

БИОЛОГИЧЕСКИЕ НАУКИ

Vasiliev D.

Candidate of Medical Sciences

Medical University of Karaganda

Charkova Z.

Master's student of

the Medical University of Karaganda

КОМБИНАЦИЯ РЕСПИРАТОРНЫХ ПАТТЕРНОВ РЕЖИМОВ ВЕНТИЛЯЦИОННОЙ ПОДДЕРЖКИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ЦЕНТРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ У ПАЦИЕНТОВ С ИЗОЛИРОВАННОЙ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО- МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ.

Васильев Д.В.

Кандидат медицинских наук

Медицинского Университета Караганды

Чаркова З.В.

Магистрант

Медицинского Университета Караганды

COMBINATION OF RESPIRATORY PATTERNS OF VENTILATION SUPPORT MODES FOR CORRECTION OF CENTRAL PERFUSION PRESSURE IN PATIENTS WITH ISOLATED SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY IN THE ACUTE PERIOD.

Summary. This article provides a literature review of traumatic brain injury, monitoring of measurement of intracranial pressure, monitoring of cerebral perfusion pressure. Autoregulation of cerebral blood flow, control and provision of central perfusion pressure in traumatic brain injury. The importance of artificial ventilation of the lungs in traumatic brain injury. The most optimal central perfusion pressure in patients with traumatic brain injury.

Аннотация. В данной статье приведен литературный обзор черепно-мозговой травмы, мониторинг измерения внутричерепного давления, мониторинг церебрального перфузионного давления. Ауторегуляция мозгового кровотока, контроль и обеспечения центрального перфузионного давления при черепно- мозговой травме. Важность искусственной вентиляции легких при черепно- мозговой травме. Наиболее оптимальное центральное перфузионное давление у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Key words; *traumatic brain injury, monitoring of intracranial pressure, monitoring of arterial and cerebral-perfusion pressure, control and provision of central perfusion pressure, autoregulation of cerebral blood flow, artificial ventilation*

Ключевые слова ; *черепно-мозговой травмы, мониторинг внутричерепного давления, мониторинг артериального и церебрально-перфузионного давления, контроль и обеспечения центрального перфузионного давления, ауторегуляция мозгового кровотока, искусственная вентиляция легких,*

1. Черепно- мозговая травма. Черепно-мозговая травма остаётся актуальной проблемой в связи с распространенностью и тяжелыми последствиями, ежегодным увеличением количества удельного веса последствий сотрясения и ушибов головного мозга легкой до тяжелой степени тяжести. Нарушения, возникающие после перенесенных черепно-мозговых травм, приобретают затяжное, течение с длительной утратой трудоспособности среди лиц наиболее молодого и трудоспособного возраста. Современная неврология и нейрохирургия столкнулась с тенденцией роста черепно-мозговых травм с 35% до 80% от общего удельного веса неврологических болезней. Это связано с современными процессами урбанизации, внедрением современной технологии, дорожно-транспортными происшествиями (ДТП), локальными вооруженными конфликтами и пр.

факторами. В основном травматизму подвержены лица мужского пола в возрасте от 20-50 лет (71,7%), что определяет ее социальное значение. Большую часть составляют ДТП-42,1% и производственные травмы 38% [1]. По данным ВОЗ ежегодный прирост черепно-мозговых повреждений увеличивается в среднем на 2% в год. В США ежегодно 23 человека на 1000, нуждаются в госпитализации по поводу травмы головы [2]. Расходы связанные с их лечением, достигают - 50 млрд долларов в год. (Horn L.J., Zasler N.D., 2006) [3]. Доля легкой черепно-мозговой травмы составляет 3,9 млрд. долларов в год [4]. После полученных травм до 50% пострадавших вынуждены сменить профессию или перейти на инвалидность.[5] От 30-90% лиц перенесших ЧМТ в виде сотрясения головного мозга или ушиба головного мозга легкой и средней степени тяжести

страдают травматической болезнью головного мозга) [6].

2. Мониторинг внутричерепного давления.

2.1 Методы измерения внутричерепного давления

Измерение внутричерепного давления (ВЧД) у пострадавших с тяжелой ЧМТ является основным методом диагностики внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и ориентиром для проведения направленной интенсивной терапии [10]. В зависимости от места измерения давления в полости черепа устанавливают ВЧД, измеренное в полости желудочков мозга (внутрижелудочковое или вентрикулярное), в веществе головного мозга (паренхиматозное), в субдуральном пространстве (субдуральное), в арахноидальном пространстве (арахноидальное), в эпидуральном пространстве (эпидуральное) (20).

На сегодняшний день, измерение паренхиматозного и вентрикулярного давлений в полости черепа признаются наиболее точными методами оценки ВЧД у пострадавших с ЧМТ [20]. Измерение ВЧД обеспечивается тензометрическими датчиками, которые преобразуют величину деформации чувствительного элемента в электрический сигнал. Тензометрические датчики обычно располагаются вне полости черепа (экстракраниально), так как имеют достаточно большие размеры. Однако, современные технологии позволили внедрить новый вид миниатюрных тензометрических датчиков – микрочипы, содержащие пьезокристалл, который трансформирует энергию сжатия в электрический сигнал.

Большинство современных паренхиматозных датчиков содержат пьезоэлементы (“Codman”, “Raumedic”, “Sophysa”) [20]. По способу передачи давления на тензометрический датчик можно выделить следующие методы: контактный (паренхиматозный), гидравлический тип (обычный вентрикулярный дренаж, соединенный с тензометрическим датчиком), пневматический (пневматический датчик “Spiegelberg”),

светооптический (датчик “Camino”). Все методы измерения ВЧД принято разделять в зависимости от места расположения измерительного устройства ВЧД [12]. Как извест-

но, первым методом непрерывного измерения было внутрижелудочковое ликворное измерение с помощью наружного вентрикулярного дренажа. Далее этот метод неоднократно пытались заменить субарахноидальным, эпидуральным и субдуральным расположением баллон-катетеров, которые обеспечивали измерение через гидро- и пневмотические системы передачи давления. Из-за несовершенства перечисленных систем, их громоздкости, частоты осложнений и погрешности измерения ВЧД методики измерения с помощью баллон-катетеров были прекращены [25]. На смену им пришли методы измерения ВЧД с использованием светооптических катетеров и

микротензометрических датчиков. Причем при измерении ВЧД использовались те же места расположения датчиков ВЧД. Эталонным методом измерения ВЧД, относительно которого определялась точность измерения при разном положении светооптических и микротензометрических датчиков, оставалось внутрижелудочковое измерение ликворного ВЧД [25].

Для проведения внутрижелудочкового измерения ВЧД в точке Кохера выполняется вентрикулостомия. Измерение ликворного желудочкового давления проводится при помощи тензометрического датчика, который располагается экстракраниально на уровне наружного слухового отверстия [14:35]. Именно данное положение трансдюсера обеспечивает нулевое значение ВЧД, что соответствует анатомической проекции отверстия Монро [19]. Данная методика измерения ВЧД остается эталонной со времен работ Lundberg [24]. Метод не требует дорогостоящего оборудования, достаточно прост в использовании и интерпретации данных. Метод имеет свои преимущества и недостатки. Вентрикулярное измерение на протяжении многих лет остается самым дешевым и доступным методом измерения ВЧД [15]. Метод дает возможность проводить перекалибровку датчика при развитии «дрейфа нуля». Так же позволяет проводить анализ ликвора на клеточный и биохимический состав, выполнять метаболический и бактериологический мониторинг. Метод является не только диагностическим, но и терапевтическим, так как позволяет контролировать ВЧД путем дренирования ликвора. К недостаткам метода можно отнести: риск развития инфекционных и геморрагических осложнений, вероятность возникновения технических трудностей при выполнении вентрикулостомии на фоне диффузного отека мозга и суженных боковых желудочков [19]. Еще одним недостатком внутрижелудочкового измерения ВЧД являются проблемы

бесперебойности измерения, частая обструкция, дислокация и перегибание наружного вентрикулярного дренажа, обтурация дренажа сгустками крови. Принято считать, что измерения ВЧД в субдуральном и субарахноидальном пространствах менее точны в сравнении с паренхиматозным и вентрикулярным измерением, поэтому от данных методов измерения ВЧД постепенно отказались [19].

Все попытки внедрения новых методик преследовали единственную цель – снизить вероятность инфекционных и геморрагических осложнений, а так же упростить способ установки датчика ВЧД. С этих позиций весьма обнадеживающим был метод эпидурального расположения датчика ВЧД. Однако значения внутричерепного давления при эпидуральном измерении сильно отличались и были всегда завышены при сравнении с люмбальными и

субдуральными значениями ВЧД [12]. Были попытки измерения ВЧД в люмбальном пространстве, точнее измерение ликворного давления. Даная методика, как обсуждалось ранее, имела свои ограничения из-за неточности измерения при наличии компрессии ликворопроводящих путей. Кроме того, нужно помнить, что люмбальная пункция при отеке мозга может вызвать аксиальную дислокацию и вклинение мозга. [20]. Однако, в современных рекомендациях по детской нейротравматологии допускается дренирование люмбального пространства, как дополнительная опция при купировании неуправляемой внутричерепной гипертензии. Метод рассматривается как способ, увеличивающий резерв краниоспинального пространства [19]. Есть опыт использования вспомогательного люмбального дренирования при некупируемой ВЧД у пациентов с ЧМТ и САК. Авторы делают оговорку, что люмбальное дренирование можно использовать только при проходимости ликворопроводящих путей и отсутствии блока на уровне охватывающей цистерны [10]. Современные технологии позволяют проводить одновременно непрерывное измерение и контролируемое дренирование ликвора со строгим контролем заданного уровня ликворного давления, не допуская развития гипердренирования и дислокации головного мозга. Такими возможностями обладает система "LiquoGuard" (Moller medical GmbH @ CO.KG), позволяющая проводить контролируемое дренирование ликвора в пределах заданных значений ликворного давления [20].

