

На правах рукописи

ОШОРОВ
Андрей Васильевич

**МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ
И АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА
ПРИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ
ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

14.01.20 – анестезиология и реаниматология

АВТОРЕФЕРАТ
диссертации на соискание ученой степени
доктора медицинских наук

Москва
2016

**Работа выполнена в Федеральном государственном бюджетном
учреждении «НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко»
Минздрава России**

Научный консультант

Академик РАН, доктор медицинских наук,
профессор, директор ФГБУ «НИИ нейрохирур-
гии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России

ПОТАПОВ
Александр Александрович

Официальные оппоненты:

Доктор медицинских наук, доцент, главный
научный сотрудник ФГБУ «РНХИ» имени профес-
сора А.Л. Поленова» Минздрава России филиала
ФГБУ «Северо-Западный федеральный медицин-
ский исследовательский центр им. В.А. Алмазова»
Минздрава России

Саввина
Ирина Александровна

Доктор медицинских наук, профессор, заве-
дующий отделом анестезиологии и реаниматологии
НИИ хирургии детского возраста ГБОУ ВПО
РНИМУ им. Пирогова Минздрава России

ЛЕКМАНОВ
Андершан Умарович

Доктор медицинских наук, профессор, заве-
дующий кафедрой анестезиологии и реаниматоло-
гии ГБОУ ДПО ИГМАПО Минздрава России

ГОРБАЧЕВ
Владимир Ильич

Ведущая организация: ФГБНУ «Научный центр неврологии»

Защита состоится « ___ » _____ 2016 г. в 13:00 часов на заседании
Совета по защите докторских и кандидатских диссертаций Д 215.002.07 на базе
Федерального государственного бюджетного военного образовательного уч-
реждения высшего образования «Военно-медицинская академия им. С.М. Ки-
рова» Министерства обороны России (194044, Санкт-Петербург, ул. Академика
Лебедева, д. 6)

С диссертацией можно ознакомиться в фундаментальной библиотеке и на
сайте <http://www.vmeda.org> Военно-медицинской академии им. С.М. Кирова

Автореферат разослан « ___ » _____ 2016 г.

Ученый секретарь Совета
доктор медицинских наук профессор

КЛИМОВ Алексей Григорьевич

ОБЩАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА РАБОТЫ

Актуальность темы. Черепно-мозговая травма наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями является одной из важных медико-социальных проблем современного общества (Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., 1998, 2002; Лебедев В.А., Крылов В.В., 2000; Крылов В.В. и соавт., 2008; Bullock M.R., 2002; Gabriel E.J., 2002). Высокая летальность и инвалидизация, а также прямые и непрямые затраты общества на решение медицинских, социальных проблем, связанных лечением и реабилитацией пострадавших с ЧМТ, делают данную патологию приоритетной в медицине (Коновалов А.Н., Лихтерман и соавт. 1986; Фраерман А.П. и соавт. 1989; Коновалов А.Н. и соавт. 1998, 2002; Потапов А.А. и соавт. 2011; Stocchetti N., 1996; Maas A.I.R., 2000; Kirkpatrick P., 2006). Одним из важных аспектов по снижению летальности и инвалидизации при ЧМТ является повышение качества оказания медицинской помощи, которое обеспечивается за счет современных методов диагностики и лечения, включая нейровизуализацию, методы нейромониторинга и клиничко-лабораторной диагностики. Дифференцированный подход в лечении пострадавших с черепно-мозговой травмой признан как в нейрохирургии, так и в нейроинтенсивной терапии. Новые подходы к интенсивной терапии нашли отражение в международных и Российских рекомендациях по ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ, где с позиций доказательной медицины были сформулированы основные принципы диагностики, профилактики и коррекции факторов вторичного повреждения головного мозга (Потапов А.А. и соавт. 1998; Крылов В.В. и соавт. 2000; Амчеславский В.Г., 2002; Царенко С.В., 2003; Петриков С.С., 2009; Белкин А.А., 2006; Щеголев А.В., 2010; Bratton S.L., 2007).

Степень разработанности темы. На сегодняшний день сформулированы основные принципы дифференцированного подхода к интенсивной терапии на основных этапах лечения в остром периоде ЧМТ (Амчеславский В.Г., 2002; Царенко С.В., 2003; Белкин А.А., 2006; Петриков С.С., 2009; Щеголев А.В., 2010), определены ведущие модальности интенсивной терапии (Амчеславский В.Г., 2002; Царенко С.В., 2003; Белкин А.А., 2006; Петриков С.С., 2009; Щеголев А.В., 2010), определены наиболее достоверные методы коррекции внутричерепной гипертензии, показана роль мультимодального мониторинга (Белкин А.А., 2006; Петриков С.С., 2009; Щеголев А.В., 2010).

Однако, несмотря на большое количество публикаций посвященных вопросам нейромониторинга, интенсивной, тактике ведения пострадавших с ЧМТ, многие вопросы остаются спорными и не решенными. Требуют уточне-

ния границы безопасного церебрально-перфузионного давления, частота развития и особенности течения внутричерепной гипертензии у пострадавших с различным видом ЧМТ. С внедрением индивидуализации интенсивной терапии пострадавших с ЧМТ, требуется разработка пациент-ориентированного протокола интенсивной терапии. Не проведена оценка эффективности использования новых расчетных параметров мониторинга, таких, как индекс ауторегуляции мозгового кровотока в остром периоде ЧМТ.

Цель исследования. Изучить особенности внутричерепного, церебрального перфузионного давления и ауторегуляции мозгового кровотока при тяжелой черепно-мозговой травме для оптимизации интенсивной терапии и прогнозирования исходов.

Задачи исследования

1. Провести оценку точности и надежности измерения внутричерепного давления с помощью паренхиматозного метода измерения при его сопоставлении с методом измерения ликворного внутрижелудочкового давления.

2. Уточнить и дополнить показания для мониторинга внутричерепного, инвазивного артериального давления, ауторегуляции мозгового кровотока у пострадавших с ЧМТ с различной тяжестью состояния.

3. Изучить частоту развития внутричерепной гипертензии и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока в зависимости от тяжести состояния, вида первичного повреждения головного мозга, а также их прогностическое значение.

4. Изучить феномен плато-волн внутричерепного давления, уточнить частоту встречаемости и их прогностическое значение.

5. Оценить границы безопасного церебрального перфузионного давления с учетом состояния ауторегуляции мозгового кровотока и его прогностическое значение.

6. Изучить варианты нарушения мозгового кровотока и сочетания их с внутричерепной гипертензией и нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока в остром периоде тяжелой ЧМТ и возможности их коррекции методами интенсивной терапии.

7. Разработать и внедрить современный протокол коррекции внутричерепного и обеспечения церебрально-перфузионного давлений с учетом статуса ауторегуляции мозгового кровотока у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой.

Научная новизна. Показана высокая точность, надежность и безопасность паренхиматозного метода измерения ВЧД, его преимущество в условиях проведения ликворного дренирования желудочков. Уточнены патофизиологические механизмы феномена плато-волн ВЧД, дана оценка прогностического значения указанного вида патологических волн. Определены показания для проведения инвазивного мониторинга ВЧД у пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов, также дана оценка частоты развития ВЧГ в данной категории пострадавших при наличии показаний для мониторинга ВЧД. Впервые в отечественной литературе на основании непрерывного мониторинга индекса ауторегуляции мозгового кровотока разработан пациент-ориентированный протокол коррекции внутричерепной гипертензии, введено понятие оптимальное ЦПД.

Практическая значимость. В клиническую практику отделения реанимации Института внедрен мониторинг ауторегуляции на основании коэффициента Prx. Разработан и внедрен алгоритм коррекции ВЧД и обеспечения ЦПД у пострадавших в остром периоде ЧМТ. Предложенный алгоритм интенсивной терапии позволил снизить летальность и увеличить выживаемость при тяжелой ЧМТ.

Основные положения диссертации, выносимые на защиту

1. Мониторинг внутричерепного давления и ауторегуляции мозгового кровотока может осуществляться как методом измерения ликворного внутрижелудочкового давления, так с помощью паренхиматозного метода измерения. В условиях проведения ликворного дренирования, паренхиматозный метод измерения является более точным методом оценки ВЧД.

2. Показанием для мониторинга внутричерепного давления и ауторегуляции мозгового кровотока является развитие комы и наличие патологических интракраниальных изменений на КТ. У пострадавших находящихся в сопоре и оглушении показания для мониторинга могут возникать при ухудшении клинического состояния, требующего проведения седации и ИВЛ, ограничивающего возможность неврологического контроля.

3. Частота развития внутричерепной гипертензии и нарушения ауторегуляции мозгового кровотока зависит от тяжести состояния пострадавших с ЧМТ и вида церебрального повреждения. Выраженность внутричерепной гипертензии и степень нарушения ауторегуляции мозгового кровотока являются прогностическими показателями у пострадавших с ЧМТ.

4. Церебрально-перфузионное давление является важным прогностическим показателем у пострадавших с ЧМТ. Обеспечение безопасных границ це-

ребрально-перфузионного давления должно производиться с учетом статуса ауторегуляции мозгового кровотока.

5. Внедрение протокола интенсивной терапии, ориентированного на статус ауторегуляции мозгового кровотока и обеспечение оптимального ЦПД, приводит к снижению летальности и увеличению выживаемости среди пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Личное участие автора в проведении исследования. Диссертационное исследование в полном объеме лично проводилось автором, включая формирование базы данных, проведение статистической обработки материала исследования с последующим анализом и обобщением полученных данных. Автор принимал непосредственное участие в оказании реаниматологической помощи пострадавшим, составившим материал исследования, участвовал в организации и проведении инструментальных и лабораторных исследований у данных пациентов. Автором лично сформулированы цель, задачи и основные направления реализации исследования, выполнены сбор и статистическая обработка полученных данных, осуществлено написание статей, докладов, диссертации и автореферата.

Степень достоверности и апробация результатов. Результаты проведенных исследований были широко представлены в периодической научной печати как в нашей стране, так и за рубежом. Всего было опубликовано 31 статья, 12 статей в изданиях рекомендованных ВАК. Полученные результаты неоднократно докладывались на следующих симпозиумах и конгрессах: IV съезд нейрохирургов России, Сателлитный Симпозиум «Анестезиология и интенсивная терапия в нейрохирургии», Москва 2006 год; 10 съезд анестезиологов и реаниматологов, Санкт-Петербург, 2006 год; Итоговая научная конференция Института нейрохирургии Бурденко, Москва, 2011; Ежегодный Конгресс Европейской ассоциации интенсивной и критической медицины (ESICM), Берлин, 2007 и (ESICM) Берлин, 2011 год; 8 ежегодная выездная сессия МНОАР, Галицино, 2007 год; 3-ий Съезд анестезиологов-реаниматологов центрального административного округа, Москва, 2007 год; Городская научно-практическая конференция «Интенсивная терапия больных с внутричерепными кровоизлияниями», Москва, 2008 год; Городская научно-практическая конференция «Методы многокомпонентного нейромониторинга у больных с внутричерепными кровоизлияниями», Москва, 2011 год; Европейская школа анестезиологов Украины, Киев, 2009 год; Международная конференция «Современные достижения нейротравматологии» (ICRAN), Санкт-Петербург, 2010 и (ICRAN), Ново-

сибирск, 2011 год; VI научно-практическая конференция «Проблема безопасности в анестезиологии», Москва 2011 год; I, II, III Национальный конгресс «Неотложные состояния в неврологии» Москва, 2009, 2011, 2015 года; I и II Московский Международный Симпозиум по нейрореанимации, Москва, 2012 и 2013 года; Межрегиональная научно-практическая конференция «Оперативная неврология и интенсивная терапия сосудистых заболеваний головного мозга», Томск, 2013; 10th World Congress of Brain Injury, San-Francisco, 2013; Научно-практическая конференция «Современные проблемы анестезиологии и реаниматологии. Уральский форум 2014. Европа-Азия», Екатеринбург, 2014 год; VI Международный конгресс Польского Общества Реаниматологов, Краков, 2014; Международная конференция «Регионарная анестезия и периоперационное обезболивание: вчера, сегодня, завтра», Архангельск, 2014; Международный Конгресс «РуНейро», Москва, 2012, Санкт-Петербург, 2014, Тюмень, 2015; Поленовские чтения, Санкт-Петербург, 2014, Научно-практической конференции врачей анестезиологов-реаниматологов «Инновационные технологии в современной анестезиологии», 2015.

