НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ ИССЛЕДОВАТЕЛЬСКИЙ
ЦЕНТР НЕЙРОХИРУРГИИ ИМЕНИ Н.Н. БУРДЕНКО
МИНЗДРАВА РОССИИ

**А.В. Ошоров, Г.В. Данилов,
Н.Е. Захарова, А.А. Потапов**

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, АУТОРЕГУЛЯЦИЯ И КАРТИРОВАНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ МОЗГА

**Москва
2018**

УДК 616.831-001-06:616.831-008.918
ББК 56.127.7,3
В60

В60 **Внутричерепное давление, ауторегуляция и картирование мозгового кровотока при тяжелой травме мозга /**
А.В. Ошоров, Г.В. Данилов, Н.Е. Захарова, А.А. Потапов. —
М.: ООО «АЛИНА», 2018. — 264 с.

ISBN 978-5-6041516-0-0

Монография предназначена для нейрохирургов, анестезиологов-реаниматологов, рентгенологов, неврологов, патофизиологов и других специалистов, в центре внимания которых находятся проблемы патогенеза, поиска новых методов диагностики, лечения и прогнозирования исходов черепно-мозговой травмы.

Все права защищены. Перепечатка материалов и использование их в любой форме, в том числе и в электронном виде, допускается только с письменного разрешения правообладателей.

ISBN 978-5-6041516-0-0

© А.В. Ошоров, Г.В. Данилов,
Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, 2018

КОЛЛЕКТИВ АВТОРОВ

Авторы — сотрудники ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко» Минздрава России

Александрова Евгения Владимировна — канд. мед. наук, невролог.

Баталов Артем Игоревич — канд. мед. наук, нейрорентгенолог.

Данилов Глеб Валерьевич — канд. мед. наук, нейрохирург.

Захарова Наталья Евгеньевна — д-р мед. наук, профессор, нейрорентгенолог.

Ошоров Андрей Васильевич — д-р мед. наук, нейрореаниматолог.

Полупан Александр Александрович — канд. мед. наук, нейрореаниматолог.

Потапов Александр Александрович — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, нейрохирург.

Пронин Игорь Николаевич — академик РАН, д-р мед. наук, профессор, нейрорентгенолог.

Савин Иван Анатольевич — д-р мед. наук, профессор, нейрореаниматолог.

Сычев Александр Анатольевич — канд. мед. наук, нейрореаниматолог.

ОГЛАВЛЕНИЕ

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ 8

ВВЕДЕНИЕ 10

ГЛАВА 1.
ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЙ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ, МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ЕГО АУТОРЕГУЛЯЦИИ
(совместно с И.А. Савиным, А.А. Сычевым, А.А. Полупаном) 13

1.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ 13

1.1.1. История исследований внутричерепного давления 13

1.1.2. Определение понятия «внутричерепное давление» 14

1.1.3. Нормальные значения внутричерепного давления 15

1.1.4. Колебания внутричерепного давления 15

1.1.5. Методы измерения внутричерепного давления 16

1.1.6. Проблемы дрейфа нулевого значения («дрейф нуля» датчика ВЧД) 20

1.2. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ 23

1.2.1. Основные причины повышения ВЧД при острой ЧМТ 23

1.2.2. Частота развития внутричерепной гипертензии при ЧМТ 24

1.2.3. Проблема плато-волн внутричерепного давления 27

1.2.4. Осложнения инвазивного мониторинга внутричерепного давления 29

1.3. МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЙ 32

1.3.1. Артериальная гипотензия при ЧМТ 32

1.3.2. Инвазивный мониторинг артериального давления 33

1.3.3. Церебральное перфузионное давление и ауторегуляция мозгового кровотока 34

1.3.4. Контроль и обеспечение церебрального перфузионного давления при ЧМТ 35

1.4. МОНИТОРИНГ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА. КОЭФФИЦИЕНТ АУТОРЕГУЛЯЦИИ PRx 38

1.4.1. Представления о статической и динамической ауторегуляции . . . 38

1.4.2. Методы оценки ауторегуляции мозгового кровотока 41

1.4.3. Прогностическое значение состояния ауторегуляции мозгового кровотока 43

1.4.4. Протокол ведения пострадавших с тяжелой ЧМТ, с использованием показателя ауторегуляции 44

1.5. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И МЕТОДЫ ЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ. 45

1.5.1. Методы исследования объемного мозгового кровотока при ЧМТ 45

1.5.2. Изменения мозгового кровотока при ЧМТ 46

1.5.3. Кровоток в стволе головного мозга при ЧМТ. 50

1.5.4. Значение исследований мозгового кровообращения в клинической практике 56

ГЛАВА 2.
МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО, ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЪЕМНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ
(совместно с И.Н. Прониным, А.И. Баталовым) 59