Среди инвазивных методик наиболее распространенным остается паренхиматозный метод измерения. Датчик устанавливается в паренхиму мозгового вещества на глубину 2-2,5 см через трефинационное отверстие в точке Кохера, которое используется при пункции переднего рога бокового желудочка [12]. Датчик ВЧД может фиксироваться с помощью специальной болт-системы (Richmond bolt), либо с предварительным тунелированием под кожей. Датчик имплантируется в премоторную зону недоминантного полушария. Паренхиматозный метод измерения ВЧД считается предпочтительным, так как лучше остальных методов соответствует показаниям внутрижелудочкового измерения. Недостатком паренхиматозного измерения ВЧД является дороговизна датчика и невозможность перекалибровки, необходимость в которой возникает при «дрейфе нуля» [14].

Методы измерения ВЧД за полувековую историю своего существования прошли эволюционное развитие. Факторами, обеспечившими внедрение новых методов измерения ВЧД было стремление добиться максимальной точности, бесперебойности измерения при одновременной минимизации рисков осложнений, а так же стоимости методов

измерения [16]. На сегодняшний день, профессиональным сообществом нейрохирургов и реаниматологов наиболее точными методами измерения ВЧД принято считать паренхиматозное и ликворное внутрижелудочковое измерение ВЧД. Измерение ликворного внутрижелудочкового давления через наружный вентрикулярный дренаж является самым доступным методом измерения ВЧД. Измерение вентрикулярного давления через наружный дренаж долгое время считалось эталонным методом оценки ВЧД [15;].

Как уже упоминалось, данный метод измерения позволяет наряду с измерением проводить ликворное дренирование и контролировать ВЧД. Однако, при развитии отека мозга и компрессии желудочков мозга, как выполнение вентрикулостомии, так и последующее проведение измерения ВЧД могут быть затруднены или просто невозможны. По данным литературы, частота инфекционных и геморрагических осложнений при вентрикулярном методе измерения ВЧД значительно превосходит частоту данных осложнений, описанную при использовании паренхиматозного датчика ВЧД [19]. При использовании вентрикулярного измерения ВЧД значительно увеличивается риск развития вентрикулита [26]. Кроме того, при использовании вентрикулярного измерения ВЧД, значительно увеличивается длительность мониторинга ВЧД и длительность пребывания в отделениях интенсивной терапии, что является независимыми фактором риска по развитию интракраниальных инфекционных осложнений [18]. Однако, в условиях использования наружного вентрикулярного дренажа для пассивного и активного дренирования ликвора, точность измерения ВЧД подвергается сомнению и больше не может рассматриваться, как эталонный метод оценки ВЧД [18].

В связи с этим данная проблема требует уточнения и разработки соответствующих рекомендаций.

Ниже представлен анализ за 25 лет мониторинга внутричерепного давления после тяжелой черепно-мозговой травмы: ретроспективный одноцентровой анализ. В течение более 25 лет в больнице Адденбрука, Кембридж, Соединенное Королевство. В этот период произошли изменения в стратегиях управления с внедрением специализированной нейрокритической помощи, расширением методов нейромониторинга и корректировкой целей клинического лечения.

Задачей данного исследования явилось описать изменения переменных внутричерепного мониторинга за последние 25 лет.

Были проанализированы данные 1146 пациентов с ЧМТ, нуждающихся в мониторинге ВЧД. Контролируемые переменные включали ICP, церебральное перфузионное давление (CPP) и индекс реактивности мозгового давления

(PRx). Данные были разделены на 5-летние эпохи, охватывающие 25-летний период с 1992 по 2017 гг.

РЕЗУЛЬТАТЫ: CPP резко возросла при специализированном лечении нейрокритической помощи ($P < 0,0001$) (введение специального алгоритма лечения ТБИ) до стабилизации с 2000 года. ICP значительно снизился в течение 25 лет мониторинга в среднем от 19 до 12 мм рт.ст. ($P < 0,0001$), но PRx оставался неизменным. Среднее число волн плато ICP и число пациентов, у которых развивается рефрактерная внутричерепная гипертензия, значительно уменьшилось. Смертность в когорте существенно не изменилась (22%).

ВЫВОД: Развивающиеся тенденции в нейрофизиологическом мониторинге за последние 25 лет из одного академического отделения нейрокритической помощи. ICP и CPP реагировали на внедрение протокола ICP / CPP, в то время как PRx оставался неизменным.[31]

2.2. Мониторинг артериального и церебрально-перфузионного давлений

Артериальная гипотензия при ЧМТ

Артериальная гипотония наряду с гипоксемией являются одними из важных факторов, определяющими исход при тяжелой ЧМТ [15; 19]. В связи с этим первичные мероприятия по оказанию медицинской помощи на этапах госпитализации должны быть направлены на устранение указанных факторов. Обеспечение проходимости дыхательных путей, своевременный выбор протекции дыхательных путей, проведение ИВЛ и мониторинг качества дыхания – основные мероприятия по устранению гипоксемии [13; 26]. Контроль артериальной гипотензии обеспечивается, как своевременной диагностикой с помощью инвазивных и не инвазивных методов измерения, так и направленной инфузионно-трансфузионной терапией [15; 19]. По данным Банка Данных Травматической Комы при тяжелой ЧМТ около трети пострадавших в острейшем периоде травмы переносят артериальную гипотонию и гипоксемию, причины которой весьма разнообразны: травматический шок, кровопотеря, гиповолемия, сочетанные повреждения, нарушения дыхания и т.д. [13].

По данным литературы, однократно фиксированный эпизод артериальной гипотензии (менее 90 мм рт.ст.) или гипоксии (апноэ или цианоз) на месте травмы или эпизод гипоксемии по газам крови (P_{aCO_2} меньше 60 мм рт.ст.) входили в пятерку наиболее значимых предикторов исхода при ЧМТ [10;]. Причем, данное влияние на исход не зависит от таких важных прогностических параметров, как Шкала ком Глазго, возраст, реактивности зрачков. Однократный эпизод гипотензии увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и удваивает вероятность летального исхода при сравнении с пострадавшими, у которых эпизоды артериальной гипотонии отсутствовали [19;].

Инвазивный мониторинг АД

Инвазивный мониторинг АД был внедрен в практику анестезиологии и реаниматологии с 60-х годов и с тех занимает одно из ключевых мест в обеспечении безопасности пациентов с высоким риском гемодинамических расстройств, а также находящихся в критическом состоянии и нуждающихся в агрессивном проведении интенсивной терапии [16;]. Известно, что церебральное перфузионное давление (ЦПД) определяется, как разница между средним артериальным (САД) и средним внутричерепным давлением-

ми (ВЧД): $ЦПД = САД - ВЧД$, и измеряется в миллиметрах ртутного столба

(мм рт.ст.) [35]. В нормальных физиологических условиях ВЧД близко к давлению венозных синусов мозга, поэтому ЦПД при нормальном состоянии приравнивается артериовенозному градиенту [26;]. При патологических состояниях мозга сопровождающихся повышенным давлением в полости черепа: отеке мозга, нарушении циркуляции ликвора, появлении патологического масс-эффекта – происходит компрессия

вен в местах впадения в синусы мозга [14]. Все это приводит к нарушению венозного оттока и, в конечном счете, способствует дальнейшему росту ВЧД. При этом ВЧД значительно превосходит давление в венозных синусах мозга. В создавшихся условиях перфузия ткани мозга будет зависеть от градиента между САД и ВЧД [29]. Измерение ЦПД возможно при условии измерения артериального и внутричерепного давления [30]. В условиях отделений нейроинтенсивной терапии данные измерения проводятся прикроватного, инвазивно и в непрерывном режиме. Общеизвестно, что для расчета ЦПД используют среднее артериальное давление (САД). Установлено, что САД определяет перфузию тканей организма и остается относительно неизменным на всем протяжении артериального русла [22]. Для правильного измерения ЦПД при горизонтальном по-

ложении тела датчик измерения инвазивного АД должен располагаться на уровне левого предсердия. При положении тела с приподнятым головным концом датчик должен размещаться на уровне наружного слухового прохода [18]. Так обеспечивается положение датчика на уровне Виллизиева круга сосудов головного мозга, что гарантирует более точное измерение ЦПД [16]. Если в положении приподнятого головного конца под углом 15-45 градусов расположить датчик инвазивного артериального давления на уровне левого предсердия, то может происходить искусственное занижение ЦПД на 10-20 мм рт.ст., так как свой вклад будет вносить возросший уровень гидростатического давления. Неправильное измерение ЦПД может влиять на принятие решения о терапии, затруднять своевременную диагностику гипо- и гиперперфузии мозга и, как следствие, ухудшать исходы заболевания [22].

ЦПД и ауторегуляция мозгового кровотока

Другим не менее значимым фактором, определяющим интенсивность объемного мозгового кровотока, является сопротивление церебральных сосудов. В норме, у здорового человека работают механизмы ауторегуляции тонуса мозговых сосудов [7]. Ауторегуляция обеспечивает адекватное сопротивление мозговых сосудов в ответ на изменения ЦПД и, тем самым, поддерживает постоянство объемного кровотока, отвечая метаболическим потребностям мозга [10]. Ауторегуляция тонуса мозговых сосудов – сложный многокомпонентный физиологический механизм регуляции тонуса мозговых сосудов, обеспечивающий адекватность церебрального кровотока, оксигенации и метаболизма. В основе ауторегуляции лежит способность гладкомышечных клеток регионарных сосудов к повышению сократительной активности при увеличении растяжения сосудов под действием перфузионного давления или к ее уменьшению при ослаблении растяжения в условиях снижения перфузионного давления. Основные компоненты ауторегуляции мозговых сосудов – это миогенный, гуморальный, метаболический, нейрогенный, эндотелиальный [10]. При острых церебральных повреждениях головного мозга (ЧМТ, САК, ОНМК) ауторегуляция мозговых сосудов может нарушаться [29]. Это означает, что резистивные сосуды плохо обеспечивают постоянство объемного кровотока на фоне изменяющегося АД, изменения газового состава ткани мозга и крови и т.д. В этих патологических условиях мозговой кровоток напрямую зависит от значения ЦПД [22].