Структура и объем работы. Диссертационная работа изложена на 284 страницах машинописного текста, содержит 67 рисунков и 40 таблиц. Работа состоит из введения, 7 глав, заключения, выводов, практических рекомендаций и библиографического указателя. Список литературы включает 316 источников (46 отечественных и 270 зарубежных авторов). В основу работы положен анализ результатов лечения 360 больных, которые проходили лечение в отделении реанимации ФГБУ «НИИ нейрохирургии им. академика Н.Н. Бурденко» Минздрав России, (директор Института академик РАН, профессор, д.м.н. Потапов А.А., заведующий отделением реанимации и интенсивной терапии д.м.н., Савин И.А.) в период времени с 2004 по 2013 год, включительно. Все проведенные исследования были одобрены локальным этическим комитетом.

СОДЕРЖАНИЕ РАБОТЫ

Материалы и методы исследования. Критерием включения в анализируемую группу были диагноз на момент госпитализации в Институт: «Острая ЧМТ», показания для госпитализации в отделение интенсивной терапии и нахождение в ОРИТ свыше 24 часов. В анализ были включены 360 пострадавших за период с 2004 по 2013 гг. с острой черепно-мозговой травмой. По механизму ЧМТ больные распределялись следующим образом: 205 (57%) – в результате ДТП, 97 (27%) – при падении с высоты роста, 47 (13%) – получили травму при

ударе по голове и у 11 (3%) – достоверно установить механизм травмы не представлялось возможным. У 59% пострадавших была открытая и у 41% закрытая ЧМТ. У 151 (42%) пострадавших имелись сочетанные повреждения: переломы костей верхних или нижних конечностей у 69 (46%) пострадавших, переломы костей лицевого скелета у 26 (17%) пострадавших, переломы костей таза у 20 (13%), переломы ребер 19 (13%), повреждение позвоночника 17 (11%). По ведущему субстрату повреждения головного мозга лидировали пострадавшие с ушибами вещества головного мозга – 145 (40%), пострадавшие с ДАП – 111 (31%) и интракраниальными гематомами – 104 (29%). Исходы оценивались по шкале исхода Глазго (ШИГ) через 6 месяцев: 1 – летальный исход, 2 – вегетативное состояние, 3 – глубокая инвалидизация, 4 – умеренная инвалидизация, 5 – хорошее восстановление. Также использовали дихотомическое распределение исходов на выживших и умерших, благоприятный и неблагоприятный исход. К благоприятным исходам относили пострадавших с ШИГ 4-5, к неблагоприятным – с ШИГ 1-3 баллов.

Для выполнения поставленных задач проводились отдельные проспективные и ретроспективные исследования:

1. Контроль дрейфа нуля при мониторинге ВЧД. Проводили проспективное исследование с включением 60 пострадавших с тяжелой ЧМТ, которые госпитализировались в Институт с диагнозом ЧМТ за период с 2007 по 2009 года. Оценивали частоту дрейфа нуля после удаления датчика ВЧД.

2. Сравнение двух методов измерения: паренхиматозного и ликворного внутрижелудочкового ВЧД. Проспективно исследовали 7 пострадавших с тяжелой ЧМТ, которым проводили одномоментную регистрацию паренхиматозного и ликворного ВЧД. Анализировались и сравнивались отрезки времени по 30 минут, соответствующие трем состояниям: 1 – период измерения ВЧД на фоне закрытого вентрикулярного дренажа, 2 – период измерения на фоне открытого дренажа и пассивного ликворного дренирования на заданном уровне дренирования 14-15 мм рт.ст., 3 – период активного ликворного дренирования. Использовали корреляционный анализ и метод Бланд-Альтмана.

3. Анализ осложнений, связанных с ВЧД мониторингом. Анализ инфекционных осложнений был проведен в проспективном исследовании за период с 2010 по 2013 гг., было включено 135 пострадавших с ЧМТ, с длительностью пребывания в ОРИТ более 48 часов. Для диагностики инфекций центральной нервной системы использовали стандартные определения случаев CDC (Definitions of Nosocomial Infections, Centers for Disease Control). Анализ геморрагических осложнений, связанных с ВЧД мониторингом, был проведен ретро-

спективно у 245 пострадавших, госпитализированных в ОРИТ за период с 2004 по 2013 гг. Анализ частоты неадекватного погружения паренхиматозного датчика ВЧД был проведен у 179 пострадавших с паренхиматозным измерением ВЧД, госпитализированных в ОРИТ за период с 2004 по 2013 гг. Глубина погружения оценивалась на контрольном КТ, которое выполнялось после имплантации датчика ВЧД.

4. Феномен плато-волн был исследован у 98 пострадавших с тяжелой ЧМТ, находившихся в отделении реанимации за период с 2007 по 2011 год, которым проводился мониторинг АД, ВЧД, ЦПД. Плато-волной считали неспровоцированное повышение ВЧД >40 мм рт.ст. длительностью свыше 5 минут при условии стабильного АД и снижения ЦПД <50 мм рт.ст.

5. Мониторинг ВЧД и синдром ВЧГ был исследован у 360 пострадавших с ЧМТ, госпитализированных с 2004 по 2013 гг. Анализировали частоту выявления патологии по данным КТ, частоту показаний для мониторинга ВЧД и частоту развития ВЧГ в группах с различной тяжестью состояния и разным видом первичного церебрального повреждения. Оценивали влияние ВЧД на исход, определяли специфику параметров ВЧД в группах с разным видом церебрального повреждения.

6. Результаты анализа мониторинг АД, ЦПД и коэффициента ауторегуляции P_{rx} . Проспективно исследовали у 159 пострадавших с ЧМТ, госпитализированных с 2007 по 2013 гг. в ОРИТ Института, которым проводился расширенный мониторинг ВЧД/ЦПД и P_{rx} . Исследовали частоту развития артериальной гипо- и гипертензии (САД менее 65 и свыше 100 мм рт.ст., соответственно), частоту низких и высоких значений ЦПД (ЦПД ниже 50 и выше 70 мм рт.ст., соответственно), степень утраты ауторегуляции и их влияние на исход. Сравнивали распределение фактического и оптимального ЦПД и приверженность международным рекомендациям в изучаемой группе пострадавших, а также параметры ВЧД, САД, коэффициента P_{rx} в группах с разным ранговым значением ЦПД и варианты исходов в указанных группах.

7. Прогностическое значение параметров расширенного нейромониторинга и состояния мозгового кровотока по данным перфузионного КТ исследовали у 40 пострадавших с тяжелой ЧМТ, госпитализированных в ОРИТ Института с 2007 по 2011 гг. По Данным КТ-перфузии все пострадавшие были распределены на три группы: группа с ишемическим профилем мозгового кровотока – 31 пострадавший, группа с гиперемическим профилем – 3 пострадавших, группа со смешанным профилем – 6 пострадавших. В исследуемых группах

сравнивали исходы в зависимости от состояния мозгового кровотока, статуса ауторегуляции и значения ВЧД.

8. Сравнивали исходы в популяции пострадавших неконтролируемой внутричерепной гипертензией, потребовавшей выполнения декомпрессивной краниоэктомии в группах со стандартным (ВЧД/ЦПД, N=26) и расширенным (ВЧД/ЦПД/Prx, N=63) нейромониторингом. Оценивали сроки выполнения декомпрессии и в группах. Сравнивали исходы в другой популяции пострадавших, у которых удавалось контролировать ВЧД терапевтическими методами в группах со стандартным (ВЧД/ЦПД, N=60) и расширенным (ВЧД/ЦПД/Prx, N=96) нейромониторингом.

Методика исследования

Оценка клинического состояния и неврологического статуса больных проводилась по схеме, принятой в отделении реанимации и интенсивной терапии Института нейрохирургии. Применялись неврологическое, нейроофтальмологическое, отоневрологическое, психиатрическое и нейропсихологическое исследования.

Мониторинг артериального давления. У всех пострадавших, госпитализированных в отделение реанимации, проводился неинвазивный мониторинг гемодинамики, использовали мониторы HP-Veridia, Phillips MP 40, 60 в их стандартной конфигурации. При развитии артериальной гипотензии, для коррекции которой требовалась инфузия симпатомиметических препаратов, а также при проведении мониторинга ВЧД – начинали инвазивный мониторинг АД. Для этого катетеризировалась лучевая артерия. Применялись канюли фирмы Abbott (США).

Мониторинг внутричерепного давления (ВЧД). Мониторинг ВЧД проводился с помощью монитора ICP Express Monitor Codman и датчика Codman MicroSensor (Jonson@Jonson Professional, Inc., Raynham, US). Паттерны ВЧД оценивались на основании анализа тренда ВЧД и данных об агрессивности проводимой терапии. Выделяли паттерн контролируемой и неконтролируемой ВЧГ. Выделили три ранга усредненного ВЧД: ранг 1 – менее 20 мм рт.ст., ранг 2 – от 20 до 30 мм рт.ст., ранг 3 – выше 30 мм рт.ст. По срокам развития выделяли: раннюю ВЧГ – развитие до 5 суток с момента травмы включительно и позднюю ВЧГ – после 5 суток. Для оценки длительности ВЧГ использовали индекс внутричерепной гипертензии, который рассчитывали как:

$$\frac{\text{Суммарная длительность ВЧГ}}{\text{Длительность мониторинга ВЧД}} \cdot 100\%$$

Для компьютеризированного мониторинга использовали специальное программное обеспечение для сбора волновых и амплитудных характеристик, расчета корреляционных индексов, анализа трендов регистрируемых параметров «Soft ICM+» (Cambridge, UK). Компьютеризированный мониторинг ВЧД, САД, ЦПД, коэффициентом ауторегуляции Prx был проведен у 159 (44%) пострадавших. Коэффициент Prx – это коэффициент корреляции между средним АД и средним ВЧД (Czosnyka M., 1996). Расчет проводился по методике «скользящего» коэффициента линейной корреляции, между 40 последовательными усредненными измерениями среднего АД и среднего ВЧД. Использовался скользящий коэффициент корреляции с периодом 5 секунд.

Мониторинг церебрального перфузионного давления. ЦПД рассчитывалось как разница между средним артериальным давлением и средним внутричерепным давлением: $ЦПД = САД - ВЧД$. Оптимальное ЦПД рассчитывалось с помощью программного обеспечения «ICM +» путем построения графика распределения $Prx / ЦПД$ по методике, описанной ранее L. Steiner et. al., 2002.

