликвора $>4,0$ ммоль/л до выполнения декомпрессивной краниотомии более 6 часов ($11,6 \pm 3$ часа). В основную группу вошло 16 пациентов, у которых декомпрессионной краниотомии предшествовала длительность уровня лактата ликвора $>4,0$ ммоль/л до 6 часов ($4,1 \pm 1,6$ часа). Показанием к декомпрессии послужила некорректируемая ВЧГ >25 mmHg. Различие в длительности ВЧГ между группами недостоверно ($p > 0,05$). У 32 пациентов (94%) была выполнена рекраниотомия ввиду недостаточного объема оперативного лечения на первоначальном этапе при удалении внутричерепного объемного процесса, у 2 больных (6%) произведена широкая декомпрессивная краниотомия с целью коррекции тяжелой ВЧГ согласно протоколу лечения пациентов с ВЧГ (табл. 11). Особое место среди больных с ТЧМТ составляет группа больных, у которых нами в процессе нейромониторинга была выявлена реверберация кровотока по среднему мозговому артериям. По данным, полученным на 1 этапе исследования, летальность среди этих больных составляет 100%. Из исследований 2-го этапа эти больные были исключены.

Анализ неблагоприятных исходов показал: на этапе нахождения в отделении интенсивной терапии нет достоверной разницы в исходах ТЧМТ между контрольной и основной группами, но при исследовании отдаленного периода (свыше 30 суток), количество неблагоприятных исходов в контрольной группе было достоверно выше, чем в основной (табл. 11).

Таблица 11

Исходы лечения в зависимости от длительности высокой величины лактата ликвора в предоперационном периоде (n=34)

Исследуемый параметр	Контрольная группа, n=18	Основная группа, n=16
Продолжительность ВЧГ (час.)	6,7±1,5	5,8±1,3
Длительность лактат-ацидоза в ликворе >4,0 ммоль/л (час.)	11,6±3	4,1±1,6*
Неблагоприятный исход в сроках до 30 суток (n, %)	7(39%)	4(25%)
Неблагоприятный исход в сроках после 30 суток (n, %)	5(28%)	1(6%)*
Неблагоприятный исход в группе (n, %)	12(67%)	5(31%)*

* p<0,05 – достоверность отличий между группами.

3.4. Информационная значимость мониторинга глюкозы сыворотки крови в выборе тактики ведения больных с тяжелой внутричерепной гипертензией

Принимая во внимание, что лактат ликвора – это продукт анаэробного гликолиза (путь Эбдена-Мейергофа), нами дополнительно был проведен анализ динамики содержания глюкозы крови у пациентов, в анамнезе которых небыло указания на нарушение углеводного обмена (табл. 12). С помощью проведенного нами ROC-анализа полученных данных мы установили точки (значение глюкозы сыворотки крови) диагностического разделения благоприятных и неблагоприятных исходов ТЧМТ. В результате анализа установлен коридор глюкозы сыворотки $>3,2 \leq 5,8$ ммоль/л (табл. 12), где достоверность по верхнему значению $p<0,017$.

Таблица 12

Информационная значимость содержания глюкозы сыворотки крови у пациентов с ТЧМТ (n=102) (фрагмент ROC-анализа)

Содержание глюкозы в сыворотке крови, ммоль/л	Чувствительность (95% ДИ)	Специфичность (95% ДИ)	+LR	-LR	+PV	-PV
> 3,1	97,9 (88,9- 99,7)	13,3 (2,0- 40,5)	1,13	0,16	78,3	66,7
> 3,2*	95,8 (85,7- 99,4)	20,0 (4,6- 48,1)	1,20	0,21	79,3	60,0
≤ 5,7*	41,7 (27,6- 56,8)	93,3 (68,0- 98,9)	6,25	0,62	95,2	33,3
≤ 5,8	45,8 (31,4- 60,8)	86,7 (59,5- 98,0)	3,44	0,63	91,7	33,3

*- точки разделения,

p>0,81 для глюкозы <3,2 ммоль/л и p<0,017 для глюкозы ≤5,8 ммоль/л.

ДИ- доверительный интервал; +LR – отношение правдоподобия при положительном результате, -LR –при отрицательном результате, +PV – прогностичность положительного результата, -PV –отрицательного результата.

Оценка статистической значимости различия летальности проводилась в группах со значениями величины глюкозы в коридоре >3,2 ≤5,8 ммоль/л и вне его. Сравнение летальности в этих группах показало достоверность исхода лечения пациентов с ТЧМТ по критерию χ^2 – Chi-square (df=1) p= 0,0168. Полученный коридор содержания глюкозы в плазме >3,2 и ≤5,2 с, одной стороны, служил нам практической рекомендацией для удержания глюкозы сыворотки в заданном коридоре, а с другой, являлся дополнительным критерием (в случае невозможности стандартной терапии удержать глюкозу на данных цифрах), склоняющим нас в пользу производства расширенной краниотомии. О правильности нашего подхода к данному анализу говорит тот факт, что у 79% пациентов, которым была выполнена декомпрессивная краниотомия, показатели глюкозы самостоятельно вернулись в вышеозначенный коридор.

3.5. Роль системы свободно-радикального окисления в формировании исходов острого повреждения головного мозга

Дополнение мониторинга системы СРО к основным методам мониторинга в протокол исследования на втором этапе, по нашему мнению, расширило возможности доказательной базы места метаболического мониторинга при определении сроков производства декомпрессионной краниотомии. О процессах СРО и уровня антиоксидантной защиты у пациентов контрольной и основной групп мы судили на основании определения содержания МДА, измерения общей АОА, уровня СОД и окисленного и восстановленного глутатиона в плазме крови яремной вены. Необходимо отметить, что в обеих группах в пред- и послеоперационных периодах, с целью стабилизации процессов СРО, назначались аскорбиновая кислота в дозе 1,5-2 г/сут и витамин Е – 600-900 мг/сут. Барбитураты или пропофол, назначаемые по протоколу на 4 этапе, согласно данным литературы, так же являются блокаторами процессов СРО.

Проведенный анализ системы СРО на данном этапе показал, что в контрольной группе больных послеоперационный период сопровождался достоверным повышением активности процессов СРО (рост МДА и окисленного глутатиона) и снижением общей АОА плазмы крови. В то же время, увеличение содержания СОД, одного из ключевых ферментов клеточной защиты, носило кратковременный характер и после вторых суток достоверно опускалось ниже предоперационных величин (табл. 13). В основной группе больных мы не зарегистрировали достоверного повышения активности СРО и АОА плазмы крови. Ни в одном случае АОА в послеоперационном периоде, не опускалась ниже первоначальных величин (табл. 13). В целом, по данным исследования видно, что своевременно проведенная декомпрессионная краниотомия, основанная как на мониторинге ВЧД, так и лактата ликвора, позволяет добиться лучшей стабильности процессов СРО и уровня антиоксидантной защиты.

Состояние системы СРО у больных с ТЧМТ на втором этапе исследования
(n=34)

Показатели системы СРО	Контрольная группа (n=18)		Основная группа (n=16)	
	До кранио- томии	После кранио- томии	До кранио- томии	После кранио- томии
МДА (ммоль/л $\times 10^{-3}$)	0,181 \pm 0,007	0,34 \pm 0,02*	0,191 \pm 0,01	0,219 \pm 0,081
АОА	36,11 \pm 1,8	28,201 \pm 0,88*	37,173 \pm 1,41	36,129 \pm 1,57
СОД (у.ед./г%)	203,721 \pm 17,0	279,68 \pm 13,6*	210,52 \pm 13,79	264,21 \pm 52,6
Глутатион восстановленный (ммоль/л)	0,8 \pm 0,09	0,907 \pm 0,019	0,91 \pm 0,17	0,663 \pm 0,267
Глутатион окисленный (ммоль/л)	0,52 \pm 0,07	0,902 \pm 0,019*	0,53 \pm 0,131	0,684 \pm 0,017**
Глутатион общий (ммоль/л)	1,441 \pm 0,401	2,252 \pm 0,289*	1,578 \pm 0,81	0,98 \pm 0,399**

* $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с дооперационным этапом.

** $p < 0,05$ – достоверность отличий по сравнению с контрольной группой.

Резюме:

1. Установлена тесная обратная корреляционная зависимость ($r = -0,84$) между величиной лактата ликвора и исходами лечения больных по ШИГ. Рост лактата в ликворе мы рассматриваем как маркер нарастающей гипоксии, характеризующий несовершенство стандартного протокола, а его величину – как тяжесть гипоксии, определяющую исход ТЧМТ.

2. Содержание лактата в ликворе более 4,0 ммоль/л с тенденцией к росту и $SjvO_2 < 62,6\%$ (зарегистрированный минимум в 1-й группе больных) являются ранними неблагоприятными признаками, свидетельствующими о начале развития необратимых нарушений метаболизма головного мозга. Уровень лактата ликвора, превышающий значение 5,88 ммоль/л и снижение $SjvO_2$ до $51,5 \pm 6,1\%$, являются критериями неблагоприятного прогноза у больных с острым травматическим повреждением головного мозга.

3. Отдаленные исходы ТЧМТ у пациентов в группе с высоким уровнем лактата ликвора, продолжающимся менее 6 часов, достоверно лучше, чем в группе с более длительным периодом ликворного лактатацидоза. Декомпрессионная краниотомия, основанная на мониторинге ВЧД и лактата ликвора, позволяет добиться стабильности процессов СРО, уровня антиоксидантной защиты в раннем послеоперационном периоде.