2.3 Контроль и обеспечение ЦПД при ЧМТ

Церебральная ишемия, развивающаяся в остром периоде ЧМТ, остается одним из важных факторов вторичного повреждения мозга, который определяет исход травмы [28]. Поддержание церебрального перфузионного давления (ЦПД) у пострадавших с ЧМТ является общепризнанным методом предупреждения развития вторичной ишемии мозга. Согласно данным мировой литературы, ЦПД является независимым прогностическим критерием исхода при ЧМТ [31]. Основной причиной снижения церебральной перфузии при ЧМТ является артериальная гипотония.

Устранение причин гипоперфузии введено в стандарт оказания первой помощи пострадавшим с ЧМТ [30]. Подходы к контролю и обеспечению ЦПД претерпевали изменения, начиная с внедрения первых протоколов лечения пострадавших с ЧМТ.

В 60-70-х годах, когда был внедрен мониторинг ВЧД по методу Lundberg, измерению ЦПД не предавалось должного внимания. Основной задачей при лечении пострадавших с ЧМТ считалась коррекция ВЧД [21;]. «Ранний» ВЧД-протокол включал в себя такие терапевтические опции, как наружное вентрикулярное дренирование ликвора, гипервентиляцию, использование

седативных препаратов, релаксантов, гипертонических растворов и декомпрессивной трепанации [28].

В середине 80-х годов появилась новая концепция ведения пациентов с травматическим поражением головного мозга. В основе концепции, предложенной Rosner et al., лежал каскад вазодилатации и вазоконстрикции [26]. Данная концепция послужила развитию нового направления терапии пострадавших с травматическим поражением головного мозга, а именно, ЦПД-протоколу. По мнению Rosner et al., при ЧМТ границы ауторегуляции мозговых сосудов «смещаются вправо» к более высоким значениям ЦПД [28]. Суть концепции заключается в том, что независимо от причин, приводящих к снижению ЦПД, это всегда приводит к вазодилатации мозговых сосудов и увеличению объемного кровотока (внутричерепного содержания крови). Это в свою очередь вызывает повышение ВЧД, что закономерно приводит к дальнейшему снижению ЦПД и, таким

образом, причинно-следственный каскад замыкается и повторяется вновь и вновь, приводя к ишемическому повреждению головного мозга. Для разрыва данного патологического круга достаточно повысить перфузионное давление, что приведет к вазоконстрикции мозговых сосудов, уменьшению объемного кровотока и снижению ВЧД. Согласно концепции авторов, для обеспечения адекватного мозгового кровотока и контроля ВЧД, необходимо поддерживать значения ЦПД выше 70-80 мм рт.ст. [26;]. В дальнейшем ЦПД-протокол был включен в первое международное руководство по ведению ЧМТ и сводился к поддержанию ЦПД выше 70 мм рт.ст. Поддержание ЦПД обеспечивалось инфузионной терапией и введением катехоламинов. Внедрение ЦПД-протокола обеспечило снижение летальности в группе пострадавших с тяжелой ЧМТ с 50% до 35-26% [21]. Интересно отметить, что с момента внедрения первого ЦПД – протокола и по сегодняшний день произошел пересмотр границ **безопасного ЦПД**. Если вначале акцент делали только на нижние границы допустимого ЦПД, ниже которых нельзя было допускать снижения ЦПД – из-за риска развития церебральной ишемии, то в настоящее время обсуждается недопустимость агрессивного обеспечения высоких значений ЦПД. Это обусловлено риском развития как интра-, так и экстракраниальных осложнений [16]

Альтернативным протоколом по значению безопасного уровня ЦПД является протокол Лунд [35]. Данный протокол, ориентирован на контроль ВЧД. Основной целью протокола является управление внутричерепными объемами за счет снижения транскопиллярной фильтрации, обеспечения целостности гематоэнцефалического барьера, снижения метаболизма мозга, нормализации тонуса прекапиллярных артериол, поддержания коллоидно-онкотического давления. Согласно концепции, высокое АД и повышенное

ЦПД являются потенциально опасными, так как провоцируют отек мозга за счет усиления транкапиллярной фильтрации. Терапия ориентирована на снижение АД и понижение ЦПД до 50 мм рт.ст.

Обеспечение безопасного уровня ЦПД авторы подтверждали с помощью церебрального микродиализа, контролируя уровень метаболизма мозга [18]. Разработчики Лунд-протокола утверждали, что он обеспечивает снижение летальности (до 8%) и увеличивает количество благоприятных исходов (до 80%) [15]. Итак, Лунд-протокол был ориентирован на снижение ВЧД < 20 мм рт.ст. и обеспечение ЦПД в пределах 50-60 мм рт.ст. Несмотря на значительные расхождения по ЦПД между существовавшими протоколами, в третьей редакции международных рекомендаций по ведению пострадавших с ЧМТ, были пересмотрены и снижены границы ЦПД, внесено ограничение по агрессивному поддержанию ЦПД. В проспективном исследовании, проведенном Robertson et al., авторы сравнили два уровня обеспечения ЦПД [26]. Одной группе пострадавших с ЧМТ обеспечивали ЦПД > 50 мм рт.ст., а другой > 70 мм рт.ст. В группе с ЦПД выше 70 мм рт.ст. значительно меньше было эпизодов церебральной ишемии, но при этом не было улучшения исходов заболевания. Авторы связали это с возросшим числом соматических осложнений, чаще в виде респираторного дистресс-синдрома [26]. В связи с этим были внесены поправки в третью редакцию Международных рекомендаций по лечению тяжелой ЧМТ, где не рекомендуется агрессивно поддерживать ЦПД выше 70 мм рт.ст. [35; 8]. Важно отметить, что впервые были оговорены верхние границы ЦПД. Так, согласно последней редакции Guidelines [32], для большинства пострадавших с ЧМТ границы ЦПД должно находиться в пределах 50-70 мм рт.ст. При этом отмечается, что для пострадавших с сохранными механизмами ауторегуляции допускается обеспечение ЦПД выше 70 мм рт.ст. [15]. Для выделения групп пострадавших, у которых безопасно использовать агрессивное обеспечение ЦПД, рекомендуется использовать различные методы мониторинга ауторегуляции мозгового кровотока, оксигенации головного мозга, локального мозгового кровотока [25].

Многочисленные публикации были посвящены эффективности внедрения современных международных рекомендаций по ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ [36]. Основными критериями эффективности принято считать снижение летальности и качественное улучшение функционального исхода пострадавших с ЧМТ. основополагающими разделами современных рекомендаций, которые базируются на принципах доказательной медицины, являются показания для мониторинга ВЧД, контроль ВЧД, уточнение показаний и противопоказаний по использованию основных элементов интенсивной терапии (гипервентиляция, маннитол, гипотермия,

барбитураты и т.д.), а так же обеспечение ЦПД [15]. Как показали выше упомянутые исследования, последовательное выполнение рекомендаций действительно снижает летальность и улучшает исходы [28]. Однако, приверженность, обновленным в третьей редакции Guidelines (2007), значениям ЦПД практически не обсуждается. Единственная работа, посвященная данной проблематике, была опубликована в 2015 году коллегами из Ванкуверского госпиталя [15]. Был проведен ретроспективный анализ проспективно собранных данных 127 пострадавших с тяжелой ЧМТ, включающим так же данные нейромониторинга, за период за 2006 – 2012 год. Целью исследования была оценка приверженности современному протоколу обеспечения ЦПД в пределах границ 50-70 мм рт.ст., с учетом качественного исполнения рекомендаций. Результат анализа показал, что большинство пострадавших имели ЦПД выше 70 мм рт.ст. Продолжительность времени, которое обеспечивалось ЦПД в пределах 50-70 мм рт.ст., рассчитанное для каждого пациента в отдельности, не влияло на внутригоспитальную летальность, при этом длительное обеспечение ЦПД свыше 70 мм рт.ст. обеспечивало снижение летальности. Длительность времени, в течение которого ЦПД было ниже 50 мм рт.ст., рассчитанное для каждого пациента, ассоциировалась с увеличением летальности [15]. Таким образом, оценка приверженности современным рекомендациям по обеспечению ЦПД, а так же оценка границ безопасного ЦПД требуют дальнейшего уточнения. Необходимо разработать дифференцированный подход к обеспечению ЦПД у пострадавших с ЧМТ в зависимости от статуса ауторегуляции.