Рентгенологические методы. Всем пациентам выполнялось КТ-исследование с использованием томографов CT-MAX, Sytec 1800i «General Electric», CereTom, Neurologica. Динамическое КТ выполнялось на 3-7 сутки после травмы. Использовали классификацию L. Marshall и соавт., согласно которой выделено 4 типа ДАП: I – отсутствие видимой интракраниальной патологии; II – паренхиматозные повреждения высокой и смешанной плотности < 25 см³, мезэнцефальные цистерны визуализируются, смещение срединных структур < 5 мм; III – паренхиматозные повреждения высокой и смешанной плотности < 25 см³, увеличение объема головного мозга с компрессией или отсутствием цистерн, смещение срединных структур < 5 мм; IV – паренхиматозные повреждения разной плотности ≥ 25 см³, смещение > 5 мм (Marshall L., 1991). Очаговые ушибы корково-подкорковой локализации оценивали по следующей КТ-градации (Корниенко В.Н., 1987): 1 – очаг низкой плотности; 2 – геморрагический очаг смешанной плотности; 3 – внутримозговые гематомы на фоне очага смешанной плотности. Состояние мезэнцефальных цистерн оценивали по следующим категориям: 0 – нормальное; 1 – умеренное сужение; 2 – асимметричная деформация; 3 – грубое сужение и/или деформация; 4 – не визуализируются. Исследование регионарного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии проводили у 40 пострадавших. За нормальные значения кровотока были приняты: для $rCBF$ от 28,6 до 69,0 (в среднем $48,8 \pm 10,1$) в мл/100г/мин, для $rCBV$ – от 2,1 до 4,5 (в среднем $3,3 \pm 0,6$) в мл/100г, для МТТ – от 2,7 до 5,9 (в среднем $4,3 \pm 0,8$) с.

Методы статистического анализа

Статистический анализ проводился с использованием тестов Mann-Whitney, Wald-Wolfowitz, χ^2 , критерий Kruskal-Wallis, критерий Wilcoxon непараметрический дисперсионный анализ по Friedman. Сравнение дисперсий осуществлялось по методу Фишера. При анализе данных использовались отношения рисков. При сравнении данных использовался метод Бланд-Альтмана. Данные представлялись в виде средней и стандартного отклонения при нормальном распределении, а при отсутствии нормальности распределения в виде медианы с указанием 25 и 75 перцентиля. Различия считались достоверными при $p < 0.05$, а риск считался достоверным, если нижняя граница доверительного интервала превышала единицу. Статистический анализ проводился с помощью программы Statistica 10.0.

Результаты проведенных исследований

1. Контроль дрейфа нуля при мониторинге ВЧД. Из 60 пострадавших дрейф нуля датчика ВЧД по окончании мониторинга отсутствовал у 26 (43% наблюдений). Минимальный дрейф нуля ± 1 мм рт.ст. был отмечен у 24 (40% наблюдений), дрейф нуля в пределах ± 2 мм рт.ст. был отмечен у 9 (15% наблюдений) и только у 1 (2% наблюдений) был отмечен дрейф $+3$ мм рт.ст. При проведении дальнейшего анализа не было получено достоверной зависимости величины дрейфа нуля от длительности мониторинга ВЧД и величины калибровочного значения датчика ВЧД.

2. Сравнение двух методов измерения ВЧД: паренхиматозного и ликворного внутрижелудочкового ВЧД. При сравнении паренхиматозного и вентрикулярного ВЧД на фоне закрытого дренажа получена хорошая корреляционная зависимость между двумя методами измерения ВЧД с коэффициент корреляции ($r=0,83$, $p < 0,001$), а также полное совпадение пульсовых волны ВЧД двух методов измерения, что является дополнительным подтверждением высокой степени корреляции. Оценка методом Бланд-Альтмана показал, что разница двух методов измерений была минимальна и составляла $-0,7$ мм рт.ст., при этом большая часть значений распределялась в пределах двух стандартных отклонений, что говорило о сравнимости двух методов измерения. При сравнении двух методов измерения на фоне проведения ликворного дренирования, несмотря на сохраняющуюся корреляцию ($r=0,83$), было отмечено значительное расхождение между значениями ВЧД, которое было подтверждено методом Бланд-Альтмана: величина разницы составила $8,64$ мм рт.ст., а стандартное отклонение $\pm 2,6$ мм рт.ст. Таким образом, было показано, что паренхиматозное

ВЧД хорошо коррелирует с вентрикулярным ВЧД и данная корреляция сохраняется при закрытом вентрикулярном дренаже. Но при проведении ликворного дренирования появляется расхождение между двумя методами измерения и ликворное давление не корректно отражает ВЧД. Для точного и непрерывного измерения ВЧД на фоне активного ликворного дренирования должно проводиться одновременное паренхиматозное измерение ВЧД.

3.1. Анализ осложнений, связанных с ВЧД мониторингом – инфекционные осложнения. В исследование вошли 135 пострадавших с диагнозом тяжелая ЧМТ. Согласно указанным критериям CDC диагноз менингит (вентрикулит) был поставлен 7 пострадавших с ЧМТ. Рост бактериальной культуры из ликвора в сочетании с лихорадкой был зарегистрирован у 3 пострадавших. Из них у двух пострадавших высевалась культура *Acinetobacter baumannii*, у одного – *Klebsiella pneumoniae*. Доля случаев с установленной этиологией составила 42,8%, т.е. у 3 из 7 пострадавших. Мониторинг ВЧД проводился у 107 пациентов из 135, находившихся в наблюдении. Из 107 пациентов менингит (вентрикулит) выявлен у 5 пациентов, что составило 4,7%. У 28 пациентов мониторинг ВЧД не проводился, менингит (вентрикулит) был диагностирован у 2-х пациентов, что составило 7,1%. По результатам проведенного анализа получили отсутствие различий между группами. Статистическая значимость, оцененная по критерию χ^2 составила $p = 0,963$. Таким образом, подтверждено отсутствие различий в частоте развития менингита (вентрикулита) в группах пациентов с мониторингом и без мониторинга ВЧД среди пострадавших с тяжелой ЧМТ, что дало возможность утверждать: инвазивный мониторинг ВЧД, проводимый в группе последовательно госпитализированных пациентов за период 2010-2013 гг. и находившихся в отделении реанимации свыше 40 часов с диагнозом тяжелая ЧМТ, не влияет на частоту развития менингита.

3.2. Геморрагические осложнения. Геморрагические осложнения по данным КТ были выявлены у 6 пострадавших, что составило 2,4% от всех наблюдений. У 3 (1,2%) пострадавших при контрольном КТ исследовании выявлялись геморрагические осложнения в виде развития субдуральной гематомы, что потребовало нейрохирургического вмешательства и эвакуации гематом. Источником кровотечения были корковые вены, что было подтверждено при оперативном вмешательстве, а основной причиной приведшей к осложнению – нарушение техники выполнения трепанации черепа и, вероятно, ранение корковых вен при выполнении трепанации черепа. При ретроспективном исследовании частота неадекватного погружения паренхиматозного датчика была ус-

тановлена в 15 (8,4%) случаях. Все случаи неадекватного погружения датчика ВЧД были своевременно диагностированы при контрольном КТ, незамедлительно устранены и не приводили к осложнениям.

4. Феномен плато-волн ВЧД. В соответствии с установленными критериями плато-волны были выявлены у 24 пациентов (25,5%). У каждого из указанных пациентов регистрировали многократное развитие плато-волн: медиана составила 7 [3,5; 10] раз за все время мониторинга.

Таблица 1

Сравнение параметров церебрального мониторинга за все время наблюдения в двух группах с плато- и без плато-волн ВЧД (медиана и квартили)

Параметры мониторинга	Группа с плато-волнами N=24	Группа без плато-волн N=74	P value – достоверность отличий
САД (мм рт.ст.)	94,5 [89,5; 98,8]	89,1 [84,4; 95,4]	<0,05
ЦПД (мм рт.ст.)	81,3 [77,5; 84,2]	76,5 [76,5; 81]	<0,05
ЧСС (уд / мин)	73 [67,9; 78,5]	79,6 [70; 88,6]	ns
ВЧД (мм рт.ст.)	14,6 [12,8; 17,1]	13 [10,1; 15]	<0,05
ВЧД макс.	19,9 [16,4; 21,3]	16,3 [13,1; 19,3]	<0,05
ВЧД мин.	10,2 [9,4; 13,1]	9,9 [6,8; 12,7]	ns
Prx	0,017 [-0,06; 0,01]	0,05 [-0,02; 0,019]	ns
АМП (мм рт.ст.)	1,7 [1,3; 2,7]	1,2 [0,8; 1,8]	0,05
Длительность мониторинга (часы)	115 [73; 166]	100 [71; 144]	<0,01
ВЧД>20 мм рт.ст. (%) от времени мониторинга)	13 [3,5; 29,5]	3 [2; 14]	<0,01
ЦПД<50 мм рт.ст. (%) от времени мониторинга)	2 [0,2; 3,5]	1 [0,1; 4]	ns

P – достоверность отличий, ns – отсутствие отличий между группами, ВЧД >20 мм рт.ст. – длительность внутричерепной гипертензии, ЦПД <50 мм рт.ст. – длительность гипоперфузии, выраженные в % времени от длительности мониторинга, АМП – амплитуда ВЧД.

Группа с плато-волнами ВЧД отличалась меньшей тяжестью по ШКГ ($p < 0,01$) и лучшими исходами ($P < 0,05$). При сравнении параметров церебрального мониторинга (табл. 1) в двух группах за все время мониторинга видно, что сохраняется достоверность отличий между группами по значениям САД, ЦПД и ВЧД.

Были установлены отличия (табл. 1) по средним и максимальным значениям ВЧД ($p < 0,05$), группы не различались по длительности церебральной гипоперфузии (ЦПД < 50 мм рт.ст.). При сравнении групп по типу, виду и характеру повреждения, а также данным КТ получено, что группа пострадавших с плато-волнами ВЧД отличалась меньшей частотой открытой ЧМТ (12,5%) ($P < 0,01$) меньшей тяжестью очагового поражения с преобладанием очагов ушиба 1-2 вида 79% ($p < 0,05$). Более легкий тип первичного церебрального повреждения в группе с плато-волнами соответствует данным ШКГ и КТ, которые оценивались в момент госпитализации пациентов. Так в группе с плато-волнами ВЧД реже встречаются признаки аксиальной и латеральной дислокации 37,5% и 16,6%, соответственно. У всех пациентов во время формирования плато-волн регистрируется достоверное повышение $P_{гх}$, которое подтверждает вазодилатацию церебральных сосудов на пике плато-волн. Как до, так и после плато-волн, ауторегуляция мозговых сосудов оставалась в норме, однако во время плато-волны происходила вазодилатация церебральных артериол и в этот момент ауторегуляция утрачивалась. По результатам проведенного исследования можно заключить, что частота развития плато-волн составляет 25,5%, плато-волны ВЧД чаще регистрируются при сохранной ауторегуляции мозговых сосудов, меньшей тяжести первичного повреждения, феномен плато-волн ВЧД не ухудшает исходы среди пациентов с тяжелой ЧМТ.

5. Мониторинг ВЧД и синдром внутричерепной гипертензии. Показания для проведения мониторинга ВЧД среди пострадавших с ШКГ ≤ 8 баллов были выставлены у 237 (86%) пострадавших. Частота показаний для мониторинга ВЧД превосходит частоту патологии по КТ в среднем на 6%. Частота развития ВЧГ в группе с тяжелой ЧМТ в первые 10 суток после травмы варьировала от 14 до 46%. Максимальная частота регистрации ВЧГ была отмечена на 3-4 сутки с момента травмы и составляла 41-46% наблюдений. При этом актуальность показаний для проведения мониторинга ВЧД среди пострадавших с тяжелой ЧМТ, с учетом сроков регистрации ВЧГ, может сохраняться до 8 суток с момента травмы.