4. Проведенный нами анализ динамики глюкозы сыворотки крови выявил коридор величин $>3,2$ и $\leq 5,7$ ммоль/л, являющийся дополнительным критерием (в случае невозможности стандартной терапии удержать уровень гликемии на данных цифрах), в пользу производства расширенной краниотомии.

Глава 4. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Степень развивающихся психоневрологических изменений в посттравматическом периоде зависит в большой степени от адекватности и своевременности методов интенсивной терапии в остром периоде ТЧМТ. На основе анализа современной литературы видно, что срыв механизмов ауторегуляции мозгового кровотока является одним из решающих факторов в прогрессировании вторичного ишемического поражения. Важнейшими факторами, определяющими тяжесть течения острого повреждения и исходов ТЧМТ, являются: церебральный метаболизм, мозговой кровоток и ВЧД. Для зон головного мозга с пограничным уровнем перфузии характерен высокий риск необратимых изменений нейронов, обусловленный процессами СРО, лактатацидозом, нарушением обмена кальция, дисбалансом аминокислот и т.д. В этих условиях попытки только фармакологического воздействия на процессы саногенеза приводят к неудовлетворительным исходам ТЧМТ, что проявляется в клинике.

Вся современная комплексная терапия острых поражений головного мозга в целом ориентирована на поддержание адекватных величин ВЧД < 25 mmHg и ЦПД > 70 mmHg. Для обеспечения этих параметров ГУЗО г. Екатеринбурга был принят консенсусный протокол, определяющий обязательный порядок и сроки выполнения лечебных мероприятий. Принципиальным положением в данном протоколе является то, что он направлен на реализацию эндогенных саногенетических процессов во времени. Между первым и пятым этапами устанавливается конкретный срок – не более 6 часов.

Анализируя данные нашего исследования мы были вынуждены отметить, что при всей стройности и логичности данного протокола он рассматривает нестабильность показателей СрАД, ВЧД, ЦВД и др. как независимых от состояния метаболизма головного мозга величин. Не до конца учитывающееся при этом функционально-метаболическое состояние

головного мозга на фоне проводимой терапии уменьшает шансы на благоприятный результат лечения. Все это свидетельствует о необходимости параллельно с протокольными методами мониторинга у пациентов с ТЧМТ внедрения методов непрерывного контроля за состоянием метаболизма головного мозга с целью своевременной оценки эффективности лечения и его коррекции. Опыт применения инвазивных методов мониторинга метаболизма головного мозга в настоящее время только нарабатывается и до конца его эффективность в раннем прогнозе исходов ТЧМТ, по данным исследователей, еще не определена.

В этой связи, одной из задач настоящего исследования было определение роли динамического контроля лактата ликвора и яремной оксиметрии для раннего прогноза исходов ТЧМТ и разработка принципов дифференцированного подхода к интенсивной терапии с позиций оценки нарушения периферического мозгового кровотока и церебрального метаболизма. В процессе исследования была изучена динамика метаболического статуса головного мозга и реакции системы СРО у больных с различными исходами ТЧМТ. Было показано значение контроля данных показателей на исходы ТЧМТ при выполнении декомпрессивной краниотомии в различные сроки ТЧМТ.

На первом этапе исследования у пациентов с благоприятным исходом при проведении яремной оксиметрии нами было выявлено статистически недостоверное снижение $SjvO_2$ на стороне наибольшего поражения головного мозга. При мониторинге лактата ликвора отмечался его недостоверный рост по сравнению с началом и концом исследования ($p > 0,05$). При проведении яремной оксиметрии у пациентов с неблагоприятным исходом (декомпенсированный и субкомпенсированный типы течения), в отличие от больных с благоприятным исходом, на промежуточном и конечном этапах исследования отмечалось достоверное снижение $SjvO_2$ ($p < 0,05$). У 22% больных данной группы с нормальными показателями $SjvO_2$ при УЗДГ отмечалась реверберация кровотока в бассейне СМА с одной или обеих

сторон. По-видимому, нормальные показатели $SjvO_2$ связаны с экстракраниальным артериовенозным шунтированием. Зарегистрированный минимум $SjvO_2$ в группе составил 30%. Несмотря на достоверность данных при яремной оксиметрии, нам не удалось получить четкой корреляционной связи ($r=0,24$) между ее величиной и исходами по ШИГ ввиду недостаточного количества исследований.

При исследовании лактата ликвора у пациентов этой группы в момент поступления в ОАР мы наблюдали более высокий уровень, чем у больных в группе с благоприятным исходом, но полученная величина не явилась статистически достоверной, проявляясь лишь в тенденции ($p>0,05$). При дальнейшем мониторинге наблюдался непрерывный рост его в середине и конце анализа ($p<0,05$) по сравнению с началом исследования и группой больных с благоприятным течением. В итоге у всех пациентов данной группы наблюдался неблагоприятный исход: смерть или развитие вегетативного состояния.

Наиболее интересными, с нашей точки зрения, получились результаты ROC-анализа - нахождение точки разделения исходов ТЧМТ на основании максимальной величины лактата ликвора при мониторинге - 5,88 ммоль/л ($p<0,0001$) и критерия ранговой корреляции Спирмена (R_s) – тесной корреляционной связи между величиной лактата и исходами по ШИГ ($r=0,84$; $p=0,0001$). На основании полученных данных нам удалось проследить тесную зависимость уровня лактата и исходов ТЧМТ, что нами использовалось в раннем прогнозе ТЧМТ при принятии решения о применении декомпрессивной краниотомии как завершающего метода коррекции упорной ВЧГ.

Проведенный анализ полученных данных позволяет включить важное, на наш взгляд, дополнение в существующий протокол лечения тяжелой внутричерепной гипертензии у пациентов с острым повреждением головного мозга (рис. 6). Интервал между 1-м и 5-м этапами лечебного

протокола определяется данными мониторинга метаболизма, но имеет продолжительность не более 6 часов.

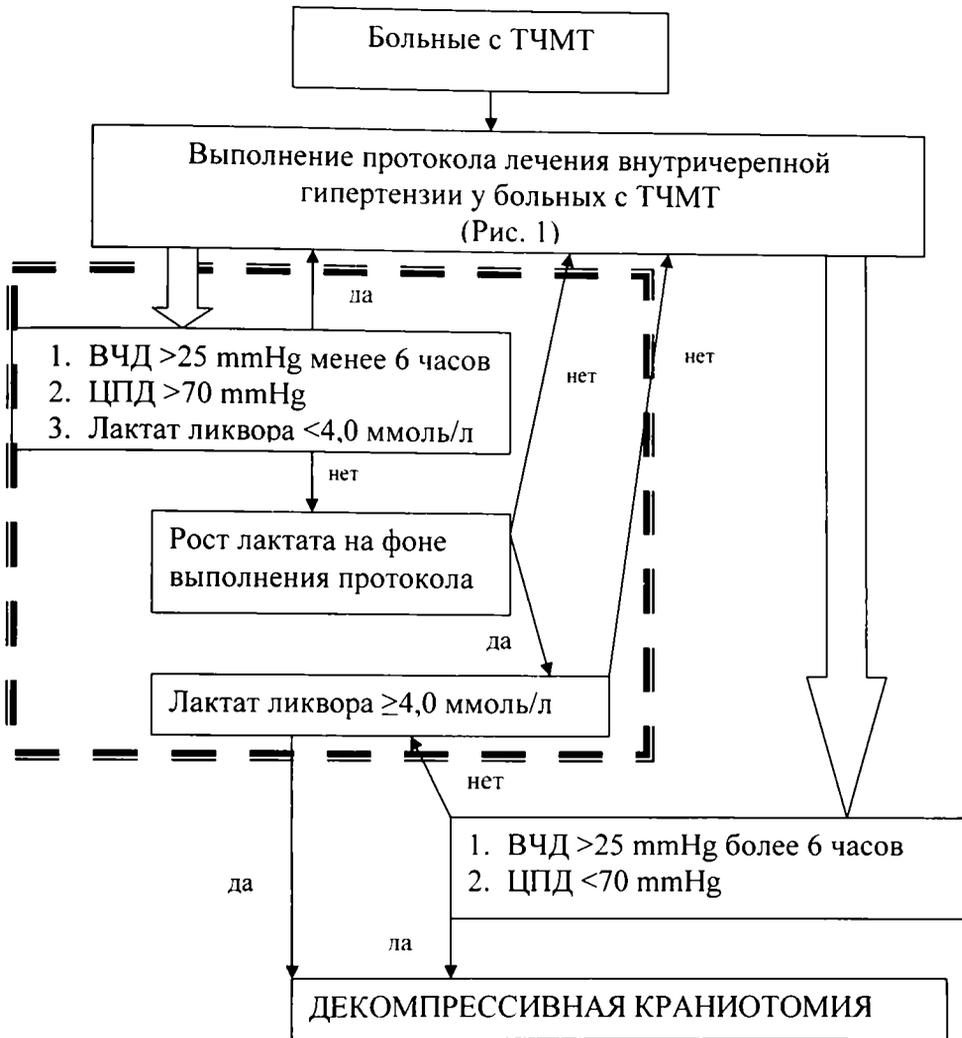


Рис. 6. Алгоритм коррекции структурно-метаболических нарушений у больных с ТЧМТ с учетом мониторинга метаболизма (выделенный фрагмент)

Решение о выполнении декомпрессивной краниотомии принимается как на основании мониторинга ВЧД, так и метаболизма головного мозга. Более детально существующий протокол означен нами в алгоритме коррекции структурно-метаболических нарушений у больных с ТЧМТ с учетом мониторинга метаболизма головного мозга (рис. 6).