2.4 Ауторегуляция мозгового кровотока, влияние на исход

Достаточно много публикаций указывают на прогностическое значение статуса ауторегуляции и его корреляцию с развитием неблагоприятного исхода при тяжелой ЧМТ [22]. Однако, черепно-мозговая травма не единственная церебральная патология, при которой состояние ауторегуляции имеет прогностическое значение, так при субарахноидальных кровоизлияниях аневризматической этиологии дисауторегуляция, которая предшествует формированию церебрального вазоспазма, является независимым предиктором развития отсроченного ишемического дефицита [5; 17]. Кроме того, дисауторегуляция является независимым предиктором неблагоприятного исхода при САК [17]. Индекс ауторегуляции, рассчитанный с использованием транскраниальной доплерографии, достоверно различался в группах с благоприятным и неблагоприятным исходом [22]. Так, в проведенном обсервационном исследовании, куда были включены 100 пациентов с различной острой церебральной патологией (САК, ЧМТ, внутричерепные кровоизлияния нетравматической этиологии), значения коэффициента ауторегуляции

у выживших пациентов и пациентов с благоприятным исходом отличались и могли варьировать в зависимости от возраста и пола [22]. Как установили другие исследователи, состояние ауторегуляции мозговых сосудов может ухудшаться с увеличением возраста пациента, обуславливая увеличение доли неблагоприятных исходов среди пожилого и старого контингента пострадавших с различной церебральной патологией [11]. Влияние статуса ауторегуляции на исход при ЧМТ так же подтверждалось при использовании дискретных методах оценки ауторегуляции, с помощью каротидно-компрессионного и манжеточного тестов [16]. По мнению разработчиков, длительная регистрация коэф-фициента ауторегуляции помогает понять механизмы формирования плато-волн ВЧД и рефрактерной внутричерепной гипертензии [5]. Состояние ауторегуляции, оцененное с помощью индекса P_{rx} коррелирует с маркерами метаболизма головного мозга: нарушение ауторегуляции сопровождается грубым нарушением метаболизма [8]. Изменения коэффициента ауторегуляции фиксируются не только при «спонтанных» изменениях параметров нейромониторинга, но и при проведении интенсивной терапии, направленной на стабилизацию гемодинамики, коррекцию церебрально-перфузионного давления [17], коррекцию температуры [19], изменение параметров вентиляции и газового состава крови [25], при использовании гиперосмолярных растворов и барбитуратов [29] и анестетиков [28]. Как правило, нарушение ауторегуляции регистрируется в остром периоде травмы [29].

2.5 Ауторегуляционный протокол ведения пострадавших тяжелой ЧМТ

Появление доступного метода оценки и мониторинга статуса ауторегуляции послужило поводом для разработки индивидуализированного протокола для пострадавших с тяжелой ЧМТ. Рядом авторов была предложена концепция «оптимального» ЦПД с позиций механизмов ауторегуляции [28]. Разработка специального программного обеспечения, а также возможности компьютерной обработки сигналов ВЧД, АД, ЦПД дали возможность определить оптимальное ЦПД, как значение соответствующее наилучшему ауторегуляционному ответу [16] Как в режиме мониторинга, так и при ретроспективном анализе компьютерная программа рассчитывает и представляет графически значение ЦПД, которое соответствует минимальному значению корреляционного индекса P_{rx} , т.е. наилучшему ауторегуляционному ответу. Именно это значение ЦПД считается «оптимальным» [26]. Ретроспективный анализ, проведенный на 327 пострадавших с ЧМТ в условиях мультимодального мониторинга и с оценкой коэффициента P_{rx} , установил, что пациенты со значением ЦПД ниже «оптимального», рассчитанного для каждого постра-

давшего в отдельности, чаще имели летальный исход. При этом пострадавшие, которые имели высокое значение ЦПД, превосходившее их «оптимальное», чаще развивали неблагоприятный исход и оставались инвалидами. Пострадавшие со значением ЦПД приближенным к «оптимальному» уровню, имели благоприятный исход. «Оптимальный» уровень ЦПД для всей исследуемой группы варьировал от 65 до 95 мм рт.ст., причем среднее значение соответствовало 75 мм рт.ст [5]. По мнению ряда авторов, оптимальное ЦПД индивидуально для каждого отдельно взятого пациента и может изменяться со временем, что обуславливает необходимость непрерывного измерения данного показателя [26].

Таким образом, клиническое применение мониторинга коэффициента ауторегуляции в условиях интенсивной терапии пострадавших с тяжелой ЧМТ требует дальнейшего уточнения. Уточнение патофизиологии формирования плато-волн ВЧД, механизмов формирования неконтролируемой внутричерепной гипертензии и разработка дифференцированной терапии с учетом динамического состояния ауторегуляции мозгового кровотока при травме мозга, все это обуславливает актуальность дальнейших исследований.

3. Искусственная вентиляция легких при черепно- мозговой травме.

Искусственная вентиляция легких (ИВЛ) относится к инвазивным методам лечения и является наиболее широко применяемой методологией лечения дыхательной недостаточности различного генеза [12, 22]. Оптимизация методов респираторной поддержки у больных с черепно- мозговой травмой заслуживает пристального внимания, так как летальность среди пациентов с цереброваскулярной патологией, которым проводили ИВЛ, очень высока и составляет, по данным литературы, от 49 до 93% [2]. Показаниями для ИВЛ являются отсутствие спонтанного дыхания, а также резкая гиповентиляция или патологические ритмы дыхания, изменения кровообращения, при которых, несмотря на консервативные мероприятия, возникает и поддерживается гипоксемия, судорожный синдром, требующий применения мышечных релаксантов [6, 16, 18]. У больных с черепно- мозговой травмой часто встречаются гипоксия и нарушение самостоятельного дыхания, что ухудшает исход, поэтому больных следует интубировать и переводить на ИВЛ [26]. Показанием к интубации трахеи и искусственной вентиляции легких служит не только дыхательная, но и церебральная недостаточность. У пациентов с тяжелым поражением головного мозга, в том числе с черепно- мозговой травмой имеются особенности проведения респираторной поддержки, к которым относят широкий спектр нарушений дыхания центрального генеза, а также необходимость поддержания концентрации углекислоты в плазме

крови в узком терапевтическом диапазоне во избежание ишемии головного мозга вследствие гиперкапнии. При проведении ИВЛ решают две задачи: поддержание адекватного газообмена и предупреждение повреждения легких. Целью ИВЛ является обеспечение достаточной оксигенации артериальной крови ($P_a O_2$ — 100 мм рт. ст. и более) и поддержание напряжения углекислоты ($P_a CO_2$) в пределах 33—40 мм рт. ст. При неповрежденных легких дыхательный объем должен составлять 8—10 мл на 1 кг идеальной массы тела, давление на высоте вдоха — не более 30 см вод. ст., положительное давление в конце выдоха — 5 см вод. ст., минутный объем дыхания — 6—8 л/мин, а содержание кислорода в дыхательной смеси — 30—50% [4, 10, 14, 19]. Важно не допускать эпизодов снижения $P_a CO_2$ ниже 30 мм рт. ст., так как гипокапния приводит к уменьшению мозгового кровотока и церебральной ишемии [30]. **Выбор режима респираторной поддержки осуществляют индивидуально.** Как правило, в процессе проведения респираторной терапии периодически меняют режимы вентиляции в зависимости от потребности больного. Считается, что целесообразность использования ИВЛ связана не только с преодолением дыхательных расстройств, а с возможностью путем использования режима гипервентиляции воздействовать на тонус пиллярно-капиллярных сосудов, добиться повышения периферической вазоконстрикции и тем самым уменьшить объем внутричерепной фракции кровотока, что приводит к увеличению краниоспинального комплайенса и снижению внутричерепной гипертензии [5, 20]. Однако любое стремление искусственно повысить тонус пиллярно-капиллярной системы неминуемо влечет за собой повышенную (не всегда оправданную) нагрузку на ауторегуляторные процессы и может вызвать негативные эффекты со стороны кровоснабжения мозга, особенно у лиц, у которых в силу морфологических изменений сосудистой системы ауторегуляторные процессы ослаблены. Поэтому рекомендуют ограничение продолжительности гипервентиляции не более чем пару часами и необходимо избегать режимов, которые сопровождаются выраженной гипокапнией [20]. Имеются данные о том, что необходимо использовать режимы вентиляции с контролем по объему. В литературе дискутируется проблема оптимального минутного объема вентиляции легких для пациентов с нейрохирургической патологией. В исследовании А.А. Белкина и соавт. (2005) было показано, что использование объемной ИВЛ у больных с черепно-мозговой травмой сопровождается существенным повышением гидродинамического сопротивления пиллярных сосудов головного мозга, что может быть связано с влиянием ИВЛ на повышение давления в церебральной венозной системе и на вегетативную иннервацию церебральных сосудов [20]. А.И. Грицан и соавт. (2012) описали свой опыт ИВЛ контролируемой по

объему и по давлению. Результаты исследования показали, что у больных с черепно-мозговой травмой на этапах проведения респираторной поддержки параметры вентиляции, механических свойств легких, газообмена не зависят от режима ИВЛ (VC или PC) [2]. Е.А. Козлова и соавт. (2005) изучали ауторегуляцию мозгового кровообращения у больных в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы (ЧМТ) как ориентир для управления параметрами искусственной вентиляции легких. Показали возможность направленного изменения ауторегуляторных реакций церебральных артерий путем изменения уровня CO_2 и определили условия оптимального режима ИВЛ, оптимизирующего состояние мозгового кровообращения [1]. Некоторые исследователи отмечают, что ИВЛ может оказывать отрицательное действие на функцию некоторых органов и систем. Специалисты обращают внимание, что перевод больного с неврологической патологии на самостоятельное дыхание в случаях сохраняющейся депрессии сознания при появлении первых спонтанных вдохов, является часто встречающимся осложнением при проведении ИВЛ [18]. А.В. Ошоров и соавт. (2004) предлагают дифференцированный подход к применению гипервентиляции в остром периоде тяжелой ЧМТ в зависимости от состояния церебрального кровотока. Авторы отмечают, что использование гипервентиляции для борьбы с внутричерепной гипертензией при вазоспазме приводит к временному снижению ВЧД, но одновременно вызывает изменения мозгового кровотока, не соответствующие кислородным потребностям мозга, снижение ЦПД, что повышает риск ишемического повреждения мозговой ткани. Это требует проведения многопараметрического мониторинга церебральных функций как обязательного условия строго обоснованного применения гипервентиляции в ходе интенсивной терапии внутричерепной гипертензии [3]. Однако есть мнение, что снижение минутного объема сердца у больных с тяжелой острой дыхательной недостаточностью совсем необходимо существенно вредно влияет на гемодинамику. ИВЛ, устраняя гипоксемию, усиленную работу дыхания и напряжение всей кардиореспираторной системы, способствует значительному снижению потребления кислорода организмом и его циркуляторных потребностей. В связи с этим уменьшение сердечного выброса при улучшении общего состояния больного и отсутствии признаков недостаточности кровообращения является, скорее, благоприятным симптомом [4]. Различными исследованиями [15] было установлено, что у больных с черепно-мозговой травмой в острый период заболевания проведение ИВЛ в режиме с контролем по объему (VC) по сравнению с контролем по давлению (PC) существенно не влияет на длительность проведения