Анализ показаний для проведения мониторинга ВЧД среди пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов. В практике нашего ОРИТ, наряду с уже существующими по-

казаниями для мониторинга ВЧД, в группе с ШКГ ≥ 9 баллов при наличии патологии на КТ мы использовали следующие критерии: 1) отрицательная динамика неврологического статуса в виде нарастания фокальной неврологической симптоматики или снижения по ШКГ на 2 и более баллов от исходного состояния; 2) невозможность дальнейшей неврологической оценки из-за проводимой седативной терапии в связи с психомоторным беспокойством и/или проведения ИВЛ. Так из 81 (23%) пострадавшего с ЧМТ, которые были госпитализированы ОРИТ в течение первых 10 суток с момента травмы, показания для мониторинга ВЧД, в соответствии с вышеперечисленными, были определены у 21 (22%), а патология по данным КТ головного мозга была определена у 33 (41%) пациента. При сравнении с группой пострадавших с тяжелой ЧМТ, в исследуемой группе показания для мониторинга ВЧД выставлялись реже, чем обнаруживали патологию на КТ. Показания для мониторинга в группе с ШКГ ≥ 9 , в основном выставлялись при уровне нарушения сознания сопор у 17 (81%) пострадавших и с уровнем умеренного и глубокого оглушения у 4 (19%) пострадавших. Анализ показал, что частота выявления патологического субстрата по данным КТ в первые 10 суток варьировала от 36 до 100%. Используемые показания для проведения мониторинга ВЧД позволяли диагностировать развитие ВЧГ среди пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов в первые 10 суток с момента травмы с частотой от 15 до 100%. Максимальная частота развития ВЧГ была отмечена в первые двое суток, и составляла 67-91% случаев. По результатам проведенного исследования можно заключить, что среди пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов в первые 10 суток с момента травмы частота диагностики патологии по КТ превосходит частоту показаний для мониторинга ВЧД в среднем на 19%. Частота ВЧГ в группе пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов, у которых были выставлены показания для мониторинга ВЧД, варьировали от 15 до 100% в первые 10 суток после травмы. Максимальная частота развития ВЧГ была в первые двое суток и составила 67-91%.

В проведенной работе суммарная доля пострадавших, которым проводился мониторинг ВЧД в первые 10 суток, составляла 245/355 (69%): пострадавшие с тяжелой ЧМТ составляли 224/355 (63%), а на группу с ШКГ ≥ 9 баллов – 21/355 (6%) пострадавших. Суммарная частота развития ВЧГ при ЧМТ составляла 161/355 (45%): на тяжелую травму приходится 143/355 (40%) развития ВЧГ, а на группу с ШКГ ≥ 9 баллов – только 18/355 (5%) случаев развития ВЧГ. В изучаемой группе пострадавших повышение ВЧД свыше 30 мм рт.ст. приводило к достоверному росту неблагоприятных исходов до 63% и росту летальности до 34%.

Анализ частоты развития ВЧГ в зависимости от вида повреждения. Все пострадавшие были разделены по ведущему субстрату повреждения на три группы: диффузным, очаговым повреждениями и оболочечными гематомами. Сравнение между группами провели по параметрам ВЧД мониторинга (табл. 2). Было получено, что группы достоверно не различались по частоте развития ВЧГ. Была отмечена внутригрупповая закономерность увеличение частоты развития ВЧГ по мере увеличения градации по классификациям диффузных и очаговым повреждений и зависимости от вида гематомы. Максимальная частота регистрировалась при ДАП III-IV вида (59 и 50%, соответственно) и ушибах 3 вида (50%), а в группе с гематомами – при внутримозговых гематомах (71%). В ходе исследования установлена внутригрупповая специфика в виде низкой частоты развития ВЧГ при ДАП 1-8% наблюдений.

Таблица 2

Сравнение групп по параметрам ВЧД мониторинга

Сравниваемые параметры	Группа 1: Диффузное повреждение N=111	Группа 2: Очаговое повреждение N=145	Группа 3: Гематомы N=104	Достоверность различий (p)
ШКГ (баллы)	7 [5; 8]	8 [7; 9]	7 [5; 8]	p1, p2<0,01
Мониторинг ВЧД	86(77%)	86(59%)	73(70%)	p1<0,01
Развитие ВЧГ	52(47%)	57(66%)	53(73%)	нет
Ранг среднесуточного ВЧД: количество и доля (%) пострадавших				
1: <20 (мм рт.ст.)	34(40%)	29(34%)	220(27%)	нет
2: 20-30 (мм рт.ст.)	31(36%)	35(41%)	25(34%)	
3: >30 (мм рт.ст.)	21(24%)	22(25%)	28(38%)	
Паттерн ВЧГ				
Контролируемая	37(71%)	39(68%)	26(49%)	p2,p3<0,05
Не контролируемая	15(29%)	18(32%)	27(51%)	
Сроки развития ВЧГ				
Ранняя: <5 суток	48(92%)	45(79%)	47(87%)	p1<0,01
Поздняя: ≥5 суток	4(8%)	12(21%)	6(13%)	

Достоверность отличий между 1 и 2 группами – p1; между 2 и 3 группами – p2; между 1 и 3 группами – p3.

К внутригрупповым особенностям следует отнести развитие поздней ВЧГ в группе с очаговыми повреждениями. Частота развития отсроченной ВЧГ составила 21% от всех пострадавших с мониторингом ВЧД в данной группе. Группа пострадавших с интракраниальными гематомами превосходила другие группы по возрастному составу и преобладанию в группе лиц мужского пола и количеству пострадавших с изолированной ЧМТ. Также группа лидировала по величине максимального ВЧД и количества пострадавших с неконтролируемой ВЧГ. Специфика группы заключалась в высокой хирургической активности (96%), использовании ВЧД мониторинга в послеоперационном периоде для контроля эффективности первичного хирургического пособия, проведения ВЧД-ориентированной консервативной терапии и принятии решения о повторном хирургическом вмешательстве.

6.1. Мониторинг инвазивного артериального давления и церебрально-перфузионного давления. Проведенный анализ показал, что у 95 (60%) пострадавших удавалось контролировать САД и не допускать его снижения ниже 65 мм рт.ст. У 64 (40%) пострадавших установили разные по продолжительности эпизоды снижения САД <65 мм рт.ст. Из 159 пострадавших только у 9 (6%) пострадавших за все время мониторинга САД не превышало 110 мм рт.ст, в то время как у 95% регистрировались различные по продолжительности эпизоды повышения САД >110 мм рт.ст. При проведении корреляционного анализа между средним значением САД, а также длительностью снижения ниже 65 и повышения выше 110 мм рт.ст. и исходом травмы было получено, что только длительность САД <65 мм рт.ст. коррелировала с выживаемостью, при этом отмечалась слабая отрицательная связь с исходом ($r = -0,16$, $p < 0,05$).

Медиана фактического ЦПД в исследуемой группе составила 77 [72; 83] мм рт.ст., а значение оптимального ЦПД составило 80 [73; 88] мм рт.ст. Представляем распределение фактического ЦПД в исследуемой группе: ЦПД <50 мм рт.ст. наблюдалось только у 4 (3%) пострадавших; ЦПД от 50 до 70 – у 26 (17%), от 71 до 80 – у 73 (46%), от 81 до 90 – у 49 (31%), от 90 до 100 – у 7 (4%) пострадавших. Только у 3% пострадавших ЦПД было ниже 50 мм рт.ст., у 16% было в пределах границ 50-70 мм рт.ст. и у 80% пострадавших ЦПД было выше 70 мм рт.ст. Корреляционный анализ установил зависимость между длительностью гипоперфузии, т.е. ЦПД <50 мм рт.ст. и исходом по ШИГ ($r = -0,21$, $p < 0,05$), что могло означать – чем длительнее была гипоперфузия, тем выше вероятность как летального исхода ($r = 0,34$, $p < 0,01$), так и неблагоприятного исхода ($r = -0,21$, $p < 0,05$). Длительность гиперперфузии в виде ЦПД >70 мм рт.ст. коррелировала только с выживаемостью ($r = 0,27$, $p < 0,05$). Для дальнейшего

анализа всех пострадавших распределяли на четыре группы в зависимости от рангового значения ЦПД. В первую группу были включены пострадавшие со значением ЦПД от 50 до 70, во вторую – ЦПД от 71 до 80, в третью – ЦПД от 81 до 90, в четвертую – >90 мм рт.ст.

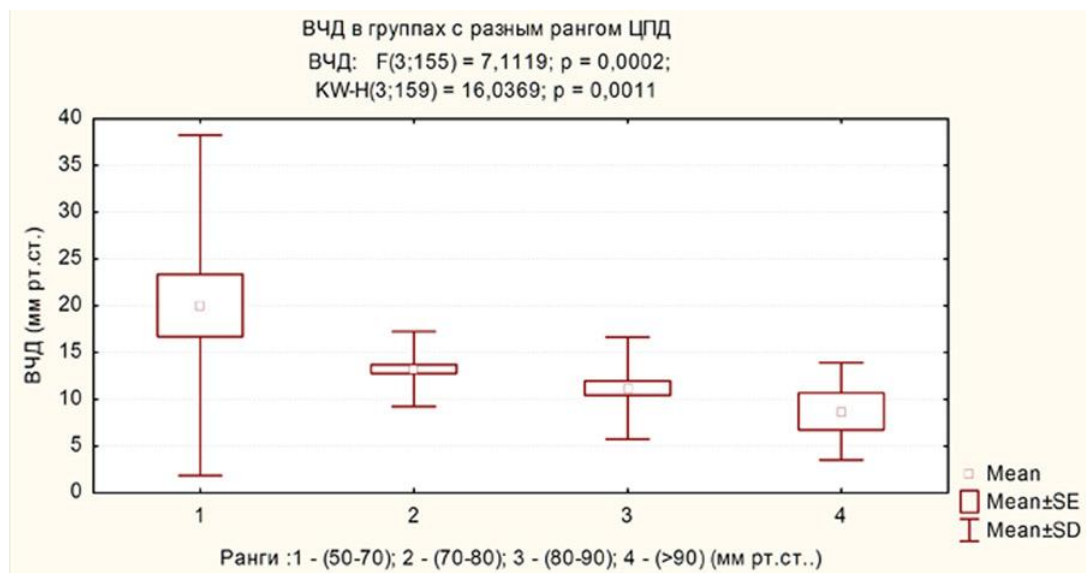


Рис. 1. ВЧД в группах с разным рангом ЦПД. К-W and F – ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест.

При увеличении ранга ЦПД наблюдалось снижение ВЧД в группах. Достоверные отличия были получены между 2 и 3, 1 и 3, 1 и 4, 2 и 4 группами (рис. 1). Данные различия можно описать так, что в 3 и 4 группах ВЧД было достоверно ниже, чем в 1 и 2 группах (рис. 1).

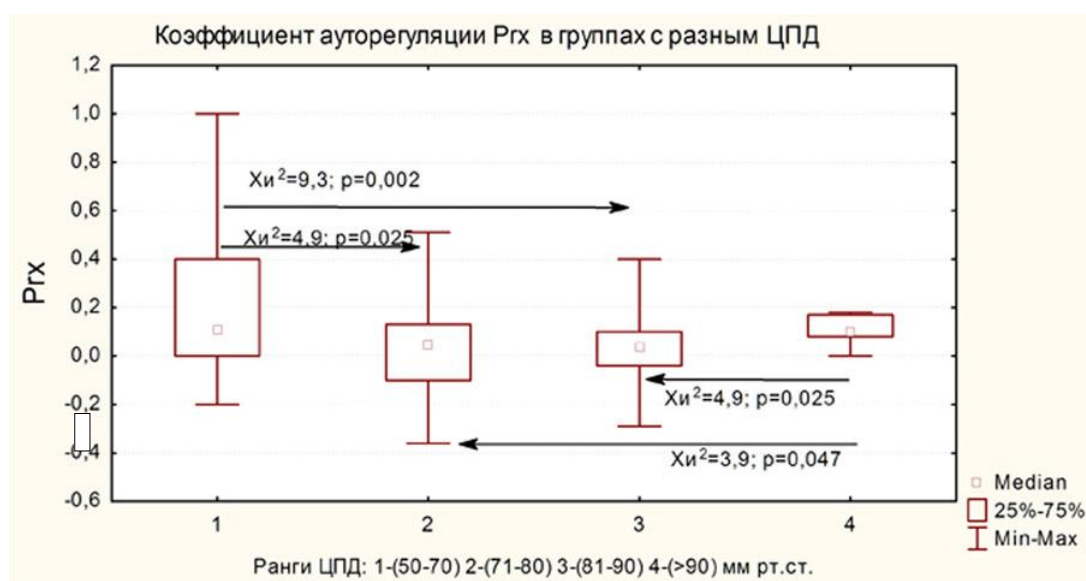


Рис. 2. Значения Prx в группах с разным рангом ЦПД. χ^2 – хи-квадрат.