Принимая во внимание, что лактат – это продукт анаэробного гликолиза (путь Эбдена-Мейергофа), нами дополнительно был проведен анализ динамики глюкозы крови у больных с ТЧМТ. По результатам ROC-анализа нами получен коридор величин глюкозы, определенный $>3,2 \leq 5,7$ ммоль/л ($p < 0,017$ для верхней границы коридора). Сравнение летальности в группах больных с благоприятным и неблагоприятными исходами показало достоверность исхода лечения пациентов с ТЧМТ по χ^2 – Chi-square ($p = 0,0168$) в зависимости от максимальной величины глюкозы. Полученные величины являются важным дополнительным критерием, склоняющим нас в пользу выполнения расширенной краниотомии у данной группы больных. О правильности нашего подхода к данному анализу говорит тот факт, что у 27 пациентов (79%) на втором этапе исследования, которым была выполнена декомпрессивная краниотомия, показатели глюкозы самостоятельно вернулись в вышеозначенный коридор.

Значение отдельных компонентов метаболического мониторинга (ВЧД, P_i , $SjvO_2$, лактат ликвора) было проанализировано в 6 часовом временном интервале первых суток нахождения в ОАР. На основании проведенного исследования нам удалось доказать, что лактат ликвора является достоверно более ранним прогностическим фактором (предиктором) неблагоприятного исхода ТЧМТ и обоснованности применения агрессивной терапии. Достоверное различие с началом исследования для лактата ликвора возникает через 12 часов ($p < 0,05$), тогда как для ВЧГ только через 18 часов. По нашему мнению, ожидать 6 часов для решения вопроса о выполнении декомпрессивной краниотомии в ряде случаев является ошибочным. Для данных больных мониторинг метаболизма головного мозга является решающим в выборе дальнейшей тактики лечения.

Проведенный нами анализ отдаленных результатов лечения больных с ТЧМТ (свыше 30 суток) показал, что в группе больных, у которых мониторинг метаболизма принимался к сведению при решении вопроса о производстве широкой декомпрессии, отдаленные результаты лечения по

ШИГ были достоверно лучше ($p < 0,05$), чем у пациентов, где акцент осуществлялся только на мониторинге ВЧД.

Анализ системы СРО показал, что в контрольной группе больных, где ориентир для определения показаний к краниотомии делался только на контроль за ВЧД, результаты лечения были хуже ($p < 0,05$), чем в основной группе, где контроль за ВЧД осуществлялся одновременно с мониторингом метаболизма. В этой контрольной группе послеоперационный период сопровождался повышением активности процессов СРО (рост МДА и окисленного глутатиона) и снижением общей АОА плазмы ($p < 0,05$). В то же время увеличение содержания СОД – одного из ключевых ферментов клеточной защиты, носит кратковременный характер и на 2-е сутки после краниотомии ее уровень опускался ниже предоперационных величин. В основной группе анализ системы СРО показал, что послеоперационный период сопровождается статистически недостоверным изменением активности МДА, окисленного глутатиона и снижением АОА плазмы ($p > 0,05$).

Декомпрессивная краниотомия, основанная на мониторинге ВЧД в совокупности с мониторингом лактата ликвора, позволяет добиться стабильности процессов СРО и уровня антиоксидантной защиты при сохраненном метаболизме головного мозга. Достижение положительного эффекта при использовании вышеозначенного подхода происходит только на фоне четкого взаимодействия врача нейрохирурга и реаниматолога: выбор правильной нейрохирургической тактики и четкое выполнение рекомендательного протокола лечения пациента с внутричерепной гипертензией. Последнее возможно только при постоянном мониторинге метаболизма головного мозга. Наш модифицированный рекомендательный протокол основывается на мониторинге ВЧД, ЦПД и состоянии метаболизма головного мозга. Учет временного фактора развития ВЧГ (6 часов) и величины лактата ликвора может обеспечивать гарантию более полноценного структурно-функционального восстановления головного

мозга у пациентов с ТЧМТ с улучшением исходов лечения, особенно в отдаленном периоде.

Анализ летальности в ОАР МУ ГБ№36 «Травматологическая» в период использования модифицированного протокола лечения рефрактерной ВЧГ показал снижение ее по сравнению с предыдущим периодом с 34% до 26%.

ВЫВОДЫ

1. Мониторинг метаболизма головного мозга, включающий в себя анализ лактата ликвора и $SjvO_2$, наряду с контролем ВЧД, является необходимым компонентом обследования больного с ТЧМТ. При начале исследования в первые 12 часов после поступления в ОАР, он позволяет выделить группу больных с ожидаемым неблагоприятным исходом ($p=0.0001$) и своевременно принять решение об использовании агрессивных методик терапии у данной группы пациентов.

2. Снижение $SjvO_2$ до $51,5\pm 6,1\%$ по данным яремной оксиметрии и величина лактата ликвора превышающая значение $5,88$ ммоль/л достоверно определяют неблагоприятный исход течения ТЧМТ.

3. Величина лактата ликвора более $4,0$ ммоль/л с тенденцией к росту и снижение $SjvO_2 < 62,6\%$ являются ранними неблагоприятными признаками, свидетельствующими о начале развития необратимых нарушений метаболизма головного мозга, что требует рассмотрения вопроса об изменении стандартного лечебного протокола лечения больного с рефрактерной внутричерепной гипертензией.

4. Основным фактором скорейшего разрешения стрессовой гипергликемии без использования методики интенсивной инсулинотерапии при ТЧМТ является своевременно выполненное радикальное оперативное вмешательство на фоне продолжающейся стандартной интенсивной терапии. Отсутствие достоверных изменений при анализе системы СРО у больных с адекватной лечебной тактикой доказывает необходимость проведения метаболического мониторинга у всех пациентов с ТЧМТ.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Всем больным, поступившим в ОАР с ТЧМТ (ШКГ < 9 баллов), для контроля за ВЧД должна осуществляться катетеризация субарахноидального пространства. Данная катетеризация так же является необходимым компонентом мониторинга метаболизма головного мозга, включающего в себя анализ лактата ликвора.

2. Яремная оксиметрия, необходимая для анализа кислородного обмена головного мозга, является обязательной для раннего прогноза ТЧМТ. В случае невозможности непрерывного мониторинга посредством оптического датчика производится ретроградная катетеризация луковички яремной вены со стороны наибольшего поражения, согласно данным КТ-исследования.

3. Исследование лактата ликвора в первые 12 часов нахождения в ОАР должно проводиться ежечасно. Содержание лактата в ликворе более 4,0 ммоль/л с тенденцией к росту и $SjvO_2 < 62,6\%$ являются ранними неблагоприятными признаками, свидетельствующими о начале развития необратимых нарушений метаболизма головного мозга. В случае непрерывного роста величины лактата ликвора, независимо от реакции ВЧД на проводимую стандартную терапию, вопрос должен решаться в пользу ранней декомпрессионной краниотомии по одной из принятых методик.

4. Выход глюкозы сыворотки крови за границы верхнего коридора $> 5,7$ ммоль/л ($p < 0,017$) является дополнительным аргументом в пользу проведения расширенной декомпрессионной трепанации черепа. В случае позднего, в силу тех или иных причин, выполнения декомпрессионной трепанации черепа необходимо учитывать развивающиеся расстройства в системе СРО, требующих проведения дополнительной коррекции данных нарушений.

Литература

1. Амчеславский В.Г. Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы (диагностика, мониторинг, лечение): автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.37 / В.Г. Амчеславский. – М., 2002.- 38 с.
2. Андреев Ф.Ф. Патогенетические факторы нарушения перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы и антиоксидантная терапия у пострадавших с сочетанной травмой: автореф. дис. ...канд. мед наук: 14.00.27 / Ф.Ф. Андреев. - М., 1994. - 34 с.
3. Бабаева Н.П. Состояние церебральной гемодинамики при ТЧМТ: автореф. дис. ...канд. мед.наук: 14.00.37 / Н.П. Бабаева. – Свердловск, 1983. – 24 с.
4. Башкиров М.В. Внутричерепное давление и внутричерепная гипертензия / М.В. Башкиров, А.Р. Шахнович, А.Ю. Лубник // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. - 1999. - №1. - 4-12 с.
5. Белкин А. А. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии / А. А. Белкин, А. М. Алашеев, С. Н. Инюшкин // Екатеринбург: Изд-во Клинического института Мозга, СУНЦ РАМН, 2004. –68 с.
6. Белкин А.А. Патогенетическое понимание системы церебральной защиты при внутричерепной гипертензии и пути ее клинической реализации у больных с острой церебральной недостаточностью / А.А. Белкин // Интенсивная терапия. - 2005. - №1. - С.33-37.
7. Белкин А.А. Синдром острой церебральной недостаточности / А.А. Белкин // X съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: сб. докл. – СПб., 2006.- С.17-22.
8. Биленко М.В. Ишемические и реперфузионные повреждения органов / М.В. Биленко – М.: Медицина, 1989 - 368 с.