респираторной поддержки, но увеличивает сроки нахождения больных как в отделении анестезиологии-реанимации, так и в стационаре в целом. Для проведения ИВЛ существует большое количество современных аппаратов, позволяющих использовать различные типы вентиляции в зависимости от тяжести состояния пациентов и характера расстройств дыхания. Традиционно для выполнения этих задач используются режимы принудительной вентиляции — режимы ИВЛ, управляемые по объему (VC-CMV). Это позволяет достичь целевых показателей оксигенации и P_aCO_2 . Метод принудительной вентиляции легких (ППВ) стал наиболее популярным при отмене ИВЛ и переходе на спонтанную вентиляцию. У метода ППВ имеются преимущества по сравнению со стандартной постоянной механической вентиляцией, такие как более редкое возникновение респираторного алкалоза, повышение сердечного выброса, предупреждение атрофии дыхательных мышц [18]. **Однако в литературе по вопросам проведения респираторной поддержки у больных с острой нейрохирургической патологией отсутствуют однозначные рекомендации о необходимости продленной искусственной и вспомогательной вентиляции легких в послеоперационном периоде. Нет указаний на оптимальные режимы и параметры продленной ИВЛ и ВИВЛ, ее последствия и осложнения.** Недостатками управляемых режимов ИВЛ специалисты считают подавление спонтанной дыхательной активности, ухудшение клиренса бронхиального секрета, атрофию дыхательных мышц. При наличии современной дыхательной аппаратуры вентиляцию больных проводят во вспомогательных режимах, позволяющих пациенту лучше адаптироваться к аппарату ИВЛ. Однако специалисты обращают внимание на то, что у пациентов черепно-мозговой травмой применять ИВЛ необходимо с осторожностью. Авторы отмечают, что использование вспомогательных режимов ИВЛ (PSV) при частичной сохранности спонтанной дыхательной активности пациента сопряжено с риском развития гиповентиляции и/или гипоксии на фоне утомления и угнетения активности дыхательного центра, и закономерным результатом гиповентиляции будет формирование вторичных ишемических повреждений головного мозга [18]. Многие исследователи [13, 25] отмечают, что при наличии признаков гипоксии проводят седативную терапию и при необходимости миорелаксацию, по сути, переводя больного в контролируемую ИВЛ. В настоящее время существующие международные и российские национальные рекомендации поддерживают стратегию протективной ИВЛ [21, 24, 28]. По данным Российского национального эпидемиологического исследования, применение ИВЛ в отделениях реанимации и интенсивной терапии показало, что предпочтительным методом интубации трахеи стала оротрахеальная интубация

(92%), что соответствует современным понятиям о безопасной для пациента интубации трахеи [12]. Эти данные сопоставимы с данными реальной клинической практикой европейских стран [27]. При любом нарушении деятельности дыхательной системы, связанной с коллапсом альвеол, показано применение ИВЛ с сохранением положительного давления к концу выдоха (ПДКВ). В большинстве проведенных рандомизированных клинических исследованиях было показано, что основными показаниями к использованию ПДКВ являются отек легких либо другой диффузный процесс, сопровождающийся снижением вентиляционно-перфузионных свойств легких и необходимостью применения высоких, т.е. токсических, концентраций кислорода в дыхательной смеси. А.А. Полупан и соавт. (2011) описали первый опыт использования режима *adaptive support ventilation* у пациентов с тяжелой ЧМТ. Исследователи считают, что режим *adaptive support ventilation* (ASV), описанный Т.Р. Laubscher et al. [21], является перспективным в решении применения ИВЛ [8]. В исследовании Р.С. Gruber et al. (2008) установлено, что использование режима ASV уменьшает длительность ИВЛ [31]. По данным А.Н. Petter et al. (2003), ASV позволяет уменьшить частоту коррекции параметров вентиляции [22]. Однако работ, посвященных изучению режима ASV у больных с САК, недостаточно, большинство исследований были выполнены на пациентах общехирургического и кардиохирургического профиля. Доказано, что подбор оптимальных параметров и режимов искусственной вентиляции легких является эффективным средством направленного воздействия на церебральный кровоток и оксигенацию головного мозга.

4. Оптимальное центральное перфузионное давление у пациентов с черепно-мозговой травмой.

Оптимальное церебральное перфузионное давление: целевое лечение тяжелой черепно-мозговой травмы.

Определение индивидуальных целей терапии имеет решающее значение для пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Клинические результаты зависят от нарушения цереброваскулярной ауторегуляции (ЦА). Здесь мы сравниваем эффективность оптимальной терапии с церебральным перфузионным давлением (CPP) у молодых (<45 лет) и пожилых (≥45 лет) пациентов с ЧМТ. Одноцентровое мультимодальное инвазивное артериальное давление (t), внутричерепное давление (ICP) (t), церебральное перфузионное давление CPP (t) и CPPopt (t), мониторинг (n = 81). Программное обеспечение ICM + использовалось для непрерывной оценки статуса CPPopt (t) путем идентификации индекса реактивности давления (PRx). Наиболее значимыми прогностическими факторами были возраст, шкала комы Глазго, уровень глюкозы в сыворотке и продолжительность самого длинного события СА-осложнения (LCAI), когда PRx (t) > 0,5

в течение 24 часов после поступления. Смоделированные точности для прогнозирования благоприятных и неблагоприятных результатов составили 86,5% и 90,9% соответственно. Возраст старше 45 лет и усредненный ДЦП в течение всего времени наблюдения выше 21,3 мм рт. ст. Были связаны с неблагоприятным исходом для отдельного пациента. Усредненные значения CPP, близкие к CPP_{opt}, были связаны с лучшим исходом у более молодых пациентов. Усредненное значение Δ CPP_{opt} < -5,0 мм рт. ст., Среднее значение PRx > 0,36 и LCAI > 100 мин были достоверно связаны со смертностью среди пациентов более молодого возраста. Критические значения усредненных PRx > 0,26 и LCAI > 61 мин были достоверно связаны со смертностью в группе пожилых людей. Лечение под контролем ауторегуляции было важно для индивидуального лечения ЧМТ, особенно у молодых пациентов. Дальнейшие рандомизированные многоцентровые исследования необходимы, чтобы доказать окончательную пользу.(32)

В зарубежных источниках имеется статья об оптимальном управлении давлением церебральной перфузии у постели больного(пилотное исследование с одним центром)

Руководства рекомендуют значения церебрального перфузионного давления (CPP) 50-70 мм рт.ст. и внутричерепное давление ниже 20 мм рт.ст. для ведения острой черепно-мозговой травмы (ЧМТ). Тем не менее, адекватные индивидуальные цели по-прежнему плохо решаются, поскольку пациенты имеют различные пороги перфузии. Прикроватная оценка церебральной ауторегуляции может помочь оптимизировать индивидуальное лечение пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Задачей исследования явилось: оценить соблюдение персоналом влияния на результат нового метода лечения под контролем ауторегуляции (CPP_{opt}), основанного на непрерывной оценке цереброваскулярной реактивности (PRx). Метод исследования с одним центром стало проспективное пилотное исследование пациентов с тяжелой ЧМТ с непрерывным мультимодальным мониторингом головного мозга в одном отделении нейрокритической помощи (NCCU). Каждую минуту CPP_{opt} автоматически оценивался на основе предыдущего 4-часового окна как CPP с самым низким PRx, указывающим на лучшую реактивность цереброваскулярного давления. Пациентам назначали мишени CPP_{opt}, когда это было возможно, в противном случае лечение CPP проводилось в соответствии с общими / международными рекомендациями. Кроме того, другие автономные оценки CPP_{opt} были рассчитаны с использованием церебральной оксиметрии (COx-CPP_{opt}), оксигенации тканей мозга (ORxs-CPP_{opt}) и мозгового кровотока (CBF_x-CPP_{opt}). По результатам данного исследования : были включены 18 пациентов с общим

мультимодальным временем наблюдения в мозге 5520 ч. В течение всего периода мониторинга 11 пациентов (61%) имели U-образную кривую CPP_{opt}, 5 пациентов (28%) имели восходящую или нисходящую кривую, и только у 2 пациентов (11%) не было подобранной кривой. Реальный CPP значительно коррелировал с рассчитанным CPP_{opt} ($r = 0,83$, $p < 0,0001$). Сохраненная ауторегуляция была связана с более высоким баллом комы Глазго при поступлении ($p = 0,01$) и лучшим исходом ($p = 0,01$). Мы продемонстрировали, что у пациентов с большим расхождением (> 10 мм рт.ст.) между реальным CPP и CPP_{opt}, скорее всего, был неблагоприятный исход ($p = 0,04$). Сравнение между CPP_{opt} и другими оценками выявило аналогичные пределы точности. Наименьшее смещение (-0,1 мм рт.ст.) было получено при использовании COx-CPP_{opt} (NIRS). Выводы по данному исследованию. Целенаправленное индивидуальное лечение CPP у постели больного с использованием реактивности цереброваскулярного давления представляется возможным. Большое отклонение от CPP_{opt}, похоже, связано с неблагоприятным исходом. Методология COx-CPP_{opt} с использованием неинвазивного CO (NIRS) требует дальнейшей оценки.(Dias C 1, Сильва МДж, Pereira E, Монтейро Е. Майа я, Барбоза S, Silva S, Honrado T, Cerejo, Овен МДж, Smielewski P, Паива JA, Czosnyka M.2020)

Непрерывная оценка «оптимального» мозгового перфузионного давления при черепно-мозговой травме: когортное исследование выполнимости, надежности и связи с результатом.