Коэффициент P_{rx} достоверно различался между 1 и 2, 1 и 3, 3 и 4, 2 и 4 группами, т.е. 2 и 3 группы не различались по коэффициенту P_{rx} , но достоверно отличались от 1 и 4 групп. Графически распределение коэффициента P_{rx} показывает (рис. 2), что 1 и 4 группы со значениями рангового ЦПД меньше 70 и больше 90 мм рт.ст. имели более высокие значения P_{rx} , что соответствует нарушенной ауторегуляции мозговых сосудов. Во 2 и 3 группах средние значения P_{rx} соответствовали (рис. 2) уровню сохранной ауторегуляции мозговых сосудов и приближались к нулевому значению.

Таблица 3

Сравнение групп по исходам в зависимости от ранга ЦПД

Исходы	Группы пострадавших по рангам ЦПД (мм рт.ст.)				p
	1 группа: (50-70) N=26	2 группа: (71-80) N=73	3 группа: (81-90) N=49	4 группа: (>90) N=7	
Благоприятный	17 (65%)	38 (52%)	29 (59%)	2 (29%)	p5<0,05
Неблагоприятный	9 (35%)	35 (48%)	20 (41%)	5 (71%)	
Выжившие	22 (85%)	67 (92%)	45 (92%)	2 (29%)	p3,p6<0,01 p5<0,05
Умершие	4 (15%)	6 (8%)	4 (8%)	5 (71%)	

p1 – различие между 1 и 2 группой, p2 – различие между 2 и 3 группой, p3 – различие между 3 и 4 группами, p4 – различие между 1 и 3 группами, p5 – различие между 2 и 4 группами.

При сравнении исходов в группах с различным рангом ЦПД (табл. 3) получено, что первая группа (ЦПД 50-70 мм рт.ст.) имела достоверно меньше неблагоприятных исходов, чем четвертая (ЦПД >90 мм рт.ст.) и, что первые три группы (с ранговым значением ЦПД от 50 до 90 мм рт.ст.) между собой не различались по количеству летальных пострадавших, но достоверно имели меньше летальных исходов в отличии от четвертой группы (ЦПД >90 мм рт.ст.).

Было установлено, что длительность гипоперфузии в виде ЦПД <50 мм рт.ст. коррелировала как с ШИГ, так и вероятностью наступления неблагоприятного и летального исходов, в то время как длительность ЦПД >70 мм рт.ст. коррелировала с вероятностью выживания. Оценка исходов по средней бальной оценке (ШИГ) не выявила различий пострадавшими с разным значением рангового ЦПД, однако отмечалась тенденция к преобладанию благоприятных исхо-

дов во второй и третьей группе. После детального анализа по количеству благоприятным и неблагоприятным исходов, выживших и умерших (табл. 3), было установлено, что при ЦПД выше 90 мм рт.ст. увеличивается число летальных исходов, а в диапазоне от 50 до 70 мм рт.ст. количество неблагоприятных исходов меньше чем при ЦПД выше 90 мм рт.ст.

6.2. Мониторинг коэффициента ауторегуляции P_{rx} . При анализе зависимости между коэффициентом ауторегуляции P_{rx} и параметрами нейромониторинга была установлена обратная корреляционная зависимость между P_{rx} и ЦПД, а также длительностью ЦПД выше 70 мм рт.ст. Также была получена корреляция со значением максимального ВЧД ($r=0,09$, $p < 0,01$) и длительностью повышения ВЧД ($r = 0,38$, $p < 0,01$). В нашем исследовании различная степень нарушения ауторегуляции была выявлена у 96 (60%) пострадавших.

В группе пострадавших с сохранной ауторегуляцией лидировала пострадавшие с диффузным повреждением головного мозга (18%), наименьшая доля приходилась на пострадавших с интракраниальными гематомами (9%), промежуточное положение составила группа пострадавших с очаговым повреждением головного мозга (13%).

В группе пострадавших с нарушенной ауторегуляцией лидировала категория с очаговым повреждением головного мозга (23%), несколько уступала по доле категория с интракраниальными гематомами (21%) и наименьшая доля приходилась на категорию с диффузным повреждением головного мозга (11%). Была получена устойчивая тенденция к увеличению доли пострадавших с нарушенной ауторегуляцией: в категории диффузным повреждением, где данное соотношение составило 1:0,9, в категории с очаговым повреждением – 1:1,9, и категории с интракраниальными гематомами наблюдалось увеличение соотношения до 1:2,2.

Представленное распределение соотношений сохранной и нарушенной ауторегуляции может служить дополнительным подтверждением наличия корреляционной зависимости между статусом ауторегуляции и первичным субстратом повреждения. Для определения влияния состояния ауторегуляции на исход травмы провели сравнение групп с разным состоянием ауторегуляции (табл. 4) по ШИГ, количеству пострадавших с благоприятным и неблагоприятным исходами, количеству выживших и умерших в группах.

Зависимость исходов от состояния ауторегуляции мозговых сосудов

Исходы	Группа 1: сохранный ауторегуляция	Группа 2: частично утраченная ауторегуляция	Группа 3: полностью нарушенная ауторегуляция	Достоверность различий между группами (p<0,05)
Шкала исхода Глазго (баллы)	4 [3; 4]	4 [3; 4]	3 [1 ;3]	p2, p3 <0,05
Благоприятный исход (%)	35 (56%)	44 (60%)	4 (17%)	p2, p3 <0,05
Неблагоприятный исход (%)	28 (44%)	29 (40%)	19 (83%)	p2, p3 <0,05
Количество умерших (%)	3 (5%)	7 (10%)	10 (43%)	p2, p3 <0,05
Количество выживших (%)	60 (95%)	66 (90%)	13 (57%)	p2, p3 <0,05

Достоверность отличий между 1 и 2 группами – p1; между 2 и 3 группами – p2; между 1 и 3 группами – p3.

Из представленных данных видно, что группа пострадавших с полной утратой ауторегуляции достоверно отличалась от первых двух групп (p <0,05) по медиане ШИГ, так и по доле пострадавших с различным исходом (табл. 4). Видно, как по мере утраты ауторегуляции происходит увеличение доли пострадавших с летальным исходом. В группе с полной утратой ауторегуляции резко возрастает доля пострадавших с неблагоприятным исходом и доля пострадавших с летальным исходом (табл. 4).

При проведении многофакторного регрессионного анализа и включения коэффициента ауторегуляции в различные модели мы получили возможность оценить вклад ауторегуляции в исход при ЧМТ. В первой модели коэффициент ауторегуляции анализировали вместе с такими немодифицируемыми показателями, как возраст пострадавших, пол, ШКГ, классификация КТ по Marshall, величина латеральной дислокации и степень компрессии базальной цистерны по данным КТ. Получили, что при данной модели на исходы, оцененные по ШИГ, оказывали влияние четыре параметра: ШКГ (b =0,224, p <0,001); коэффициент ауторегуляции P_{гх} (b=-1,29, p<0,002); степень компрессии цистерн по данным КТ (b =-0,193, p <0,01); классификация КТ по Marshall (b =0,110, p <0,05). При этой же модели вероятность наступления благоприятного и неблагоприятного

исходов была связана только с одним единственным показателем: с ШКГ ($b=0,105$, $p<0,001$), а вероятность выживания и летального исхода были связаны с двумя параметрами: коэффициентом ауторегуляции P_{rx} ($b=-0,550$, $p<0,001$) и ШКГ ($b=0,036$, $p <0,01$). При второй модели коэффициент ауторегуляции анализировали совместно с модифицируемыми параметрами мультимодального нейромониторинга, такими, как САД, ВЧД, ЦПД, длительность САД <65 mmHg, длительность САД >110 мм рт.ст., длительность ВЧД >20 мм рт.ст., длительность ЦПД <50 мм рт.ст., длительность ЦПД >70 мм рт.ст., длительность $P_{rx}>0,2$. При второй модели получили, что ни один из перечисленных параметров не оказывал достоверного влияния на ШИГ и на вероятность наступления благоприятного или неблагоприятного исхода. Однако, при оценке влияния на вероятность выживания или летального исхода, коэффициент ауторегуляции P_{rx} был единственным из всех исследуемых параметров, кто показал достоверное влияние на исход при ЧМТ ($b =-0,431$, $p <0,05$). По результатам анализа была определена корреляционная связь между утратой ауторегуляции и первичным субстратом церебрального повреждения. При диффузном повреждении нарушение ауторегуляции установлено у 48% пострадавших, при очаговом повреждении у 65% пострадавших, при интракраниальных гематомах у 69% пострадавших. При анализе пострадавших с учетом выраженности утраты ауторегуляционных механизмов группа с полной утратой ауторегуляции отличается развитием выраженной внутричерепной гипертензией, а также ее продолжительностью, более низкими значениями фактического и оптимального ЦПД. При проведении многофакторного регрессионного анализа коэффициент ауторегуляции P_{rx} показал себя, как независимый фактор выживания, т.е. при сохранной ауторегуляции шансов на выживание было достоверно больше, нежели при нарушенной ауторегуляции. Состояние полностью утраченной ауторегуляции сопровождалось увеличением доли неблагоприятных и летальных исходов.

7. Клинико-прогностическое значение данных КТ-перфузии и параметров нейромониторинга в остром периоде ЧМТ. На основании данных полученных при КТ перфузии все пострадавшие (40 пациентов) были распределены на 3 группы (табл. 5). Несмотря на некоторые вариации групповых характеристик, достоверных отличий между группами получено не было. Для оценки взаимовлияния факторов нарушенного мозгового кровотока, ВЧД и состояния ауторегуляции мозговых сосудов – в каждой группе с различным состоянием мозгового кровотока был проведен анализ исходов в зависимости следующих патологических состояний: наличия или отсутствия внутричерепной гипертензии, а также от состояния ауторегуляции мозгового кровотока.