9. Богомолова Е.Ю. Влияние инфузии гипертонического раствора NaCl на ВЧД / Богомолова Е.Ю., Попова Ю.А. // Материалы III съезда нейрохирургов России: сб. доклад.: - СПб., 2002. - С.309.
10. Болтаев П.Г. Реакция системы перекисного окисления липидов и антиоксидантной системы у больных с декомпенсированной формой течения тяжелой черепно-мозговой травмы при внутривенной инфузии перфторана / П.Г. Болтаев, Э.К. Николаев // Поленовские чтения: сб. докл. – СПб., 2005г. - С.353-354.
11. Болтаев П.Г. Принципы применения перфторана как корректора метаболизма у больных с изолированной тяжелой черепно-мозговой травмой / П.Г. Болтаев, Э.К. Николаев // Всероссийская «Реаниматология – наука о критических состояниях» (посвященная 70-летию ГУ НИИ общей реаниматологии): сб. докл. - М., 2006. - С.104-106.
12. Болтаев П.Г. Коррекция реперфузионных поражений головного мозга у больных с суб- и декомпенсированными формами течения тяжелой черепно-мозговой травмы при инфузии Перфторана / П.Г. Болтаев, Э.К. Николаев // III Международная конференция анестезиологов и реаниматологов Узбекистана: сб. докл. – Самарканд, 2006- С.55-56.
13. Болтаев П.Г. Коррекция барбитуратами реперфузионных поражений головного мозга при инфузии Перфторана у больных с суб- и декомпенсированными формами ТЧМТ / П.Г. Болтаев // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006. - С.421.
14. Вахницкая В.В. Изменение церебральной гемодинамики при искусственной и вспомогательной вентиляции легких / В.В. Вахницкая, С.В. Царенко, И.Н. Стороженко // III съезд нейрохирургов России: сб. докл. - СПб., 2002.– С.401.
15. Вахницкая В.В. Гипонатриемия в остром периоде черепно-мозговой травмы / В.В. Вахницкая, И.Н. Стороженко, А.В. Карзин // Материалы III съезда нейрохирургов России: сб. докл. – СПб., 2002. - С.400-401.

16. Веревкина И.В. Колориметрический метод определения SH-групп и SS-связей в белках при помощи 5,5- дитнобис (2-нитробензойной кислоты) / И.В. Веревкина, А.И. Точилин, Н.А. Попова // Современные методы в биохимии. - М.: Медицина, 1974.- С.223-231.
17. Верещагин Е.И. Современные возможности нейропротекции при острых нарушениях мозгового кровообращения и черепно-мозговой травме. / Е.И. Верещагин // Интенсивная терапия.- 2006.- №3.- С.187-194.
18. Гайдар Б.В. Ультразвуковые методы исследования диагностике поражений ветвей дуги аорты / Б.В. Гайдар, В.Е. Дуданов, В.Е. Парфенов, - Петрозаводск, 1994.- 72 с.
19. Гайтур Э. И. Вторичные механизмы повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме: автореф. дис. ...д-ра. мед. наук: 14.00.27 / Э.И. Гайтур. – М., 1999. – 34 с.
20. Гельфанд Б.Р. Анестезиология и интенсивная терапия / Б.Р. Гельфанд. – М.: Литера, 2006. –576 с.
21. Гланц С. Медико-биологическая статистика: пер с англ. / С.М. Гланц. – М.: Практика, 1998. - 459 с.
22. Гончаров В. Контроль инфекций НДП в ОРИТ нейрохирургического профиля / В. Гончаров, О. Язов, В. Руднов // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006.- С.422.
23. Гринхальх Т. Основы доказательной медицины / Т. Гринхальх. – М.: Гэотар-Мед, 2004. - 238 с.
24. Гусаков И.В. Противосудорожное действие препаратов с антиоксидантной и антигипоксантной активностью : автореф. дис. ... канд. мед. наук: 14.00.16 / И.В. Гусаков – Волгоград, 2001. – 32 с.
25. Гусев Е.И. Ишемия головного мозга / Е.И. Гусев, В.И. Скворцова. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
26. Давыдова Н.С. Новые подходы к оптимизации анестезиологической защиты операций у лиц пожилого и старческого

возраста: автореф. дис. ...д-ра мед. наук: 14.00.37 / Н.С. Давыдова. – Екатеринбург, 2002. – 32 с.

27. Даубершмидт Р. С. Диагностическое значение биохимического анализа спинномозговой жидкости после черепно-мозговой травмы / Р. С. Даубершмидт // Анестезиология и реаниматология. - 1988. - №5. - С.17-19.

28. Детская нейроанестезиология / Н.В. Леменёва, В.С. Сорокин, А.М. Цейтлин, [и др.] // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии.- 2000.- №1.- С.46-53.

29. Доброхотова Т.А. Нейропсихиатрия / Т.А. Доброхотова. – М.: Бином, 2006. – 304 с.

30. Дугиева М.З. Клиническая эффективность антиоксидантной терапии в хирургической практике / М.З. Дугиева, З.З. Багдасарова // Анестезиология и реаниматология. - 2004. - №2. - С.73-76.

31. Защита мозга от ишемии: состояние проблемы / Е. Бабаян, В. Зельман, Ю. Полушин [и др.] // Анестезиология и реаниматология. – 2005. – №4. – с. 4-14.

32. Карзин А. Особенности инфузионной терапии при острых заболеваниях и повреждениях головного мозга, сопровождающимися внутричерепными кровоизлияниями / А. Карзин, С. Царенко, В. Крылов // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006.- С.429.

33. Качков И.А. Легкая травма головного мозга / И.А. Качков, В.Г. Б.А.Филимонов // Русский медицинский журнал.- 1997. – Т.5, №8. – С.34-47.

34. Качков И.А. Алгоритмы лечения тяжелой черепно-мозговой травмы в остром периоде / И.А. Качков, В.Г. Амчеславский, Б.А. Филимонов // Консилиум. – 1999. - Т.1, №2. - С.87-98.

35. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Под ред. А.Н. Коновалова - М.: Антидор, 1998. – Т.1. - 550 с.

36. Кондратьев А.Н. Сочетанное введение фентанила и клофелина для индукции наркоза у больных с внутричерепной гипертензией (метод.

рекомендации) / А.Н. Кондратьев. – СПб.: Изд-во НИИ им Поленова, 1992.- 36 с.

37. Кондратьев А.Н. Анестезия и интенсивная терапия травмы центральной нервной системы / А.Н. Кондратьев – СПб.: Изд-во НИИ им. Поленова, 2002.- 126 с.

38. Кондаков Е. О работе нейрохирургической службы в 2004 году / Е. Кондаков, В. Берсенев, И. Симонова // Материалы IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. – М., 2006. - С.556.

39. Коновалов А.Н. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов – М.: «АНТИДОР», 1998. – 320 с.

40. Костюченко А.Л. Энтеральное искусственное питание в интенсивной медицине / А.Л. Костюченко, Э.Д. Костин, А.А. Курыгин. – СПб., 1996. – 216 с.

41. Крыжановский Г.Н. Общая патофизиология нервной системы: руководство / Г.Н. Крыжановский. – М.: Медицина, 1997. – 352 с.

42. Крылов В. Оптимизация нейрохирургической помощи больным с черепно-мозговой травмой / В. Крылов, М. Чигибаев, С. Головкин // Материалы IV съезда нейрохирургов России: сб. докл. – М., 2006 - С.557.

43. Лебедев В.В. Неотложная нейрохирургия / В.В. Лебедев, В.В. Крылов - М.: Медицина, 2000. – 568 с.

44. Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка в многопрофильном стационаре / И.Н. Лейдерман, Ф.С. Галеев, Е.М. Кон. - М., 2002.- 119 с.

45. Лейдерман И.Н. Нутритивная поддержка – как метод коррекции стрессовой гипергликемии у больных с церебральной недостаточностью травматического и церебрального генеза / И.Н. Лейдерман // Интенсивная терапия. - 2006. - №3. - С.176-186.

46. Лейдерман И.Н. Эффективность методики раннего энтерального питания у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой на фоне стрессовой гипергликемии / И.Н. Лейдерман // Современные направления и пути

развития анестезиологии и реаниматологии в РФ: материалы Всеросс. науч.-практ. конф.: сб. доклад. – М., 2006. - С.163-164.

47. Лубнин А. Динамика внутричерепного давления у нейрохирургических больных при инфузии комбинированного гипертонического/коллоидного раствора в условиях острой изоводемической гемоделиции / А. Лубнин, Л. Израелян // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006. - С.433-434.

48. Луфт В.М. Руководство по клиническому питанию больных в интенсивной медицине / В.М. Луфт, А.Л. Костюченко, И.Н. Лейдерман. – СПб.- Екатеринбург: Фарм Инфо, 2003.- 310 с.

49. Морган Д.Э. Клиническая анестезиология: книга 2-я: пер. с англ. / Д.Э. Морган, М.С. Михаил // СПб.: БИНОМ-Невский диалект, 2000. - 366 с.

50. Мороз В.В. Результаты применения Перфторана в клинике / В.В. Мороз, Н.Л. Крылов, Г.Р. Иваницкий // Анестезиология и реаниматология. - 1995. - № 5. - С.58-59.

51. Мороз В.В. Применение Перфторана в клинической медицине / В.В. Мороз // Материалы XII научной конференции: сб. доклад. – М., 1999. - С.126–135.

52. Мошкин А.В. Стабилизация изоферментов креатинкиназы цереброспинальной жидкости при черепно-мозговой травме / А.В. Мошкин // Лабораторное Дело. - 1989. - №2. - С.48-52.