2.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ 59

2.2. МОНИТОРИНГ КОЭФФИЦИЕНТА АУТОРЕГУЛЯЦИИ (PRx) 61

2.3. МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ . . 62

2.4. МЕТОДЫ КАРТИРОВАНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА. 62

ГЛАВА 3.
КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО, ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ, МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ЕГО АУТОРЕГУЛЯЦИИ
(совместно с И.А. Савиным, А.А. Сычевым, А.А. Полупаном) 70

3.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ 71

3.1.1. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии среди пострадавших с уровнем сознания 8 и менее балов по ШКГ 71

3.1.2. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии среди пострадавших с уровнем сознания 9 и более балов по ШКГ..... 74

3.1.3. Сравнение пострадавших с различной тяжестью состояния по данным КТ, показаниям для мониторинга ВЧД и частоте развития внутричерепной гипертензии..... 75

3.1.4. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии в зависимости от вида повреждения при ЧМТ..... 76

3.2. МОНИТОРИНГ СРЕДНЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ..... 85

3.3. МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ .. 90

3.4. МОНИТОРИНГ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА 99

3.5. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСШИРЕННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА И ВЛИЯНИЯ НА ИСХОД У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ..... 103

3.6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЦПД НА ОСНОВАНИИ РАСШИРЕННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА, ДОПОЛНЕННОГО ДАННЫМИ КТ-ПЕРФУЗИИ 114

3.6.1. Клинический пример № 1..... 114

3.6.2. Клинический пример № 2..... 118

3.6.3. Клинический пример № 3..... 122

3.6.4. Клинический пример № 4..... 128

ГЛАВА 4.
РЕГИОНАРНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ
(совместно И.Н. Прониным, А.А. Сычевым, А.А. Полупаном)..... 134

4.1. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ..... 134

4.2. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ..... 134

4.3. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ 137

4.4. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С ОЧАГОВЫМИ УШИБАМИ 140

4.5. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ОЧАГОВЫХ УШИБАХ 142

4.6. ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГИОНАРНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В ДИНАМИКЕ 144

ГЛАВА 5.
КАРТИРОВАНИЕ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
(совместно Е.В. Александровой) 165

5.1. КРОВОТОК В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЕГО ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ 165

5.2. КРОВОТОК В СТВОЛЕ МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ 178

ГЛАВА 6.
ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА
(совместно с Е.В. Александровой) 202

6.1. ДИНАМИКА КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА 202

6.2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ МОЗГА ДО И ПОСЛЕ ДЕКОМПРЕССИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ 211

ЗАКЛЮЧЕНИЕ 219

ЛИТЕРАТУРА 225

ПРИЛОЖЕНИЕ 253

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АД — артериальное давление
АЧТВ — активированное частичное тромбопластиновое время
ВМГ — внутримозговая гематома
ВЧГ — внутричерепная гипертензия
ВЧД — внутричерепное давление
ДАП — диффузное аксональное повреждение
ДИ — доверительный интервал
ДК — декомпрессивная краниоэктомия
ЗМА — задне-мозговая артерия
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
ИТ — интенсивная терапия
ККТ — каротидно-компрессионный тест
КО — коэффициент овершут
КТ — компьютерная томография
КТП — перфузионная компьютерная томография
ЛСК — линейная скорость кровотока
МРТ — магнитно-резонансная томография
НВД — наружное вентрикулярное дренирование
ОР — окулоцефалический рефлекс
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ПМА — передне-мозговая артерия
ПТИ — протромбиновый индекс
ПЭТ — позитронно-эмиссионная томография
САД — среднее артериальное давление
САК — субарахноидальное кровоизлияние
СВ — сердечный выброс
СДГ — субдуральная гематома
СИ — сердечный индекс
СКТ — спиральная компьютерная томография
СМА — средне-мозговая артерия
СО — стандартное отклонение
ТКДГ — транскраниальная доплерография
ТЭЛА — тромбоэмболия легочной артерии
ЦВД — центральное венозное давление
ЦПД — церебральное перфузионное давление
ЦПД $_{оптим.}$ — оптимальное церебральное перфузионное давление
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ШИГ — шкала исходов Глазго
ШКГ — шкала комы Глазго