Основные характеристики пострадавших в трех группах

Характеристики	Группа 1: Ишемия (N=31)	Группа 2: Гиперемия (N=3)	Группа 3: Смешанная (N=6)	p
ШКГ (баллы)	6 [5; 7]	7 [5; 7]	7 [6; 7]	o/p
Пол (м/ж)	23/8	2/1	3/3	o/p
Возраст (лет)	29 [23; 37]	17 [17; 38]	34 [25; 42]	o/p
Сутки после травмы	1 [1; 2]	1 [1; 4]	1 [1; 2]	o/p
Длительность комы (сутки)	7 [5; 7]	5 [4; 12]	11 [8; 12]	o/p
ВЧД (мм рт.ст.)	17 [14; 23]	19 [7; 29]	21 [18; 22]	o/p
ЦПД(мм рт.ст.)	83 [73; 90]	75 [72;87]	85 [73; 87]	o/p
P _{гх}	0,05 [-0,03; 0,13]	0,1 [-0,05; 0,16]	0,1 [0,05; 0,13]	o/p

p – достоверность различий между группами, *o/p* – отсутствие различий

Группа 1: пострадавшие с ишемическим профилем мозгового кровотока. Из 31 пострадавшего с признаками ишемии по КТ перфузии внутричерепная гипертензия развилась у 23 (75%) и отсутствовала у 8 (25%) пострадавших. В подгруппе без развития ВЧГ и сохранной ауторегуляцией мозговых сосудов ($P_{гх} < 0,2$) были следующие исходы: грубая инвалидизация у двух пострадавших, умеренная инвалидизация у трех пострадавших и хорошее восстановление у трех пострадавших. В подгруппе с развитием ВЧГ и сохранной ауторегуляцией ($P_{гх} < 0,2$) были следующие исходы: один пострадавший умер, один находится в вегетативном состоянии, четверо – в глубокой инвалидизации, у семерых – умеренная инвалидизация, у шести – хорошее восстановление. В подгруппе с ВЧГ и утраченной ауторегуляцией ($P_{гх} \geq 0,2$) – трое пострадавших умерли, один был с умеренной инвалидизацией. Установлена закономерность – увеличение доли неблагоприятных исходов в группе с ишемическим профилем мозгового кровотока при развитии ВЧГ с 25 до 32%, а при присоединении такого фактора, как нарушенная ауторегуляция количество неблагоприятных исходов увеличивается до 75%.

Группа 2: пострадавшие с гиперемическим профилем мозгового кровотока. Группа включала троих пострадавших. У всех троих пострадавших ауторегуляция мозговых сосудов была сохранна. Развитие ВЧГ регистрировалось у 2 (66%) пострадавших и отсутствовала у одного (33%) пострадавшего. В под-

группе пострадавших с гиперемическим профилем мозгового кровотока и отсутствием ВЧГ, при сохранной ауторегуляции, исход был благоприятный – один пострадавший имел хорошее восстановление. В подгруппе с гиперемическим профилем мозгового кровотока и наличием ВЧГ, при сохранной ауторегуляции, были следующие исходы: один пострадавший погиб, один пострадавший имел грубую инвалидизацию. Таким образом, в группе пострадавших с гиперемическим профилем мозгового кровотока среди пострадавших с сохранной ауторегуляцией при развитии ВЧГ увеличивается доля неблагоприятных исходов (50%).

Группа 3: пострадавшие со смешанным профилем мозгового кровотока. Группа включала 6 пострадавших. ВЧГ регистрировалась у 5 (83%) и отсутствовала у одного (17%) пострадавшего. В подгруппе пострадавших был один пострадавший без развития ВЧГ при сохранной ауторегуляции и имел неблагоприятный исход. В подгруппе пострадавших со смешанным нарушением церебрального кровотока с развитием ВЧГ и сохранной ауторегуляцией мозгового кровотока было 5 пострадавших, которые имели следующие исходы: один пострадавший погиб, один имел грубую инвалидизацию, двое – умеренную инвалидизацию, один – хорошее восстановление. В данной группе даже на фоне развития ВЧГ, но при сохранной ауторегуляции регистрировали благоприятный исход у 3 пострадавших (60%). В проведенном исследовании в остром периоде тяжелой ЧМТ регистрировались различные варианты нарушения мозгового кровотока и их сочетание с внутричерепной гипертензией и нарушенной ауторегуляцией. Показано, что данное сочетание имеет крайне неблагоприятное прогностическое значение. По результатам нашего исследования, самым прогностически неблагоприятным по исходу было сочетание ишемического профиля мозгового кровотока с развитием ВЧГ и в сочетании с нарушенной ауторегуляцией мозгового кровотока.

8.1. Сравнение исходов в популяции пострадавших с неконтролируемой ВЧГ (N=89), потребовавшей декомпрессивной краниэктомии в группах со стандартным (N=26) и расширенным (N=63) нейромониторингом. При анализе исходов ЧМТ было установлено, что в первой группе (рис. 3) со стандартным нейромониторингом (N=26) количество пострадавших с летальным исходом было достоверно выше, чем во второй группе (рис. 4) с расширенным нейромониторингом (N=63) ($p < 0,05$) и составило 11 (42%) пострадавших, против 11 (17%) пострадавших во второй группе. При этом доля пострадавших с благоприятным исходом в первой (рис. 3) и во второй (рис. 4) группах были приблизительно одинаковы: в первой группе 11 (42%), во второй группе

26 (41%). Основные различия между группами отмечены среди пострадавших с грубой инвалидизацией ($p < 0,05$), в первой группе 1 (4%) пострадавших, во второй 24 (38%).

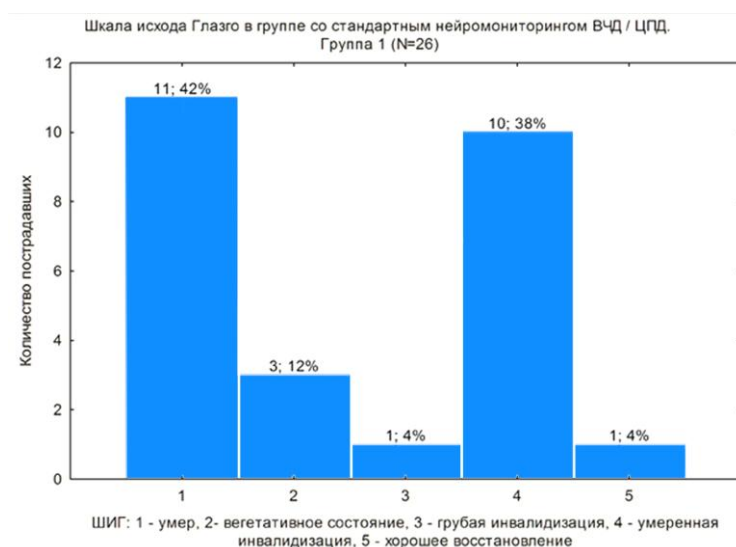


Рис. 3. Распределение исходов по ШИГ в первой группе.



Рис. 4. Распределение исходов по ШИГ во второй группе.

В популяции пострадавших с неконтролируемой ВЧГ, которым потребовалось выполнение декомпрессивной краниоэктомии, в группе с расширенным нейромониторингом удавалось снизить летальность за счет ранних сроков выполнения (на 1,5 суток раньше) декомпрессии, при этом увеличивалась выживаемость, но без улучшения доли благоприятных исходов, отмечался рост доли пострадавших с грубой инвалидизацией ($p < 0,05$).

8.2. Сравнение исходов в популяции пострадавших, у которых удалось контролировать ВЧД терапевтическими методами, без использования декомпрессивной краниэктомии (N=156) в группах со стандартным (N=60) и расширенным (N=96) нейромониторингом.

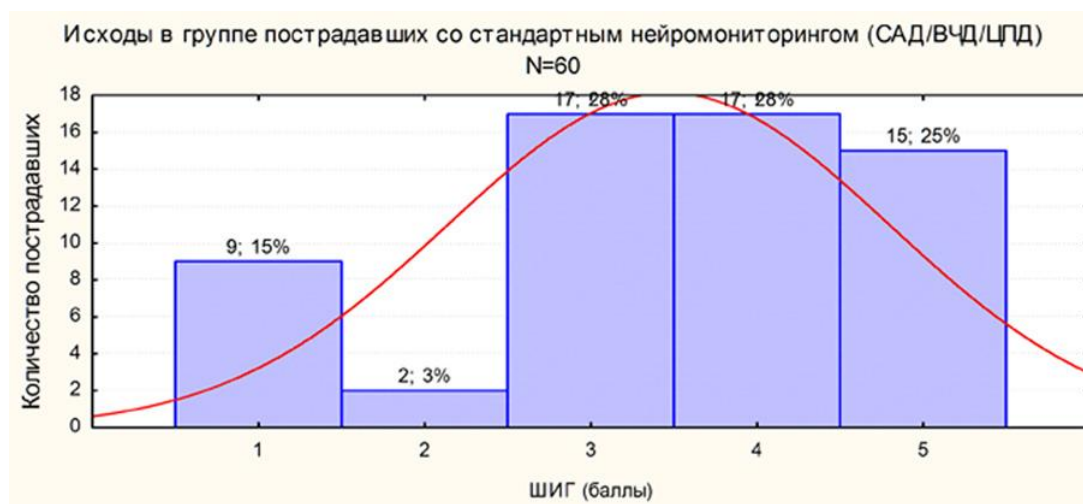


Рис. 5. Диаграмма распределения исходов по Шкале исхода Глазго в группе со стандартным нейромониторингом, где 1 – летальный исход, 2 – вегетативное состояние, 3 – глубокая инвалидизация, 4 – умеренная инвалидизация, 5 – хорошее восстановление.

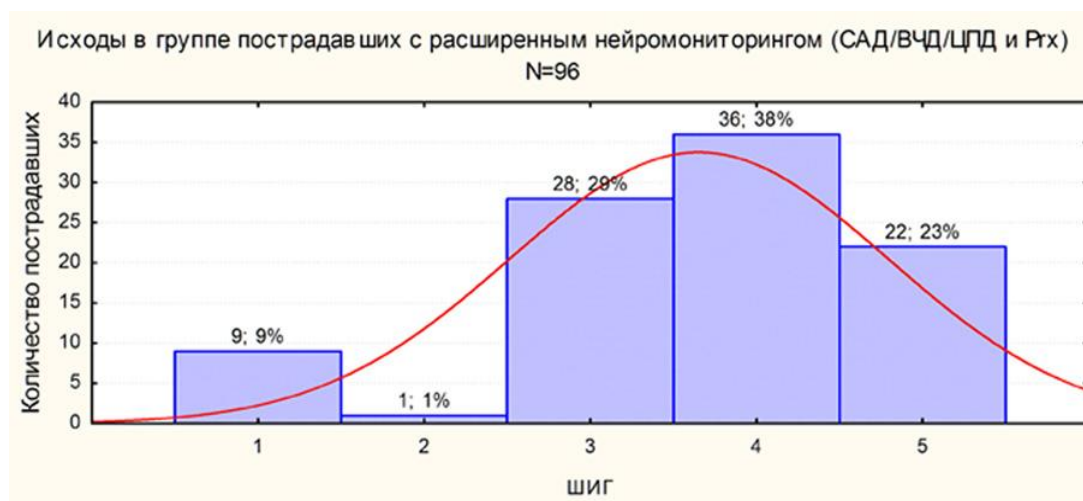


Рис. 6. Диаграмма распределения исходов по Шкале исхода Глазго в группе с расширенным нейромониторингом, где 1 – летальный исход, 2 – вегетативное состояние, 3 – глубокая инвалидизация, 4 – умеренная инвалидизация, 5 – хорошее восстановление.

В отличие от пациентов с неконтролируемой внутричерепной гипертензией в популяции пострадавших, у которых удавалось контролировать повышение ВЧД терапевтическими методами, использование расширенного нейромониторинга позволило снизить летальность на 6% и увеличить благоприятные исходы за счет пациентов с умеренной инвалидизацией на 10% (рис. 5 и 6). Несмотря на отсутствие достоверности отличий, прослеживается явная тенденция к увеличению благоприятных исходов в группе пострадавших, у которых использовался расширенный нейромониторинг с оценкой коэффициента ауторегуляции P_{rx} . Данная тенденция подтверждается при сравнении шансов развития неблагоприятных и благоприятных исходов в указанных группах (OR). OR = 1,3 с 95% доверительным интервалом (0,68; 2,49)., что указывает на то, что вероятность развития благоприятного исхода во второй группе при расширенном нейромониторинге в 1,3 раза выше, чем в первой в группе со стандартным нейромониторингом. В проведенном исследовании нам удалось показать, что при использовании расширенного нейромониторинга среди популяции пострадавших, у которых возникают показания для мониторинга ВЧД, закономерно снижается количество летальных исходов. Расширенный нейромониторинг позволяет проводить дифференцированную интенсивную терапию в зависимости от состояния ауторегуляции мозгового кровотока. Мониторинг коэффициента P_{rx} позволял дифференцировать состояние ауторегуляции, выбрать оптимальные значения ЦПД и не допускать необоснованной агрессивной терапии.