В рекомендациях рекомендуется поддерживать церебральное перфузионное давление (ЦПД) от 60 до 70 мм рт.ст. у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами (ЧМТ), но следует признать, что оптимальный ЦПД может варьироваться в зависимости от ауторегуляции мозгового кровотока. Предыдущие ретроспективные исследования предполагают, что нацеливание на CPP, где оптимизируется индекс реактивности по давлению (PRx) (CPP_{opt}), может быть связано с улучшением восстановления.

Метод исследования: Ретроспективное когортное исследование с участием пациентов с ЧМТ, которые прошли мониторинг PRx, чтобы оценить вопросы выполнимости, относящиеся к будущим интервенционным исследованиям: (1) доля времени, в течение которого можно было выбрать вариант CPP; (2) вариабельность между наблюдателем в CPP отказа определения; и (3) соглашение между ручными автоматизированными оценками выбора CPP. CPP неавтоматического определяли для последовательных 6-х в течение первой недели после ЧМТ. Шестьдесят показателей PRx-CPP были выбраны случайным образом и независимо рассмотрены шестью специалистами по интенсивной терапии. Мы также оценили, было ли большее отклонение между фактическим CPP и

СРР_{орт} (Δ СРР) связано с плохими результатами, используя многовариантные модели.

Результаты у 71 пациента СРР_{орт} можно было определить вручную в 985 из 1173 (84%) эпох. Согласие между наблюдателями на обнаруживаемость было умеренным (каппа 0,46, 0,23-0,68). В тех случаях, когда существует мнение, что это может быть определено, соглашение о конкретных СРР_{отказа} значение было превосходным (взвешенная каппа 0,96, 0,91-1,00). Автоматизированная СРР_{неавтоматического} был в пределах 5 мм рт.ст. в определенной вручную СРР_{выбирают} в 93% эпох. Более низкий PRx был предиктором лучшего восстановления, но не было никакой связи между Δ СРР и исходом. Процент времени, проведенного ниже СРР_{орт}, увеличился с течением времени среди пациентов с плохими результатами ($p = 0,03$). Этот эффект усиливался у пациентов с нарушенной ауторегуляцией (определяемой как PRx > 0,2; $p = 0,003$).

Вывод. Потенциальные интервенционные клинические испытания с регулярным определением СРР неавтоматически и соответствующей корректировкой целей СРР осуществимы, но меры по консистенции разворачивания в СРР_{отказа} определения необходимы. Хотя мы не могли подтвердить четкую связь между Δ СРР и исходом, время, проведенное ниже _{орт} _{орт}, может быть особенно вредным, особенно когда нарушена ауторегуляция.[25]

Непрерывное определение оптимального церебрального перфузионного давления при черепно-мозговой травме.

Целью данного исследования: разработать автоматизированную методологию непрерывного обновления оптимального церебрального перфузионного давления (СРР_{орт}) для пациентов после тяжелой черепно-мозговой травмы с использованием постоянного мониторинга реактивности цереброваскулярного давления. Затем мы проверили алгоритм СРР_{орт}, определив связь между исходом и отклонением фактического СРР от СРР_{орт}. Дизайн исследования: ретроспективный анализ.

В общей сложности 327 пациентов с черепно-мозговой травмой поступили в период с 2003 по 2009 год с непрерывным мониторингом артериального давления и внутричерепного давления.

Измерения и основные результаты: Артериальное кровяное давление, внутричерепное давление и СРР непрерывно регистрировались, и индекс реактивности давления рассчитывался онлайн. Результат был оценен через 6 месяцев. Был применен метод автоматического подбора кривой для определения СРР при минимальном значении индекса реактивности по давлению (СРР_{орт}). Временной тренд СРР_{орт} был создан с использованием движущегося 4-часового окна, обновляемого каждую минуту. Идентификация СРР_{орт} была в среднем выполнима в течение 55%

всего периода регистрации. Исход пациента коррелировал с постоянно обновляемой разницей между медианным СРР и СРР_{орт} (хи-квадрат = 45, $p < 0,001$; результат дихотомизирован на фатальный и нефатальный). Смертность была связана с относительной «гипоперфузией» (СРР < СРР_{орт}), тяжелой инвалидностью с «гиперперфузией» (СРР > СРР_{орт}), и благоприятный исход был связан с меньшими отклонениями СРР от индивидуализированного СРР_{орт}. Хотя отклонения от глобальных целевых значений СРР 60 мм рт.ст. и 70 мм рт.ст. также были связаны с исходом, эти взаимосвязи были менее устойчивыми. Выводы по данному исследованию: СРР_{орт} в режиме реального времени может быть идентифицирован во время записи большинства пациентов. Пациенты со средним СРР, близким к СРР_{орт}, имели более благоприятный исход, чем те, у которых медианный СРР значительно отличался от СРР_{орт}. Отклонения от индивидуализированного СРР_{орт} были более предсказуемыми, чем отклонения от общего целевого СРР. Управление СРР для оптимизации реактивности цереброваскулярного давления должно стать предметом будущих клинических испытаний у пациентов с тяжелой травмой головы. (Овен МДж, Czosnyka М, Budohoski КП, Штайнер Л.А., Лавинио, Koliass А.Г., Hutchinson PJ, Brady КМ, Менон ДК, Пикард JD, Smielewski P. 2011)

Польза от оптимального церебрального перфузионного целевого лечения пациентов с черепно-мозговой травмой. Целью данного исследования явилось Поддержание оптимального для пациента оптимального церебрального перфузионного давления (СРР_{орт}) имеет решающее значение для пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Целью исследования было изучение влияния склонения СРР от значения СРР_{орт} на исход пациентов с ЧМТ. Методы исследования: Проведено мониторингирование СРР и цереброваскулярной ауторегуляции (ЦА) у 52 пациентов с ЧМТ. Специфичный для пациента СРР_{орт} был идентифицирован и проанализированы связи между исходом пациентов и комплексным влиянием времени склонения СРР от значения СРР_{орт}, возраста и продолжительности эпизодов нарушения СА.

Результаты исследования: Коэффициент множественной корреляции между шкалой результатов Глазго (GOS), продолжительностью событий ухудшения СА и процентным временем, когда $0 < \Delta$ СРР_{орт} < 10 мм рт. ст., Составлял $r = -0,643$ ($P < 0,001$). Коэффициенты множественной корреляции между GOS, возрастом и процентным временем Δ СРР_{орт}, когда $0 < \Delta$ СРР_{орт} < 10 мм рт. ст., Составляли $r = -0,587$ ($P < 0,001$).

Вывод исследования: СРР_{орт}-ориентированное на конкретного пациента лечение может быть полезным для стабилизации СА у пациентов с ТБИ, а также для улучшения их исхода. Лучшие результаты были получены при

поддержании CPP в условиях легкой гиперперфузии (до 10 мм рт. Ст. Выше CPPopt), когда CPPopt находится в диапазоне 60-80 мм рт. Ст., И при поддержании CPP в диапазоне CPPopt +/- 5 мм рт. Ст., Когда CPPopt выше 80 мм рт.

Оптимальное давление на основе реактивности мозга при перфузии головного мозга у пациентов с травматическим повреждением головного мозга.

Целью данного исследования явилось:

Ретроспективные данные пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) показывают, что отклонение от постоянно рассчитываемого «оптимального» давления церебральной перфузии, основанного на реактивности давления, (CPPopt) связано с худшим исходом для пациента. Целью данного исследования было оценить взаимосвязь между проспективно собранными данными CPPopt и результатами лечения пациентов после ЧМТ.

Методы исследования: Мы проспективно собрали данные мониторинга внутричерепного давления (ICP) у 231 пациента с тяжелой ЧМТ в больнице Адденбрука, Великобритания. Неочищенное артериальное давление и сигналы ICP регистрировали с использованием программного обеспечения ICM +[®] на специальных прикроватных компьютерах. CPPopt определяли с использованием процедуры автоматического подбора кривой зависимости между индексом реактивности по давлению (PRx) и CPP с использованием 4-часового окна, как описано ранее. Разница между мгновенным значением CPP и его соответствующим значением CPPopt каждую минуту обозначалась как ΔCPPopt. Отрицательный ΔCPPopt, который был связан с нарушением PRx (> +0,15), был обозначен как находящийся ниже нижнего предела реактивности (LLR). Шкала результатов Глазго (GOS) была оценена через 6 месяцев после иктуса.

Результаты проспективного исследования: Когда ΔCPPopt наносили на график против PRx и стратифицировали по группам GOS, данные, относящиеся к пациентам с более неблагоприятным исходом, имели U-образную кривую, которая сместилась вверх. Больше времени, проведенного со значением ΔCPPopt ниже LLR, было положительно связано со смертностью (площадь под кривой рабочих характеристик приемника = 0,76 [0,68–0,84]).

Выводы по исследованию. В недавней когорте пациентов с тяжелой ЧМТ время, проведенное с CPP ниже LLR, полученного из CPPopt, связано со смертностью. Несмотря на агрессивную CPP- и ICP-ориентированную терапию, пациенты с ТБИ с летальным исходом проводят значительное количество времени с CPP ниже индивидуализированного CPPopt, что указывает на возможную терапевтическую цель. (34)

5. Причинно-следственные параллели режимов вентиляционной поддержки при

коррекции центрального перфузионного давления.

На сегодняшний день в интенсивной терапии повреждений головного мозга при ЧМТ и, прежде всего, отека головного мозга, одно из ведущих мест занимает ИВЛ. Одним из ключевых параметров в определении степени поражения головного мозга, а также ориентиром в эффективности проводимого лечения при ЧМТ служит центральное перфузионное давление. Однако в настоящее время имеется мало информации о влиянии различных режимов, параметров вентиляций на центральное перфузионное давление. Есть статьи о влиянии отдельных параметров ИВЛ (н-р ПДКВ) на центральное перфузионное давление [25].