53. Мухачева С.Ю. Оценка эффективности применения антиоксидантов в комплексной интенсивной терапии больных с сепсисом: автореф. дисс. ...канд. мед. наук: 14.00.37 / С.Ю. Мухачева - Екатеринбург, 2006. – 30 с.

54. Мchedlishvili Г.И. Отек головного мозга / Г.И. Мchedlishvili - Тбилиси, 1986. - 173 с.

55. Мchedlishvili Г.Н. Физиологические механизмы регулирования макро и микроциркуляции в коре головного / Г.Н. Мchedlishvili // Физиол. журн. СССР. 1986. - Т.72, №9. - С.1170-1180.

56. Насонова Н.П. Нутритивная поддержка при тяжелой термической травме / Н.П. Насонова, И.Н. Лейдерман, Л.Л. Романова. – Екатеринбург, 2003.- 30 с.
57. Насонова Н.П. Эффективность протокола нутритивной поддержки с ранним назначением энтерального питания у детей с тяжелой черепно-мозговой травмой / Н.П. Насонова, В.М. Егоров // Материалы V Межрегиональной НПК «Искусственное питание и инфузионная терапия больных в медицине критических состояний»: сб. докл. - СПб., 2005. – С.104.
58. Новицкая-Усенко Л.В. Ишемический инсульт глазами анестезиолога / Л.В. Новицкая-Усенко. – Днепропетровск, 2004. – 139 с.
59. Основные показатели здоровья населения и деятельности лечебно-профилактических учреждений г. Екатеринбурга за 2007г. / Екатеринбург: Премиум Пресс, 2008.- С.40.
60. Отчет о работе травматологической службы за 2006г. / Екатеринбург: Премиум Пресс, 2007. - 36 с.
61. Перекисное окисление и стресс / В.А. Барабой, И.И. Брехман, В.Г. Глотин [и др.]- СПб.: Наука, 1992.- 150 с.
62. Перфторан. Кровезаменитель с газотранспортной функцией : метод. рекомендации / СПб.: Изд-во ГМУ им. Акад. И.П.Павлова, 2001. – 17 с.
63. Полушин Ю.С. Влияние гипер- и нормоволемической инфузионной терапии на системную гемодинамику, мозговой кровотока и исходы лечения пациентов с констриктивно-стенотической ангиопатией при субарахноидальных кровоизлияниях / Ю.С. Полушин, В.И. Шаталов, А.В. Щеголев // Интенсивная терапия.- 2006.- №3.- С.135-142.
64. Попова Л.М. Нейрореаниматология / Л.М. Попова - М.: Медицина, 1983.- 271 с.
65. Потапов А.А. ТЧМТ, сопровождающаяся гипоксией и гипотензией у взрослых и детей / А.А. Потапов, Э.И. Гайтур, Х. Мухаметжанов. - Неотложная хирургия детского возраста. – М.: Медицина, 1996. - 326 с.

66. Потапов А.А. Современные рекомендации по диагностике и лечению черепно-мозговой травмы. / А.А. Потапов, А.Г. Гаврилов, Л.Б. Лихтерман // Материалы международной конф. нейрохирургов: сб. доклад. - Калининград, 2005. – С.97.

67. Потапов А.А. Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, А.Г. Гаврилов, Л.Б. Лихтерман // Материалы X съезда Федерации анестезиологов и реаниматологов: сб. доклад. – СПб., 2006.- С.129-135.

68. Практическая нейрохирургия: руководство для врачей / Под ред. Б.В. Гайдара – СПб., Гиппократ, 2002. - 648 с.

69. Применение Перфторана в клинической медицине / В.В. Мороз, Н.Л. Крылов [и др.] // Анестезиология и реаниматология.- 1995.- №6.- С.12-17.

70. Протокол оказания помощи пострадавшим с тяжелой черепно-мозговой травмой : приказ ГУЗО г. Екатеринбурга № 591. – Екатеринбург: издательство ГУЗО, 2007. – 32 с.

71. Рабухин П. Структура мультиорганной дисфункции у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / П. Рабухин. - IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. – М., 2006.- С.438-439.

72. Равуссин П.А. Патофизиология мозгового кровообращения / П.А. Равуссин, Д.М. Бракко // Российский журнал анестезии и интенсивной терапии. - 1999. - № 1. - С.12-13.

73. Рандомизированное исследование роли декомпрессивной трепанации черепа в лечении посттравматической внутричерепной гипертензии [Электронный ресурс].-Режим доступа: http://www.rescueicp.com/RESCUEIcp_study_protocol_version_2,_June_2007_rus.pdf

74. Рекомендации Санкт-Петербургского общества анестезиологов и реаниматологов по интенсивной терапии при тяжелой черепно-мозговой травме : метод. рекомендации / СПб.: Изд-во ВМедА им. Кирова, 1999. - 48 с.

75. Руднов В.А. Современное клиническое значение синегнойной инфекции и возможности ее терапии у пациентов отделений реанимации / В.А. Руднов // Инфекции и антимикробная терапия. - 2002.- Т.4, №6. – С. 170-177.

76. Руднов В.А. Опыт внедрения критериев SIRS в практику работы крупного региона / В.А. Руднов, А.Л. Левит, А.А. Белкин // Новые технологии в диагностике и лечении хронической инфекции на основе доказательной медицины: сб. докл.- М., 2003.- С.310-314.

77. Рябов Г.А. Активированные формы O2 и их роль при некоторых патологических состояниях / Г.А. Рябов, Ю.М. Пасечник, Ю.М. Азизов // Анестезиология и реаниматология.- 1991. - №1. - С.63-69.

78. Семченко В.В. Перифокальная зона при черепно-мозговой травме как потенциальный источник дополнительных повреждений мозга / В.В. Семченко, П.Е. Повилайтите, С.С. Степанов // Актуальные вопросы обезболивания и интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы: сб. докл. - Новокузнецк, 2003. - С.165-170.

79. Серебряков И.Ю. Реанимация и интенсивная терапия при тяжелой черепно-мозговой травме / И.Ю. Серебряков, П.Г. Болтаев, П.М. Карпов // Перспективы развития службы медицины катастроф Урала и Сибири: аспекты оказания urgentной медицинской помощи: сб. докл. - Екатеринбург, 1999. - С.311-312.

80. Серебряков И.Ю. Опыт профилактики и лечения гнойно-септических осложнений при тяжелой черепно-мозговой травме / И.Ю. Серебряков, П.Г. Болтаев // Международный симпозиум, посвященный 90-летию со дня рождения Неговского В.А.: сб. докл.- М., 1999. - С.41-42.

81. Серебряков И.Ю. Реанимация и интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы в условиях реанимационного отделения городской травматологической больницы / Серебряков И.Ю., Болтаев П.Г., Карпов П.М. // Международный симпозиум посвященный 90-летию со дня рождения Неговского В.А.: сб. докл. - М., 1999. - С.42.

82. Серебряков И.Ю. Влияние Бриетала на мозговой кровоток у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / И.Ю. Серебряков, П.Г. Болтаев // VII всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: сб. докл. - СПб., 2000. - С.249.
83. Серебряков И.Ю. Оптимизация интенсивной терапии больных с тяжелой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. ...канд. мед. наук: 14.00.37 / И.Ю. Серебряков. – Екатеринбург, 2002. – 38 с.
84. Симонова И. Показатели работы нейрохирургической службы российской федерации в 2004 году / И. Симонова, В. Берсенев, Е. Кондаков // Материалы IV съезда нейрохирургов России: сб. докл. – М., 2006. - С.561-562.
85. Синдром острой церебральной недостаточности (ОЦН) / А.А. Белкин, Б.Д. Зислин, И.Н. Лейдерман [и др.] // Интенсивная терапия.- 2006.- №3.- С.127-134
86. Сировский Э.Б. Обоснование принципов интенсивной терапии в нейрохирургии / Э.Б. Сировский // Вестник интенсивной терапии. - 1992.- №1. - С.38-42.
87. Скорняков В.И. Продукты перекисного окисления липидов в спинномозговой жидкости у больных с черепно-мозговой травмой / В.И. Скорняков // Лабораторное дело. - 1988. - №8. - С.14-16.
88. Скорняков В.И. Реакция системы СРО у пациентов с ТЧМТ / В.И. Скорняков, В.В. Смирнов // Лабораторное дело. - 1991.- №3. - С.21-22.
89. Стальная И.Д. Метод определения малонового альдегида с помощью тиобарбитуровой кислоты / И.Д. Стальная, Т.Г. Гаришвили // Современные методы в биохимии - М.: Медицина, 1977. - С.66-68.
90. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология / А.А. Старченко – СПб.: МедПресс, 2002.- 428 с.
91. Стратегии анестезии для защиты головного мозга при лечении аневризм / В. Зельман, Д.П. Тайтельбаум, Д.В. Ларсен [и др.] // III съезд нейрохирургов России: сб. докл. – СПб., 2002. - С.457-458.