Общее заключение

Продолжительный опыт использования инвазивного ВЧД мониторинга в нашем Институте показал точность и надежность паренхиматозного метода измерения, а также его безопасность. Одним из важных элементов точности паренхиматозного метода измерения ВЧД является отсутствие дрейфа нуля и высокая степень корреляции с эталонным методом измерения – внутрижелудочковым ликворным давлением. Вместе с тем, было показано преимущество в точности измерения паренхиматозного метода при проведении ликворного дренирования. В ходе проведенной работы были изучены патофизиологический феномен внезапного повышения ВЧД. Было показано, что феномен плато-волн встречался у четверти пострадавших с тяжелой травмой и не ухудшал прогноз пострадавших. Установлено, что феномен плато-волн регистрируется при сохранных механизмах ауторегуляции мозгового кровотока. Ретроспективный и проспективный анализы позволили уточнить частоту развития ВЧГ в остром периоде тяжелой ЧМТ – 64%, причем максимальная частота ВЧГ регистрировалась на 3-4 сутки с момента травмы. Анализ показаний для мониторинга ВЧД

у пострадавших с патологией на КТ и находящихся в сопоре или оглушении показал, что поводом для расширения показаний являются: 1) отрицательная динамика неврологического статуса в виде нарастания фокальной неврологической симптоматики или снижения по ШКГ на 2 и более баллов от исходного состояния; 2) невозможность неврологической оценки в связи с необходимостью проведения седативной терапии для купирования психомоторного беспокойства или для проведения синхронизации с ИВЛ. Данный подход показал свою эффективность и чувствительность в выявлении ВЧГ. Так наибольшая частота развития ВЧГ в данной группе регистрировалась в первые 2 суток и достигала 67-91%.

При анализе частоты развития ВЧГ в группах с различным субстратов первичного церебрального повреждения не было установлено достоверных межгрупповых различий, но отмечена внутригрупповая закономерность в виде увеличения частоты ВЧГ по мере увеличения градации диффузного и очагового повреждения, а также при внутримозговых гематомах.

По результатам анализа у 60% пострадавших удавалось обеспечивать постоянный контроль среднего артериального давления и не допускать развития эпизодов артериальной гипотензии (САД менее 65 мм рт.ст.). Корреляционный анализ показал, что из всех параметров артериального давления только длительность гипотензии (САД <65 мм рт.ст.) коррелировала с выживаемостью при ЧМТ ($r=-0,16$, $P<0,05$). Строгий контроль ЦПД обеспечивал минимизацию эпизодов гипоперфузии. Только у 4% пострадавших медиана ЦПД опускалась ниже 50 мм рт.ст. и только у 16% пострадавших медиана ЦПД находилась в пределах соответствующих международным рекомендациям, т.е. в пределах 50-70 мм рт.ст. У большинства пострадавших (77%) в нашем исследовании ЦПД находилось в пределах значений 70-90 мм рт.ст. В нашем исследовании у 54% пострадавших границы оптимального ЦПД находились в пределах 70-90, у 23% пострадавших в пределах 50-70 и у 23% выше 90 мм рт.ст. Проведенный анализ показал, что значение ЦПД свыше 70 мм рт.ст. обеспечивало снижение летальности в диапазоне значений от 70 до 90 мм рт.ст., но при значении свыше 90 мм рт.ст. приводило к увеличению доли неблагоприятных исходов. Частота нарушенной ауторегуляции в исследуемой популяции пострадавших составила 60%. Была установлена связь утраты ауторегуляции с первичным субстратом церебрального повреждения. При диффузном повреждении нарушение ауторегуляции встречается в 48% случаев, при очаговом повреждении в 65% случаев, при интракраниальных гематомах в 69% случаев. Было показано, что в группе пострадавших с полной утратой ауторегуляции достоверно возрастает частота и

продолжительность ВЧГ. Коэффициент ауторегуляции P_{rx} зарекомендовал себя, как независимый фактор выживания при ЧМТ. При регистрации состояния полной утраты ауторегуляции по данным коэффициента P_{rx} достоверно возрастала доля неблагоприятных и летальных исходов. Использование перфузионного КТ у пострадавших с ЧМТ в остром периоде травмы выявило разные варианты нарушения мозгового кровотока. Доминирующим паттерном был ишемический профиль мозгового кровотока, который при сочетании с внутричерепной гипертензией и состоянием утраченной ауторегуляции давал наибольшее количество неблагоприятных исходов. На клинических примерах пострадавших, которым проводили расширенный нейромониторинг ВЧД/ЦПД/ P_{rx} , с различным вариантом нарушения мозгового кровотока были продемонстрированы возможности модификации интенсивной терапии при коррекции ВЧГ, выборе оптимального ЦПД с учетом статуса ауторегуляции мозгового кровотока. По результатам оценки исходов в группах со стандартным и расширенным нейромониторингом было показано преимущество последнего в виде снижения летальности и увеличения выживаемости пострадавших с ЧМТ.

ВЫВОДЫ

1. При тяжелой черепно-мозговой травме наряду с клинической оценкой тяжести состояния, верификацией вида патологии с помощью компьютерной томографии, важное значение для патогенетически обоснованного персонализированного лечения и прогноза, имеют мониторинг церебрального перфузионного давления и ауторегуляции мозгового кровотока, которые требуют инвазивного измерения внутричерепного и артериального давлений, а также соответствующего программного обеспечения.

2. Показаниями для проведения инвазивного мониторинга внутричерепного и артериального давлений, а также ауторегуляции кровотока при травме мозга являются: развитие комы и наличие патологических интракраниальных изменений на компьютерных томограммах. У пострадавших, находящихся в сопоре или оглушении при наличии патологических субстратов по данным компьютерной томографии могут возникать показания для проведения мониторинга этих параметров, в случае ухудшения клинического состояния, требующего проведения седации и искусственной вентиляции легких, ограничивающих возможности контроля неврологического статуса.

3. Мониторинг внутричерепного давления и ауторегуляции мозгового кровотока может осуществляться как методом измерения внутрижелудочкового ликворного давления, так и паренхиматозным методом, который характеризуется минимальным дрейфом нуля и коррелирует с внутрижелудочковым давлением ($R=0,83$, $p<0,01$). При использовании ликворного дренирования, с целью коррекции внутричерепной гипертензии, для обеспечения точного измерения внутричерепного давления и состояния ауторегуляции мозгового кровотока целесообразно использовать паренхиматозный метод измерения ВЧД.

4. У пострадавших с развитием комы с момента травмы частота внутричерепной гипертензии составляет 64%, а умеренные P_{rx} $[0; 0,2]$ или грубые нарушения ауторегуляции P_{rx} $]0,2; 1]$ мозгового кровотока наблюдаются у 46% и 14% пострадавших, соответственно. У пострадавших со стертым светлым промежутком и последующим ухудшением клинического состояния частота внутричерепной гипертензии составляет 86%, а умеренные или грубые расстройства ауторегуляции мозгового кровотока – 56% и 31%, соответственно.

5. У пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, требующих мониторинга внутричерепного давления, при сохранной ауторегуляции мозгового кровотока летальность составляет 5% (3 из 63), умеренно нарушенной – 7% (7 из 73) и грубо нарушенной – 43% (10 из 23). У 57% пострадавших с грубым на-

рушением ауторегуляции мозгового кровотока наблюдаются неблагоприятные исходы (смерть или глубокая инвалидизация).

6. У пострадавших с развитием комы с момента травмы, либо ухудшением клинического состояния после стертого светлого промежутка и наличием (по данным компьютерной томографии) интракраниальной патологии при ВЧД не выше 20 мм рт.ст летальность составляет 7%, при ВЧД в пределах 21-30 мм рт.ст. – 11%, а при ВЧД свыше 30 мм рт.ст. летальность составляет 34% ($p=0,01$). Повышение внутричерепного давления в виде плато-волн выявляется в 25,5% наблюдений тяжелой черепно-мозговой травмы, что при сохранной или умеренно нарушенной ауторегуляции мозгового кровообращения не является прогностически неблагоприятным признаком.

7. При тяжелой травме и компьютерно-томографической верификации диффузного повреждения мозга частота развития ВЧГ составляет 47%, очаговых ушибов – 66% и сдавления мозга внутричерепными гематомами – 73%. В этих же группах пострадавших частота умеренно или грубо нарушенной ауторегуляции составляет 48%, 65% и 69%, соответственно, что указывает на сопряженность развития внутричерепной гипертензии и нарушений ауторегуляции мозгового кровотока. Сочетание внутричерепной гипертензии (ВЧД более 30 мм рт. ст.) и грубого нарушения ауторегуляции ($P_{гх} > 0,2$) сопровождается наиболее высокой летальностью 67%.

8. Доминирующим паттерном нарушения объемного кровотока в основных сосудистых бассейнах мозга, по данным КТ перфузии, является ишемия (31/40 (78%)) и реже ее сочетание с регионарной гиперемией (6/40 (15%)) и редко – гиперемия (3/40 (8%)). Показатели ЦПД, выходящие за пределы диапазона 50-90 мм рт.ст., являются неблагоприятным прогностическим признаком, что обосновывает необходимость наращивания агрессивности интенсивной терапии как при снижении ЦПД ниже 50 мм рт.ст., так и его повышении более 90 мм рт.ст. с целью уменьшения риска ишемии или гиперемии, соответственно.

9. При сохраненных механизмах ауторегуляции и внутричерепного давления 20 мм рт.ст. и менее, церебрально-перфузионное давление целесообразно поддерживать в пределах 50-70 мм рт.ст., а при повышении внутричерепного давления выше 20 мм рт.ст., наряду с общепринятыми мероприятиями по коррекции внутричерепной гипертензии, следует контролировать среднее артериальное давление для обеспечения церебрально-перфузионного давления в пределах 50-90 мм рт.ст. При частично утраченной ауторегуляции мозгового кровотока и внутричерепного давления 20 мм рт.ст. и менее, следует контролиро-

вать церебрально-перфузионного давления в пределах 50-70 мм рт.ст., а при внутричерепном давлении выше 20 мм рт.ст. в пределах от 70 до 90 мм рт.ст.

10. При полной утрате ауторегуляции мозгового кровотока, независимо от уровня внутричерепного давления, следует избегать значений церебрально-перфузионного давления выше 70 мм рт.ст., а при развитии стойкой внутричерепной гипертензии следует использовать агрессивные методы коррекции внутричерепной гипертензии (барбитураты, гипотермия и/или декомпрессивная краниэктомия).

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. У пострадавших с тяжелой ЧМТ для корректного измерения ВЧД при использовании ликворного дренирования через НВД необходимо использовать паренхиматозное измерение ВЧД.

2. Для снижения частоты геморрагических осложнений при проведении инвазивного мониторинга ВЧД следует строго соблюдать технику выполнения трепанации черепа.

3. Показания для мониторинга ВЧД среди пострадавших с ДАП-1 должны быть минимизированы в связи низкой частотой развития ВЧГ (8%). Показания для мониторинга ВЧД должны уточняться в динамике на основании повторного КТ.

4. У пострадавших с тяжелой ЧМТ при очаговом виде повреждения по данным КТ мониторинг ВЧД должен проводиться не менее 5 суток в связи с вероятностью развития отсроченной ВЧГ у 21% пострадавших.