При этом работ, в полной мере удовлетворяющих потребность врачей-интенсивистов в знаниях о влиянии хотя бы основных режимов и параметров вентиляции на ЦПД при терапии ЧМТ очень мало.

Также литературные данные об оптимальных и целевых значениях ЦПД включают на наш взгляд слишком широкий размах значений и разнятся [25]. (что может быть не совсем удобным при лечении конкретного пациента).

Следовательно, вопрос об определении оптимального значения ЦПД, особенно у пациентов в остром периоде ЧМТ, находящихся на ИВЛ, остается открытым и актуальным.

В доступных нами источниках есть работа о влиянии положительного давления в конце выдоха на внутричерепное давление и церебральную гемодинамику. Мониторинг ауторегуляции давления и рекомендации по целевому давлению перфузии головного мозга у пациентов с тяжелыми черепно-мозговыми травмами на основании данных за каждую минуту. При тяжелых черепно-мозговых травмах универсальная мишень для церебрального перфузионного давления (ЦПД) была отменена. Попытки идентифицировать динамическую мишень CPP на основе цереброваскулярной ауторегуляторной способности пациента до настоящего времени были многообещающими. Прикроватный мониторинг способности к саморегуляции давления стал возможным благодаря ряду методов, наиболее часто используемым является показатель реактивности давления Чосника (PRx). PRx рассчитывается как коэффициент подвижной корреляции между 40 последовательными 5-секундными средними значениями внутричерепного давления (ICP) и среднего артериального давления (МАВР). Построение PRx против CPP дает U-образную кривую примерно за две трети времени мониторинга, при этом нижняя часть этой кривой представляет диапазон CPP, соответствующий оптимальной способности ауторегуляции (CPPopt). В ретроспективном сериале поддержание CPP близко к CPPopt соответствовало лучшим результатам. Мониторинг PRx требует высокочастотной обработки сигналов. Целью настоящего исследования

является изучение того, как можно улучшить обработку информации о реактивности цереброваскулярного давления, которая может быть получена из рутинных поминутных данных ICP и MABP, чтобы дать рекомендации CPPort, которые не отличаются от тех, которые получены Метод PRx, показывает те же ассоциации с результатом, и может быть сгенерирован более чем за две трети времени мониторинга.

Методом данного исследования . Низкочастотный индекс авторегулирования (LAX) был определен как движущийся поминутный коэффициент корреляции ICP / MABP, рассчитанный для временных интервалов, варьирующихся от 3 до 120 минут. Расчет CPPort был основан на графиках LAX-CPP и сделан для временных интервалов от 1 до 24 часов и для каждого типа LAX. Результирующая матрица CPPorts была затем усреднена взвешенным способом, с весом, основанным на достоверности подгонки U-образной формы и нижним значением LAX, соответствующим U-основанию, для получения окончательной рекомендации CPPort. Связь между фактическим CPP / CPPort и результатом была оценена в базе данных многоцентрового мониторинга мозга с группой исследований в области информационных технологий (BrainIT) (n = 180). В базе данных Leuven-Tübingen (данные о частоте 60 Гц, n = 21) сравнивались CPPorts на основе LAX и PRx.

Результаты исследования: В базе данных BrainIT рекомендации CPPort были сгенерированы за 95% времени мониторинга. Фактический CPP, близкий к CPPort на основе LAX, был связан с увеличением выживаемости. В многомерной модели, использующей модель рандомизации кортикостероидами после значительного повреждения головы (CRASH) в качестве ковариат, средняя абсолютная разница между фактическим CPP и CPPort была независимо связана с повышенной смертностью. В высокочастотном наборе данных не наблюдалось существенной разницы между CPPorts на основе PRx и LAX. Новый метод дал рекомендацию CPPort за 97% времени мониторинга, в отличие от 44% для CPPort на основе PRx.

Выводы по данному исследованию. Поминутные данные ICP / MABP содержат соответствующую информацию для мониторинга авторегулирования. В этом исследовании новый метод авторов, основанный на поминутном разрешении данных, позволил рассчитать CPPort практически за все время мониторинга. Это облегчит использование мониторинга реактивности под давлением во всех отделениях интенсивной терапии.

Ключевые слова. BrainIT = мозговой мониторинг с исследовательской группой информационных технологий; CBF = мозговой кровотока; CPP = церебральное перфузионное давление; CPPort = оптимальный CPP; CRASH = рандомизация кортикостероидами после

значительной травмы головы; DATACAR = динамическая адаптивная цель активной церебральной ауторегуляции; GOS = шкала результатов Глазго; ICP = внутричерепное давление; IQR = межквартильный диапазон; L-PRx = низкочастотный индекс реактивности по давлению; LAX = индекс авторегулирования низкого разрешения; MABP = среднее артериальное давление; Mx = средняя скорость артериального доплеровского течения, основанная на индексе авторегуляции; PRx = индекс реактивности по давлению; RMSE = среднеквадратичная ошибка; ЧМТ = черепно-мозговая травма; саморегуляция; давление церебральной перфузии; внутричерепное давление; травматическое повреждение мозга

(Depreitere B¹, Гуиса F, Ван ден Берге G, Schuhmann MU, Maier G, Piper I, Meyfroidt G .2014г)

Список использованной литературы

- 1) Акимов Г.А., 2002-2005, « Новые аспекты в нейрохирургии»
- 2) Martuza R.L., Proctor M.R., 1995; «
- 3) Амчславский В.Г. Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы (диагностика, мониторинг, алгоритмы терапии): автореф. дис. д-ра мед. наук / В.Г. Амчславский. – М., 2002. – 57 с.
- 4) Белкин А.А. Транскраниальная доплерография в интенсивной терапии: метод. руководство для врачей/ А.А. Белкин, А.М. Алашеев, С.Н. Инюшкин. – Петрозаводск: Интелтек, 2006. – 103 с.
- 5) Белкин А.А. Мониторинг краниоспинального комплайенса при церебральной недостаточности/ А.А. Белкин, Б.Д. Зислин, Д.С. Доманский // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №2. – С. 34-36. 9-10)(Wutrich P., 2007, Ritter A.M., Robertson C.S., 2014) [9,10].
- 6) Брагина Н.Н. Уровень преимущественного поражения головного мозга/ Н.Н. Брагина, А.А. Потапов, О.С. Зайцев и др.// Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы/ под ред. О.С. Зайцева. – М: «Медпресс-информ», 2011. – С. 226-236.
- 7) Гайдар Б.В. Допплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии// Журнал вопросы нейрохирургии. – 1998. – №3. – С. 31.
- 8) Гайдар Б.В. Полуколичественная оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга в норме// Журн. невропатологии и психиатрии. – 2000. – №6. – С. 38.
- 9) Глазман Л.Ю. Регионарный и полушарный мозговой кровотока у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой: автореф. дис. ... канд.мед.наук/ Л.Ю. Глазман – М., 1988. – 23 с. 244
- 10) Громов В.С. Перфузионно-метаболическое сопряжение при острой церебральной недостаточности. Исследование ACIPS. ЧАСТЬ 1. Оценка объемного мозгового кровотока/ В.С.

Громов, А.Н. Агеев, А.М. Алашеев и др.// Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №4. – С. 37-41.

11) Демченко И. Т. Кровоснабжение бодрствующего мозга/ И.Т. Демченко. – Л: Наука, 1983. – 173 с.

12) Зайцев О.С. Комплексная реабилитация пострадавших с психическими расстройствами вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы. Неврологический вестник/ О.С. Зайцев, А.А. Потапов, Е.В. Шарова// Обзорение психиатрии и мед. психологии им. В.М. Бехтерева. – 2009. – №4. – С. 18-21.

13) Зайцев О.С. Оптимизация психофармакотерапии после тяжелой черепно-мозговой травмы/ О.С. Зайцев, М.В. Челябинка, О.А. Гриненко и др.// Доктор.Ру. – 2011. – №4. – (63). – С. 60-63.

14) Захарова Н.Е. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии/ Н.Н. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко// Журн. вопр. нейрохирургии. – 2010. – №2. – С. 3-9.

15) Steiner L.A. The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients/ L.A. Steiner, A.J. Johnston, D.A. Chatfield et al.// Anesth Analg. – 2003. – Vol. 97, №2. – P. 572-576.

16). Stendel R. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device/ R. Stendel, J. Heidenreich, A. Schilling et al. / Acta Neurochir (Wien). – 2003. – Vol. 145, №3. – P.185-193.

17). Stocchetti N. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference/ N. Stocchetti, E. Picetti, M. Berardino et al.//Acta Neurochir (Wien). – 2014. – Vol. 156, №8. – P. 1615-1622.

18). Stocchetti N. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury/ N. Stocchetti, A. Furlan, F. Volta // J Trauma. – 1996. – Vol 40, №5. – P. 764-767.

19). Stocchetti N. Traumatic intracranial hypertension/ N. Stocchetti, A.I. Maas // N Engl J Med. – 2014. – Vol. 371, №10. – P. 972 Sorrentino E. Critical thresholds for transcranial Doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury/ E. Sorrentino, K.P. Budohoski, M. Kasproicz et al.// Neurocrit Care. – 2011. – Vol. 14, №2. – P. 188-193.

20) Radolovich D.K. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury/ D.K. Radolovich, M.J. Aries, G. Castellani et al.// Neurocrit Care. – 2011. – Vol. 15, №3. – P. 379-386.

21) Nwachuku E.L. Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden/ E.L. Nwachuku, A.M. Puccio, A. Fetzick et al.// Neurocrit Care – 2014. – Vol. 20, №1. – P. 49-53.

22) Minns R.A. Low frequency pressure waves of possible autonomic origin in severely head-injured children/ R.A. Minns, P.A. Jones, I.R. Chambers// Acta Neurochir Suppl. – 2008. – Vol. 102. – P. 85-88.