92. Страчунский Л.С. Современная антимикробная химиотерапия / Л.С. Страчунский, С.Н. Козлов. - М.: Боргес, 2002.- С.311-411.
93. Тимербаев В. Применение защиты мозга во время операций по поводу разрыва внутричерепных аневризм / В. Тимербаев, П. Генев, В. Крылов // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006.- С.441-442.
94. Тимофеев И.С. Тканевой микродиализ: принципы и клиническое применение метода в интенсивной терапии / И.С. Тимофеев // Интенсивная терапия. - 2007. - №1. - С.35-49.
95. Троицкий А. Особенности поражения ЖКТ у нейрохирургических больных / А. Троицкий // IV съезд нейрохирургов: сб. докл. - М., 2006.- С.442.
96. Угрюмов В.М. Регуляция мозгового кровообращения / В.М. Угрюмов, С.И. Теплов, Г.С. Тиглиев – Л., 1984. - 134 с.
97. Фитч У. Анестезия и внутричерепное давление / У. Фитч. - Освежающий кур лекций «Актуальные вопросы анестезиологии и реаниматологии». - Архангельск, 1993. – 268 с.
98. Хлуновский А.Н. Концепция болезни поврежденного мозга (методологические основы) / А.Н. Хлуновский, А.А. Старченко – СПб., 1999. - 253 с.
99. Царенко С.В. Принципы интенсивной терапии при травматических повреждениях головного мозга [Электронный ресурс] / С.В. Царенко. - Режим доступа: <http://www.anest.ugansk.ru/s7.php>
100. Царенко С.В. Острая дыхательная недостаточность при черепно-мозговой травме [Электронный ресурс] / С.В. Царенко. - Режим доступа: <http://www.anest.ugansk.ru/s6.php>
101. Царенко С.В. Вторичные повреждения головного мозга: диагностика принципы лечения [Электронный ресурс] / С.В. Царенко. - Режим доступа: http://www.reanimatologist.narod.ru/carenko/neuro/carenko_neuro_02.html

- 102.** Царенко С.В. Вторичные повреждения головного мозга при внутричерепных кровоизлияниях / С.В. Царенко, В.В. Крылов, В.В. Вахницкая // Материалы VII всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов: сб. докл. – СПб., 2000. - С.290-291.
- 103.** Царенко С.В. Интенсивная терапия в неотложной нейрохирургии / С.В. Царенко // VIII всероссийский съезд анестезиологов и реаниматологов: сб. докл. - Омск, 2002г. - С.112.
- 104.** Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно–мозговой травмы / С.В. Царенко. - М.: Медицина, 2006. - 352 с.
- 105.** Царенко С. Влияние гипертермии на церебральную оксигенацию и внутричерепное давление / С. Царенко, С. Петриков // IV съезд нейрохирургов России: сб. докл. - М., 2006.- С.443.
- 106.** Цейтлин А.М. Применение Пропофола в нейроанестезиологии / А.М. Цейтлин, А.Ю. Лубнин // Российский журнал анестезиологии и интенсивной терапии. - 1999. - №1. - С.16-23.
- 107.** Щеголев А.В. Использование «Барбитуровой комы» как метода контроля внутричерепного давления у пострадавших с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой / А.В. Щеголев, В.Ю. Коломиец // Материалы VII всероссийского съезда анестезиологов и реаниматологов: сб. докл. - СПб., 2000. - С.313.
- 108.** Щеголев А.В. Опыт проведения «барбитуровой комы» при крайне тяжёлых формах повреждения головного мозга / А.В. Щеголев, В.И. Шаталов, А.С. Кузьмин // Поленовские чтения: сб. докл. - СПб., 2005. - С.366-367.
- 109.** Ярцев В. Нейрохирургическая служба РФ / В. Ярцев, Е. Кондаков // Материалы IV съезда нейрохирургов России: сб. докл. – М., 2006.- С.561.
- 110.** Aaslid R. Cerebral autoregulation and vasomotor reactivity. Handbook on Neurovascular Ultrasound / R. Aaslid // Front Neurol Neurosci. - Basel, Karger, 2006. – Vol.21. – P.216-228

111. Advanced Trauma Life Support for Doctors // American College of Surgeons Committee on Trauma. – NY., 1997. – P.272.
112. ACS – COT. American College of Surgeons Committee on Trauma / Resources for Optimal Care of the Injured Patient. – Chicago: American College of Surgeons, 1993. – 66 p.
113. Allen G. Anesthetic Management of the Pregnant Patient for Endovascular Coiling of an Unruptured Intracranial Aneurysm / G. Allen, P. Farling, D. Mcatamney // Neurocritical Care. – 2006. - Vol.4, №1. - P.18-20.
114. Andrew I.R. Current Recommendation for Neurotrauma / I.R. Andrew Maas, Mark Dearden, Franco Servadei // Curr. Opin. Crit. Care. - 2000. – Vol. 6. – P.281-292.
115. Artru F. Monitoring of intracranial pressure with intraparenchymal fiberoptic transducer. Technical aspects and clinical reliability / F. Artru, A. Terrier, I. Gibert // Ann Fr Anesth Reanim. – 1992. – Vol.11. – P.424– 429.
116. Aucoin P.J. Intracranial pressure monitors. Epidemiologic study of risk factors and infections / P.J. Aucoin, H.R. Kottilainen, N.M. Gantz // Am. J. Med. - 1986. - Vol.80. - P.369-376.
117. Balestreri M. Impact of Intracranial Pressure and Cerebral Perfusion Pressure on Severe Disability and Mortality After Head Injury / M. Balestreri, M. Czosnyka, P. Hutchinson // Neurocritical Care. – 2006.- Vol.4, №1. – P. 8-13.
118. Berre J. Cerebral CO₂ vasoreactivity evaluation with and without changes in intrathoracic pressure in comatose patients / J. Berre, J.J. Moraine, C. Melot // J. Neurosurg. Anesthesiol. - 1998. - Vol. 10, № 2. - P. 70-79.
119. Boswell J.E. Prevalence of traumatic brain injury in an ED population / J.E. Boswell, M. McErlean, V.P. Verdile // Am. J. Emerg. Med. – 2002. – V.20, №3 – P. 177-180.
120. Bouma G.L. Cerebral blood flow in severe clinical head injury / G.L. Bouma, J.P. Muizelaar // New Horiz.: Sci. Pract. Acute Med? 1995. - Vol. 3. - P. 384 -394.

121. Chesnut R.M. Early and late systemic hypotension as frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank / R.M. Chesnut // *Acta Neurochir.* – 1993. – Vol. 59. – P. 121-125.

122. Chesnut R.M. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury / R.M. Chesnut, L.F. Marshall., M.R. Klauber // *J. Trauma.* - 1993. – Vol. 34. - 216–222.

123. Choi P.T-L. Crystalloids vs. colloids in fluid resuscitation: A systematic review / P.T-L. Choi, G. Yip, L.G. Quinonez // *Crit. Care Med.* - 1999. - Vol.27. - P.200-210.

124. Coats T.J. Outcome after severe head injury treated by an integrated trauma system / T.J. Coats, C.J. Kirk, M. Dawson // *J Accid Emerg Med.* - 1999. - №3 – P.182–185.

125. Cold G.E. Effect of two levels of induced hypocapnia on cerebral autoregulation in the acute phase of head injury coma / G.E. Cold, M.S. Christensen, K. Schmidt // *Ac. Anaesthesiol. Scand.* - Vol.7, № 5. - P.1108-1112.

126. Cremer O. Effect of intracranial pressure monitoring and targeted intensive care on functional outcome after severe head injury / O. Cremer, MD; G. vanDijk, W. Gert // *CriticalCareMedicine.* – 2005. – Vol.10, № 11. –P.2207-2213.

127. Cruz J. Continuous monitoring of cerebral oxygenation in acute brain injury: injection of manitol during hyperventilation / J. Cruz, M.E. Miner // *J Neurosurg.* - 1990. – Vol. 73, № 19. – P.725–730.

128. Cruz J. The first decade of continuous monitoring of jugular bulb oxyhemoglobin saturation. Management strategies and clinical outcome / J. Cruz // *Crit. Care Med.* - 1998. - Vol. 26. - P.344-351.

129. Czosnyka M. Cerebral autoregulation following head injury / M. Czosnyka, P. Smielewski, S. Piechnik // *J.Neurosurg.* - 2001. - Vol.95. - P.756-763.

130. Davis D.P. Ventilation Patterns in Patients With Severe Traumatic Brain Injury Following Paramedic Rapid Sequence Intubation / P. D. Daniel, R. Heister, J.C. Poste // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.2, № 2. P.165-171.
131. Dunn I.F. Principles of Cerebral Oxygenation and Blood Flow in the Neurological Critical Care Unit / I.F. Dunn, D.B. Ellegala, J.F. Fox // *Neurocritical Care*. – 2006. - Vol.4, №1. - P.77-82.
132. Dunn I.F. Neuromonitoring in Neurological Critical Care / I.F. Dunn, D. B. Ellegala, Z. N. Litvack // *Neurocritical Care*. – 2006. - Vol.4, № 1. – P.83-92.
133. Christopher D. Cerebral Vasospasm Associated With Intraventricular Hemorrhage / D. Christopher, M.T. Torbey // *Neurocritical Care*. - 2005. - Vol.3, № 2. – P.150-152.
134. Doherty M.J. Ventricular Cerebrospinal Fluid Hypocretin-1 Inversely Correlates With Glucose Levels in Cerebrospinal Fluid and Serum From Patients With Neurological Injuries / M.J. Doherty, N.F. Watson, D.K. Hallam // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.3, № 3. P.230-233.
135. Diring M.N. What Do We Really Understand About Head Injury? / M.N. Diring // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.2, № 1. – P.3-4.
136. Elf K. Outcome after traumatic brain injury improved by an organized secondary insult program and standardized neurointensive care / K. Elf, P. Nilson, P. Enblad // *Crit. Care. Med*. – 2002.– Vol.30.– P.2129-2134.
137. Ely E.W. Delirium as a predictor of mortality in mechanically ventilated patients in the intensive care unit / E.W. Ely, A. Shintani, B. Truman // *JAMA*. – 2004. - P.1753–1762.
138. Fujimura M. Neuroprotective Effect of an Antioxidant in Ischemic Brain Injury: Involvement of Neuronal Apoptosis / M. Fujimura, T. Tominaga, P.H. Chan // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.2, № 1. – P.59-66.
139. Frank M. Regulation of the cerebral circulation: role of endothelium and potassium channels / M. Frank, F. Heistad, D. Heistad // *Physiological reviews*. - 1998. – Vol.78, № 1. - P. 53-97.