5. В остром периоде тяжелой ЧМТ для безопасного управления САД и обоснованного обеспечения ЦПД, в соответствии с международными рекомендациями, мониторинг САД/ВЧД/ЦПД следует дополнять мониторингом коэффициента ауторегуляции $P_{\text{гх}}$.

6. В остром периоде ЧМТ перфузионное КТ дополняет данные мульти-модального нейромониторинга и облегчает выбор между ВЧД и ЦПД-ориентированным протоколом.

СПИСОК РАБОТ, ОПУБЛИКОВАННЫХ ПО ТЕМЕ ДИССЕРТАЦИИ

1. Ошоров А.В. Влияние гипервентиляции на мозговой кровоток и внутричерепное давление у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы / А.В. Ошоров, А.Л. Парфенов, А.К. Молдоташова, Е.А. Козлова // Научная конференция «Реаниматология. Ее роль в современной медицине»: сб. докл. и тез. – М. – 2004. – С. 168-169.
2. Ошоров А.В. Дифференцированный подход к применению гипервентиляции в остром периоде тяжелой ЧМТ в зависимости от состояния мозгового кровотока / А.В. Ошоров, Е.А. Козлова, А.К. Молдоташова, В.Г. Амчеславский, А.А. Потапов. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2004. – №2. – С. 6-9.
3. Ошоров А.В. Ауторегуляция мозгового кровообращения как ориентир для управления параметрами искусственной вентиляции легких в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. / Е.А. Козлова, А.В. Ошоров, В.Л. Анзимиров, А.А. Потапов, Г.А. Щекутьев, В.Г. Амчеславский// Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2005. – №1. – С. 24-29.
4. Ошоров А.В. Септические осложнения у пострадавших находящихся в длительном бессознательном состоянии вследствие тяжелой черепно-мозговой травмы. / А.К. Молдоташова, А.В. Ошоров, Т.А. Абрамов, К.А. Попугаев // Анналы хирургии. – 2005. – №2. – С. 55-60.5.
5. Ошоров А.В. Современные технологии в диагностике, лечении и прогнозировании исходов ЧМТ / А.А. Потапов, В.Н. Корниенко, А.Д. Кравчук, Л.Б. Лихтерман, А.Г. Гаврилов, А.В. Ошоров, К.М. Горшков // IV съезда нейрохирургов России: материалы конференции. – М. – 2006. – С. 364.
6. Ошоров А.В. Влияние характера тяжелой черепно-мозговой травмы на длительность комы и ее исходы / А.К. Молдоташова, А.А. Потапов, А.В. Ошоров, К.А. Попугаев // IV съезда нейрохирургов России: материалы конференции. – М. – 2006. – С. 367.
7. Ошоров А.В. Оценка регионарного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии при ЧМТ./ Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, А.В. Ошоров, К.М. Горшков // Конгресс нейрохирургов стран Причерноморья: сб. докл. и тез. – М. – 2007. – С. 8.
8. **Ошоров А.В. Нарушение мозгового кровотока при черепно-мозговой травме различной степени тяжести по данным транскраниальной доплерографии. / А.М. Сафин, С.В. Мадорский, А.Л. Парфенов, А.В. Ошоров А.В. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2007. – №2. – С. 16-21.**

9. Ошоров А.В. Роль оценки ауторегуляции мозгового кровотока в остром периоде тяжелой ЧМТ. / А.В. Ошоров, И.А. Савин, А.С. Горячев, К.А. Попугаев // 8-ая ежегодная выездная сессия МНОАР, Голицино: сб. докл. и тез. – М. – 2007. – С. 6.

10. Ошоров А.В. Современные подходы к коррекции церебрально-перфузионного давления / А.В. Ошоров, И.А. Савин, А.Г. Гаврилов, А.А. Потапов // VI Научно-практическая конференция «Безопасность больного в анестезиологии-реаниматологии»: сб. докл. и тез. – М. – 2008. – С. 69.

11. Ошоров А.В. Первый опыт применения мониторинга ауторегуляции мозговых сосудов в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы. / А.В. Ошоров, И.А. Савин, А.С. Горячев, К.А. Попугаев, А.А. Потапов, А.Г. Гаврилов // Анестезиология и реаниматология. – 2008. – №2. – С. 61-63.

12. Ошоров А.В. Осложнения инвазивного мониторинга гемодинамики: образование обширной гематомы бедра. / К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.В. Ошоров, С.Р. Арустамян, С.Б. Яковлев, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2009. – №3. – С. 64-66.

13. Ошоров А.В. Диффузно-тензорная магнитно-резонансная томография в оценке проводящих путей головного мозга при диффузном аксональном повреждении. / Н.Е. Захарова., В.Н. Корниенко, А.А. Потапов, И.Н. Пронин., А.Д. Кравчук., Л.М. Фадеева, А.Г. Гаврилов, А.В. Ошоров, С.В. Такуш // Вестник рентгенологии и радиологии. – 2009. – №4-6. – С. 12-22.

14. Ошоров А.В. Длительная ИВЛ в отделении нейрореанимации. Анализ результатов за 2009 год. / А.А. Полупан, К.А. Попугаев, А.В. Ошоров, А.С. Горячев, И.А. Савин, А.А. Сычев, Т.Ф. Табасаранский, Т.А. Абрамов, В.П. Куликовский, Е.Ю. Соколова, Н.В. Курдюмова, О.Ю. Мезенцева // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №4. – С. 63-69.

15. Ошоров А.В. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузно-тензорной магнитно-резонансной томографии. / Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, А.Г. Гаврилов, А.В. Ошоров, К.М. Горшков, С.В. Такуш. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2010. – №2. – С. 3-9.

16. Ошоров А.В. Современные подходы к изучению и лечению черепно-мозговой травмы. / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, В.Н. Корниенко, Н.Е. Захарова, А.В. Ошоров, М.М. Филатова // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2010. – Т. 4. – №1. – С. 4-12.

17. Ошоров А.В. Внутричерепное давление. Мониторинг внутричерепного давления. / А.В. Ошоров, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №4. – С. 4-10.

18. Ошоров А.В. Клинический пример эффективности применения раствора ГиперХаес для купирования внутричерепной гипертензии у пострадавшего с тяжелой ЧМТ. / А.В. Ошоров, И.А. Савин, К.А. Попугаев, А.С. Горячев, А.Ю. Лубнин, А.А. Потапов / Вестник интенсивной терапии. – 2010. – №1. – С. 50-54.

19. Ошоров А.В. Постмониторинговое измерение дрейфа нуля датчиков внутричерепного давления “CODMAN”. / А.В. Ошоров, И.А. Савин, А.С. Горячев, К.А. Попугаев, А.А. Полупан, А.А. Сычев, Т.Ф. Табасаранский Т.Ф. // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – №3. – С. 62-66.

20. Ошоров А.В. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрально-перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга. / А.А. Потапов, Н.Е. Захарова, И.Н. Пронин, В.Н. Корниенко, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, А.В. Ошоров, А.А. Сычев О.С. Зайцев, Л.М. Фадеева, С.В. Такуш // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2011. – Т. 75. – №3. – С. 3-18.

21. Ошоров А.В. Динамика среднего ВЧД, амплитуды ВЧД, среднего АД, ЦПД при изменении положения головного конца кровати у пострадавших с тяжелой ЧМТ. / А.В. Ошоров, А.С. Горячев, К.А. Попугаев, А.А. Полупан, О.Ю. Мезенцева, И.А. Савин // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №4. – С. 68-72.

22. Ошоров А.В. Особенности регионарного мозгового кровотока, показателей внутричерепного и церебрального перфузионного давления при тяжелой травме мозга. / Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин, О.С. Зайцев, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, А.В. Ошоров, А.А. Сычев, Е.В. Александрова, Л.М. Фадеева, С.В. Такуш, А.А. Полупан // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – №3. – С. 79-91.

23. Ошоров А.В. Количественная и качественная оценка состояния проводящих путей головного мозга с помощью диффузно-тензорной магнитно-резонансной томографии в норме и при диффузных аксональных повреждениях. / Н.Е. Захарова, И.Н. Пронин, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко, О.С. Зайцев, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, А.В. Ошоров, А.А. Сычев, Е.В. Александрова, Л.М. Фадеева, С.В. Такуш, А.А. Полупан // Лучевая диагностика и терапия. – 2012. – №3. – С. 92-108.

24. Ошоров А.В. Плато-волны внутричерепного давления у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. / А.В. Ошоров, И.А. Савин, А.С. Горячев, К.А. Попугаев, А.А. Полупан, А.А. Сычев, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, Н.Е. Захарова, Г.В. Данилов, А.А. Потапов // Анестезиология и реаниматология. – 2013. – №4. – С. 44-50.

25. Ошоров А.В. О применении метода потенциальных функций для построения системы оперативного прогнозирования состояния больных после травм головного мозга. /И.Б. Ивенин, А.В. Ошоров // Научный вестник Московского государственного технического университета гражданской авиации. – 2013. – №195. – С. 101-109.

26. Ошоров А.В. Мониторинг церебрального перфузионного давления в интенсивной терапии (Обзор литературы). /А.В. Ошоров, А.С. Горячев, К.А. Попугаев, А.А. Полупан, И.А. Савин, А.Ю. Лубнин // Вестник анестезиологии и реаниматологии. – 2013. – Т. 10. – №2. – С. 052-059.

27. Ошоров А.В. Использование внутрисосудистой гипотермии для коррекции внутричерепной гипертензии у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой. / А.В. Ошоров, К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.Ю. Лубнин, А.Г. Гаврилов, Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, А.А. Потапов // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2014. – Т. 78. – №5. – С. 41-48.

28. Ошоров А.В. Новые аспекты реаниматологии в неврологии и нейрохирургии. / К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.В. Ошоров // Общая реаниматология. – 2014. – №6. – С. 55-64.

29. Ошоров А.В. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 1. Организация медицинской помощи и диагностика. / А.А. Потапов, В.В. Крылов, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, Л.Б. Лихтерман, С.С. Петриков, А.Э. Тальпов, Н.Е. Захарова, А.В. Ошоров, А.А. Солодов // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – №6. – С. 100-107.

30. Ошоров А.В. Принятие решения о декомпрессивной краниэктомии при развитии внутричерепной гипертензии на основании расширенного нейромониторинга с использованием коэффициента ауторегуляции P_{rx} . Клинический пример. / А.В. Ошоров, К.А. Попугаев, И.А. Савин, А.Г. Гаврилов, А.Д. Кравчук, А.А. Потапов // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2015. – №6. – С. 92-100.

31. Ошоров А.В. Рекомендации по управлению температурой тела в нейрореанимации / К.А. Попугаев, А.В. Ошоров, А.П. Троицкий, М.Ю. Савостьянов, А.Ю. Лубнин // Вестник интенсивной терапии. – 2015. – №2. – С. 17-23.

Список используемых сокращений

САД	Среднее артериальное давление
ВЧД	Внутричерепное давление
ВЧГ	Внутричерепная гипертензия
ИВЛ	Искусственная вентиляция легких
КТ	Компьютерная томография
КТП	Перфузионная компьютерная томография
ЛСК	Линейная скорость кровотока
ОРИТ	Отделение реанимации и интенсивной терапии
ПМА	Передняя мозговая артерия
ПЭТ	Позитронно-эмиссионная томография
СКТ	Спиральная КТ
ТКДГ	Транскраниальная доплерография
ЦПД	Церебрально-перфузионное давление
ШИГ	Шкала исходов Глазго
ШКГ	Шкала комы Глазго
CDC	Центры по контролю и профилактики заболеваний
Prx	Коэффициент ауторегуляции