23) Linsler S. Automated intracranial pressure-controlled cerebrospinal fluid external drainage with LiquoGuard/ S. Linsler, M. Schmidtke, W.I. Stuedel, et al.// Acta Neurochir (Wien). – 2013. – Vol. 155, №8. – P. 1589-1594

24) Lozier A.P. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature/ A.P. Lozier, R.R. Sciacca, M.F. Romagnoli, E.S.Jr. Connolly Neurosurgery. – 2002. – Vol. 51, №1. – P. 170-181.

25) Lee J.C. An analysis of Brain Trauma Foundation traumatic brain injury guideline compliance and patient outcome/ J.C. Lee, K. Rittenhouse, K. Bupp, et al. // Injury. – 2015. – Vol. 46, №5. – P. 854-858.

26) Доннелли J, Чосника М, Адамс Н, Кардим D, Колиас АГ, Цейлер FA, Лавинио А, Овен М, Робба С, Smielewski P, Hutchinson PJA, Menon DK, Pickard JD, Будохосский КП. 2018

27) Петкус V, Прейксайтис А, Чалецкас Е, Хомскис R, Зубавичюте Е, Восилиус S, Рока S, Растенит D, Овен MJ, Рагаускас А, Neumann JO. 2019 г

28) Петкус V, Прейксайтис А, Кракаускайте S, Зубавичюте Е, Рока S, Растенит D, Восилиус S, Рагаускас А. 2017

30) Доннелли Дж, Чосника М, Адамс Н, Робба С, Штейнер ЛА, Кардим Д, Кабелла В, Лю Х, Эрколе А, Хатчинсон ПД, Менон ДК, Овен МДЖ, Смелевский р. 2017г

31) (Edgerton CA, Leon SM, Hite MA, Kalthorn SP, Скотт LA, Эрикссон EA. 2018).

32) Al-Tamimi Y.Z. Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: a study from 2 neurointensive care units/ Y.Z. Al-Tamimi, A. Helmy, S. Bavetta, et al.// Neurosurgery. – 2015. – Vol. 64, №1. – P.94-98.

33) Zweifel C. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury/ C. Zweifel, A. Lavinio, L.A. Steiner et al.// Neurosurg Focus. – 2008. – Vol. 25, №4. – P. 2.

List of used literature

1) Akimov G.A., 2002-2005, "New aspects in neurosurgery"

2) Martuza R. L., Proctor M. R. 1995; "

3) Amcheslavsky V.G. Intensive therapy for secondary nii of the brain in the acute period of traumatic brain injury (diagnosis stick, monitoring, therapy algorithms): author. dis. Dr. med. sciences / V.G. Amcheslavsky. - M., 2002. -- 57 p.

4) Belkin A.A. Transcranial Doppler ultrasound in intensive therapy: method. a guide for doctors / A.A. Belkin, A.M. Alashev, S.N. Inyushkin. - Petrozavodsk: Inteltek, 2006. -- 103 p.

5) Belkin A.A. Craniospinal compliance monitoring for cerebral insufficiency / A.A. Belkin, B.D. Zislin, D.S. Domansky // Anesthesiology and Reanimatology. - 2010. - No. 2. - S. 34-36. 9-10)

- (Wutrich P., 2007, Ritter A.M., Robertson C.S., 2014) [9,10].
- 6) Bragina N.N. The level of predominant brain damage / N.N. Bragin, A.A. Potapov, O.S. Zaitsev et al. // Psychopathology of severe traumatic brain injury / ed. O.S. Zaitsev. - M: "Medpress-inform", 2011. - S. 226-236.
 - 7) Gaidar B.V. Doppler assessment of blood autoregulation supply of the brain in neurosurgical pathology // Journal questions of neurosurgery. - 1998. - No. 3. - S. 31.
 - 8) Gaidar B.V. Semi-quantitative assessment of blood autoregulation supply of the brain is normal // Zh. neuropathology and psychiatry. - 2000. - No. 6. - S. 38.
 - 9) Glazman L.Yu. Regional and hemispheric cerebral blood flow in patients with severe traumatic brain injury: author. dis. ... Candidate of Medical Sciences / L.Yu. Glazman - M., 1988. -- 23 p. 244
 - 10) Gromov V.S. Perfusion-metabolic coupling in acute swarm of cerebral insufficiency. ACIPS study. PART 1. Evaluation volumetric cerebral blood flow / V.S. Gromov, A.N. Ageev, A.M. Alashev and etc. // Anesthesiology and resuscitation. - 2013. - No. 4. - S. 37-41.
 - 11) Demchenko I.T. Blood supply to the waking brain / I.T. Demchenko. - L: Nauka, 1983. -- 173 p.
 - 12) Zaitsev O.S. Comprehensive rehabilitation of victims with mental disorders due to severe traumatic brain injury. Neurological bulletin / O.S. Zaitsev, A.A. Potapov, E.V. Sharova // Obvion of psychiatry and honey. psychology them. V.M. Bekhterev. - 2009. - No. 4. - FROM. 18-21.
 - 13) Zaitsev O.S. Optimization of psychopharmacotherapy after severe traumatic brain injury / O.S. Zaitsev, M.V. Chelyapina, O.A. Grinenko and dr. // Doctor.Ru. - 2011. - No. 4. - (63). - S. 60-63.
 - 14) Zakharova N.E. Assessment of the state of the pathways of the head the brain with diffuse axonal damage using diffusionbut-tensor magnetic resonance imaging / N.N. Zakharova, A.A. Sweat Pov, V.N. Kornienko // Zh. question neurosurgery. - 2010. - No. 2. - P. 3-9.
 - 15) Steiner L.A. The effects of large-dose propofol on cerebrovascular pressure autoregulation in head-injured patients/ L.A. Steiner, A.J. Johnston, D.A. Chatfield et al.// Anesth Analg. - 2003. - Vol. 97, №2. - P. 572-576.
 - 16) Stendel R. Clinical evaluation of a new intracranial pressure monitoring device/ R. Stendel, J. Heidenreich, A. Schilling et al. / Acta Neurochir (Wien). - 2003. - Vol. 145, №3. - P.185-193.
 - 17) Stocchetti N. Clinical applications of intracranial pressure monitoring in traumatic brain injury: report of the Milan consensus conference/ N. Stocchetti, E. Picetti, M. Berardino et al.//Acta Neurochir (Wien). - 2014. - Vol. 156, №8. - P. 1615-1622.
 - 18) Stocchetti N. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury/ N. Stocchetti, A. Furlan, F. Volta // J Trauma. - 1996. - Vol 40, №5. - P. 764-767.
 - 19) Stocchetti N. Traumatic intracranial hypertension/ N. Stocchetti, A.I. Maas // N Engl J Med. - 2014. - Vol. 371, №10. - P. 972
 - 20) Sorrentino E. Critical thresholds for transcranial Doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury/ E. Sorrentino, K.P. Budohoski, M. Kasprovicz et al.// Neurocrit Care. - 2011. - Vol. 14, №2. - P. 188-193.
 - 21) Radolovich D.K. Pulsatile intracranial pressure and cerebral autoregulation after traumatic brain injury/ D.K. Radolovich, M.J. Aries, G. Castellani et al.// Neurocrit Care. - 2011. - Vol. 15, №3. - P. 379-386.
 - 22) Nwachuku E.L. Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden/ E.L. Nwachuku, A.M. Puccio, A. Fetzick et al.// Neurocrit Care - 2014. - Vol. 20, №1. - P. 49-53.
 - 23) Minns R.A. Low frequency pressure waves of possible autonomic origin in severely head-injured children/ R.A. Minns, P.A. Jones, I.R. Chambers// Acta Neurochir Suppl. - 2008.- Vol. 102. - P. 85-88.
 - 24) Linsler S. Automated intracranial pressure-controlled cerebrospinal fluid external drainage with LigoGuard/ S. Linsler, M. Schmidtke, W.I. Steudel, et al.// Acta Neurochir (Wien). - 2013. - Vol. 155, №8. - P. 1589-1594
 - 25) Lozier A.P. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature/ A.P. Lozier, R.R. Sciacca, M.F. Romagnoli, E.S.Jr. Connolly Neurosurgery.- 2002. - Vol. 51, №1. - P. 170-181.
 - 26) Lee J.C. An analysis of Brain Trauma Foundation traumatic brain injury guideline compliance and patient outcome/ J.C. Lee, K. Rittenhouse, K. Bupp, et al. // Injury. - 2015. - Vol. 46, №5. - P. 854-858.
 - 27) Donnelly J, Chosnika M, Adams H, Kardim D, Koliass AG, Zeiler FA, Lavinio A, Aries M, Robba C, Smielewski P, Hutchinson PJA, Menon DK, Pickard JD, Budohosky KP. 2018
 - 28) Petkus V, Preyksitis A, Chaleckas E, Homskis R, Zubavichyute E, Vosilius S, Roca S, Rastenit D, Aries MJ, Ragauskas A, Neumann JO. 2019
 - 29) Petkus V, Preiksitis A, Krakauskaite S, Zubavichute E, Roka S, Rastenit D, Vosilius S, Ragauskas A 2017
 - 30) Donnelly J, Chosnika M, Adams N, Robba S, Steiner LA, Kardim D, Cabella V, Liu X, Ercole A, Hutchinson PD, Menon DK, Aries MJ, Smelevsky r. 2017
 - 31) (Edgerton CA, Leon SM, Hite MA, Kalhorn SP, Scott LA, Ericsson EA 2018).
 - 32) Al-Tamimi Y.Z. Assessment of zero drift in the Codman intracranial pressure monitor: a study from 2 neurointensive care units/ Y.Z. Al-Tamimi, A. Helmy, S. Bavetta, et al.// Neurosurgery. - 2015. -Vol. 64, №1. - P.94-98.
 - 33) Zweifel C. Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity in patients with head injury/ C. Zweifel, A. Lavinio, L.A. Steiner et al.// Neurosurg Focus. - 2008. - Vol. 25, №4. - P. 2.