140. Gahm C. Nitric oxide synthase expression after human brain contusion / C. Gahm, S. Holmin, T. Mathiesen // *Neurosurgery*. - 2002. - Vol.50, № 6. - P.1319-1326.
141. Gardner D.M. Modern antipsychotic drugs: a critical overview / D.M. Gardner, R.J. Baldessarini, P. Waraich // *CanMed Assoc J*. - 2005. - Vol.172- P.1703–1711.
142. Go K.G. Cerebral pathophysiology «Monroe Secundus. Observation on the structures and functions of the nervous system. Creech and Johnson, Edinburgh. 1783» / K.G. Go. - Elsevier, 1991. - P. 55.
143. Goodman J.C. Lactic acid and amino acid fluctuations measured using microdialysis reflect physiological derangements in head injury / J.C. Goodman, S.P. Gopinath, A.B. Valadka // *Ac. Neurochir. Suppl*. - 1996. - Vol.67.- P.37-39.
144. Grande P.O. The «Lund Concept» for the treatment of severe head trauma – physiological principles and clinical application / P.O. Grande // *Int. Care Med*. – 2006. – Vol.32. – P.1475-1484.
145. Guidelines for the management of head injury / Brain Trauma Foundation. – USA, 1995. - 240 p.
146. Guide to antimicrobial therapy. - Stanford: Stanford University, 2004. - 98 p.
147. Hemphill C.J. Brain Tissue Oxygen Monitoring in Intracerebral Hemorrhage / C.J. Hemphill, D. Morabito // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.3, №3. – P.260-270.
148. Henzler D. Early modifiable factors associated with fatal outcome in patients with severe traumatic brain injury / D. Henzler // *Crit. Care Med*. - 2007. - Vol.35, №4. - P.1027-1031.
149. Hernandez G. Memories and perceptions in ICU survivors: a multidimensional questionnaire / G. Hernandez, R. de la Fuente, C. Romero // *Intensive Care Med*. – 2004. – Vol. 30, №1. – P.579.

150. Hutchens M.P. Propofol for Sedation in Neuro-Intensive Care / M.P. Hutchens, S. Memtsoudis, N. Sadovnikoff // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.4, № 1. – P.54-62.
151. Jennett B. Assessment of outcome after severe brain damage / B. Jennett, M. Bond // *Lancet*. –1975. - Vol. 32. - P.480-484.
152. Jennett B. Management of Head Injuries / B. Jennett, G.M. Teasdale. - Philadelphia. P A, 1982. – 428 p.
153. Jensen R.L. Risk factors of intracranial pressure monitoring in children with fiberoptic devices: a critical review / R.L. Jensen, Y.S. Hahn, E. Giro // *Surg. Neurol.* - 1997. - Vol.47. - P.16-22.
154. Jones P.A. Assessing the burden of secondary insults in head injured patients during intensive care / P.A. Jones, P.J.D. Andrews, S. Midgley // *J. Neurol. Neurosurg. Psych.* - Vol.56. - P.571-572.
155. Kellie G. An account of the appearances observed in the dissection of two of the three individuals presumed to have perished in the storm, of the 3, and whose bodies were discovered in the vicinity of Leith on the morning of 4 November 1821 with some reflections on the pathology / Kellie G. // *Edinburgh: Trans. Med. Chir. Sci.*- 1824.- Vol.1.- P.84-169.
156. Kelly S. Mild Hypothermia Decreases GSK3beta Expression Following Global Cerebral Ischemia / S. Kelly, D. Cheng, G.K. Steinberg, M.A. // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.2, № 2. – P.212-217.
157. Kenzie C.A. Differentiating midazolam over-sedation from neurological damage in the intensive care unit / C.A. Kenzie, W. McKinnon, D.P. Naughton // *Crit Care Med*. – 2004. - Vol.9. – P.32–36.
158. Kompanje E.J. "The Death Rattle" in the Intensive Care Unit After Withdrawal of Mechanical Ventilation in Neurological Patients / E.J. Kompanje // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.3, № 2. – P.107-110.
159. Lee K.H. Triple-H Therapy for Cerebral Vasospasm Following Subarachnoid Hemorrhage / K.H. Lee, T. Lukovits, J.A. Friedman // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.4, № 1. – P.68-76.

160. Liu C. Use of Prophylactic Anticonvulsants in Neurologic Critical Care: A Critical Appraisal / C. Liu, V. Kenneth, J. Bhardwaj // Neurocritical Care. - 2007. - Vol.7, № 2. - P.175-184.
161. Management and prognosis severe traumatic brain injury / American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care. - USA, 2000. - 286 p.
162. Marmarou A. Compartmental analysis of compliance and outflow resistance of the cerebrospinal fluid system / A. Marmarou, K. Shulman, J. LaMorgese // J. Neurosurg. - 1975. - Vol.43. - P.523-534.
163. Marmarou A. NINDS Traumatic Coma Data Bank: Intracranial pressure monitoring methodology / A. Marmarou, R.L. Anderson, J.D. Ward // J. Neurosurg. - 1991. - vol. 75. - P.21-27.
164. Marmarou A. Pharmacologic treatment of traumatic brain injury / A. Marmarou A., A. Saad, M. Rigsbee // Journal of Neurotrauma. - 1995.- № 3. - P.358.
165. Marmarou A. Contribution of edema and cerebral blood volume to traumatic brain swelling in head-injured patients / A. Marmarou, P.P. Fatouros, P. Barzo // J. Neurosurg. - 2000. - Vol. 93, №2. - P. 183-193.
166. Martin L.J. Neuronal death in newborn striatum after hypoxia-ischemia is necrosis and evolves with oxidative stress / L.J. Martin // Neurobiol. Dis. - 2000. - Vol.7, №3. - P.169-191.
167. McCormick P.W. Noninvasive cerebral optical spectroscopy for monitoring cerebral oxygen delivery and hemodynamics / P.W. McCormick, M. Stewart, M.G. Goetting. // Crit. Care Med. - 1991. - Vol. 19. - P.89-97.
168. Mchedlishvili G. Cerebral arterial behavior providing constant cerebral blood flow, pressure, and volume. Arterial behavior and blood circulation in the brain / G. Mchedlishvili; Eds J.A. Bevan. - New York: Plenum Press, 1986. - 102 p.

169. Meier R. Differential temporal profile of lowered blood glucose levels (3.5 to 6.5 mmol/l versus 5 to 8 mmol/l) in patients with severe traumatic brain injury / R. Meier // *Critical Care.* - 2008. - Vol.12, № 4. - P.1186-1199.
170. Murthy J.M. Decompressive Craniectomy With Clot Evacuation in Large Hemispheric Hypertensive Intracerebral Hemorrhage / J.M. Murthy, G.V. Chowdary, T.V. Murthy // *Neurocritical Care.* – 2005. - Vol.2, № 3. – P.258-262
171. Nam D.D. Impact of the duration of hyperthermia on cerebral haemodynamics / D.D. Nam // *Intensive Care Med.* - 2003. - Vol.29, №.1. - P.199.
172. Nordstrom C.H. Physiological and Biochemical Principles Underlying Volume-Targeted Therapy The "Lund Concept" / C.H. Nordstrom // *Neurocritical Care.* - Vol.2, № 1. – P.83-96.
173. Orbist W.D. Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury: Relationship to intracranial hypertension / W.D. Orbist // *J. Neurosurg.* - 1984. -Vol.61. - P.241.
174. Palmer S. Brain Tissue Oxygenation in Brain Death / S. Palmer, M.K. Bader // *Neurocritical Care.* - 2005. - Vol.2, № 1. – P.17-22.
175. Perez-Cruet M.J. Transfusion tissues in neurosurgery / M.J. Perez-Cruet, R. Sawaya // *Perioperativ transfusion medicine.* - Baltimor: William&Wilkins. -1997. - P.553-568.
176. Polderman K.H. Effects of artificially induced hypothermia on intracranial pressure and outcome in patients with severe traumatic head injury / K.H. Polderman // *Intensive Care med.* - 2002. - Vol.28. - P.1563-1567.
177. Powner. Hyponatremia and Comparison of NT-pro-BNP Concentrations in Blood Samples from Jugular Bulb and Arterial Sites after Traumatic Brain Injury in Adults: A Pilot Study / Powner, David, Hergenroeder // *Neurocritical Care.* – 2007. - Vol.7,№ 2. - P.119-123.
178. Reily P. Head injury / P. Reily, R. Bullock. - N.Y., 1997. - P.39–66.

179. Rickels E. Hypoperfusion caused by Hyperventilation and Sedation / E. Rickels, U. Ruckoldt, W. Burchert // Journal of neurotrauma.- 1995.- №3.- P.398.
180. Robertson C.S. Desaturation episodes after severe head trauma: influence on outcome / C.S. Robertson // Acta Neurochir. - 1993. - Vol. 59. - P.98-101.
181. Rockwold S.B. Effects of hyperbaric oxygenation therapy on cerebral metabolism and intracranial pressure in severely brain injured patients / S.B. Rockwold S. // J.Neurosurg. - 2001. - №3. - P.403-411.
182. Rosner M.J. CPP management II: optimization of CPP or vasoparalysis does not exist in the living brain / E.H. Nagai // Intracranial Pressure IX- Berlin, Springer-Verlag, 1994. - P. 222-224.
183. Sarrafzadeh A.S. Bedside microdialysis for early detection of cerebral hypoxia in traumatic brain injury / A.S. Sarrafzadeh, O.W. Sakowitz, T.A. Callsen // Neuros. Foc. - 2000. - Vol. 9. – P.2.
184. Schneider G.H. Influence of hyperventilation on brain tissue – pO₂, pCO₂, and pH in patients with intracranial hypertension / G.H. Schneider // Acta Neurochir. Suppl. Wien. – 1998. – Vol.71. – P. 62-65.
185. Schubert A. Clinical neuroanesthesia / A. Schubert. - USA.: Butterworth-Heinemann, 1997. - 486 p.
186. Schuiling W.J. Extracerebral Organ Dysfunction in the Acute Stage After Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage / W.J. Schuiling, P.J. Dennesen, G.J. Rinkel // Neurocritical Care. – 2005. - Vol.3, № 1. –P.1-10.
187. Siesjo B.K. Mechanisms of secondary brain injury / B.K. Siesjo, P. Siesjo // European J. Anaesthesiol. – 1996. – Vol.13. – P.247-268.
188. Stahl N. Brain energy metabolism during controlled reduction of cerebral perfusion pressure in severe head injuries / N. Stahl, U. Ungerstedt, C.H. Nordstrom // Intensive Care Med. - 2001- Vol. 27. - p. 1215-1223.

189. Steen P.A. Barbiturates in neuroanaesthesia and neuro-intensive care// *Agressologie*. – 1991. – Vol.32. - P.323 – 325.
190. Stringer W.A. Hyperventilation-induced cerebral ischemia in patients with acute brain lesions: Demonstration by Xenon-enhanced CT / W.A. Stringer // *Am. J. Neuroradiol.* - 1993. - Vol. 14. - P.475.
191. Teasdale G. A randomized trial of nimodipine in severe head injury: HIT 1 / G. Teasdale // *J. Neurotrauma*. - 1991. - Vol.37. - P.545-P.550.
192. Torremán M. An exploratory analysis of the impact of pretreatment values of intracranial pressure, arterial blood pressure and cerebral perfusion pressure on outcome in patients with traumatic subarachnoid hemorrhage: a comparison between nimodipine and placebo / M. Torremán, K. Heininger, B. Armah // *Symposium on Intracranial Pressure and Neuromonitoring in Brain Injury*. - Williamsburg: Virginia, 1997. - P.10-61.
193. Van Santbrink H. Continuous monitoring of brain tissue oxygen in patients with severe head injury / H. Van Santbrink, A. Maas, C. Avezaat // *Neurosurgery*. - 1996. - Vol. 38. - P.21-31.
194. Von Heiden A. Monitoring of jugular venous oxygen saturation in comatose patients with subarachnoid haemorrhage and intracerebral haematomas / A. Von Heiden, G.H. Schneider // *Ac. Neurochir. Suppl. (Wien)*. - 1993. - Vol.59. - P.102-106.
195. Watson M. A. Clinical Utility of Biochemical Analysis of Cerebrospinal / M.A. Watson, M.G. Scott // *Fluid. Clin. Chem.* - 1995. - Vol.41.- P.343-360.
196. White B.C. Brain ischemia and reperfusion: molecular mechanisms of neuronal injury / B.C. White // *J. Neurol. Sci.* - 2000. - Vol. 179, № 1-2. - P.1-33.
197. Wong J. Apoptosis and Traumatic Brain Injury / J. Wong, N.W. Hoe, F. Zhiwei // *Neurocritical Care*. – 2005. - Vol.3, № 2. – P.177-182.

198. Zipfe G.J. Neuronal apoptosis after CNS injury: the roles of glutamate and calcium / G.J. Zipfel // J. Neurotrauma. - 2000. - Vol.17, №10. - P. 857-869.

199. Zubkov Subarachnoid Hemorrhage as a Presentation of Basilar Artery Dissection / Zubkov, Alexander, Sanghvi // Neurocritical Care. – 2007. - Vol.7, № 2. – P.165-168.

Приложение 1:

Шкала ком Глазго

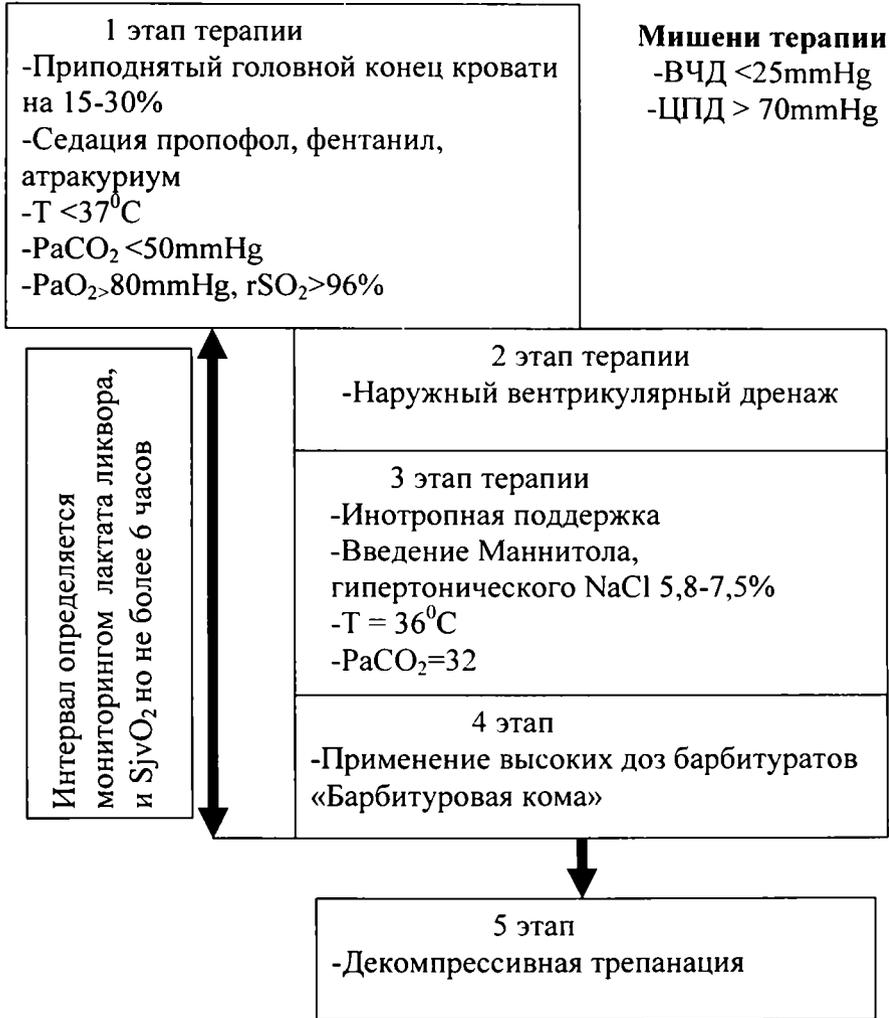
Реакции	Характер реакции	Балл	Примечание
Открывание Глаз	Спонтанное	4	Глаза закрыты из-за отека - 0
	На речь	3	
	На боль	2	
	Не открывает	1	
Речь (лучше словесная реакция)	Ориентированная	5	Афазия - А Трахеостома - Т
	Дезориентированная	4	
	Бессмысленные слова	3	
	Нечленораздельные звуки	2	
	Отсутствует	1	
Движения конечностей (двигательная реакция)	Выполняет команды	6	Обычно записывается реакция рук
	Локализует боль	5	
	Сгибательная защитная реакция	4	
	Разгибание, вытягивание.	3	
	Децеребрация	2	
	Отсутствуют	1	

Приложение 2:

Шкала исходов Глазго

Исход	Баллы
Уровень активности, который был до заболевания	5 баллов
Умеренная инвалидизация (не нуждаются в уходе)	4 балла
Тяжелая инвалидизация (больные нуждаются в уходе посторонних)	3 балла
Вегетативное состояние	2 балла
Смерть	1 балл

Приложение 3



Модифицированный протокол лечения внутричерепной гипертензии при ЧМТ и ОНМК.

Приложение 4 (Протокол нутритивной поддержки рекомендованный Федерацией анестезиологов и реаниматологов)

1 сутки – Нутрикомп Диабет (Диазон) 500 мл смеси,

2 сутки – Нутрикомп Диабет (Диазон) 1000 мл смеси,

3 сутки – Нутрикомп Диабет (Диазон) 1500 мл смеси,

4 сутки – Нутрикомп Диабет (Диазон) 1500 мл + Нутрикомп (Нутризон) стандарт 500 мл,

5 сутки – Нутрикомп Диабет (Диазон) 1500 мл + Нутрикомп (Нутризон) стандарт 1000 мл,

6-7 сутки – Нутрикомп (Нутризон) стандарт 1500 мл + Нутрикомп Диабет (Диазон) 1500 мл,

С 8 суток – Нутрикомп (Нутризон) стандарт 2500-3000 мл или 2000 мл с концентрацией 1,5 ккал/мл.