ЭДГ — эпидуральная гематома
ЭЭГ — электроэнцефалография

BIS — биспектральный индекс
CBF — объемный мозговой кровоток (cerebral blood flow)
CBV — объем крови в единице массы мозга (cerebral blood volume)
CDC — центры по контролю и профилактике заболеваний
DWI — диффузионо-взвешанные изображения
FiO_2 — фракция кислорода
Hb — гемоглобин
ICP — внутричерепное давление
LDF — лазерная доплеровская флоуметрия
MTT — время транзита крови (mean transit time)
n — число пациентов
NIRS — транскраниальная инфракрасная оксиметрия
OEF — коэффициент экстракции кислорода
$PbrO_2$ — напряжение кислорода в веществе головного мозга
PBSS — Pittsburgh Brain Stem Score (Питтсбургская шкала стволовой дисфункции)
PRx — коэффициент ауторегуляции (Pressure Reactivity Index)
PS — поддержка давлением
PSV — вентиляция легких с поддержкой давлением
ROC — рабочая характеристика приемникаа (receiver operating characteristic). График, позволяющий оценить качество бинарной классификации
S < D — анизокория, левый зрачок уже правого
S = D — равенство правого и левого зрачков
S > D — анизокория, правый зрачок уже левого
SIMV — синхронизированная перемежающая принудительная вентиляция
$SvjO_2$ — насыщение кислорода в луковице внутренней яремной вены (югулярная оксиметрия)
$SvjO_2$ — сатурация кислорода в луковице внутренней яремной вены
SWAN-T2 — взвешенная ангиография
TCD — транскраниальная доплерография
td-rCBF — термодилюционный метод оценки регионарного объемного мозгового кровотока
χ^2 — статистика «хи-квадрат»
PaO_2 — парциальное давление кислорода в артериальной крови
$PaCO_2$ — парциальное давление углекислого газа в артериальной крови

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) наряду с сердечно-сосудистыми и онкологическими заболеваниями является одной из важных медико-социальных проблем современного общества. Высокая летальность и инвалидизация, а также прямые и непрямые затраты общества на решение медицинских, социальных проблем, связанных с лечением и реабилитацией пострадавших с ЧМТ, делают данную патологию приоритетной в медицине.

По данным ВОЗ, черепно-мозговой травме подвержено преимущественно детское, подростковое, а также взрослое население трудоспособного возраста, что обуславливает дальнейший поиск новых решений по снижению уровня травматизма и инвалидизации населения планеты.

Одним из важных аспектов по снижению летальности и инвалидизации при ЧМТ является повышение качества оказания медицинской помощи, которое обеспечивается за счет современных методов диагностики ЧМТ, включая нейровизуализационные методы (компьютерная томография (КТ), магнитно-резонансная томография (МРТ)), методы нейромониторинга, клинико-лабораторные методы диагностики.

Компьютерная томография традиционно занимала ведущее место в диагностике ЧМТ и при определении тактики нейрохирургического лечения. Данные, полученные при КТ, используются при классификации травматических повреждений, а также при прогнозировании исходов.

Начиная с 80-х гг. XX в. диагностические возможности нейровизуализации были дополнены магнитно-резонансной томографией (МРТ), а с внедрением современных модальностей МРТ (SWAN, DWI) появилась возможность прижизненной морфофункциональной диагностики повреждения глубинных структур мозга, прогнозирования исходов при ЧМТ, коррекции восстановительной фармакотерапии и планирования нейрореабилитации.

Прижизненная диагностика морфофункциональных повреждений существенно дополнила ранее полученные знания о влиянии характера и уровня повреждения глубинных структур на исход травмы, позволила разработать современную классификацию травматического повреждения головного мозга, создать концепцию «многомерности расщепленного мозга» при травматическом повреждении мозга.

Последняя декада нового столетия ознаменовалась внедрением перфузионных методов нейровизуализации (перфузионное КТ и МРТ), что принципиально дополнило ранее выявленные особенности и специфику мозгового кровотока при различных видах ЧМТ. Новые данные о патогенезе нейротравмы нашли отражение в Международных рекомендациях по ведению тяжелой ЧМТ, где с позиций доказательной медицины были сформулированы основные принципы диагностики, профилактики и коррекции факторов вторичного повреждения головного мозга в остром периоде травмы. Однако, несмотря на большое количество публикаций, посвященных вопросам нейромониторинга и интенсивной терапии пострадавших с ЧМТ, многие вопросы остаются спорными и нерешенными. Требуют уточнения границы безопасного ЦПД, уточнение частоты развития и особенности течения внутричерепной гипертензии (ВЧГ) у пострадавших с различными видами 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.

В представленной монографии впервые интегрированы результаты многолетних исследований мозгового кровотока в полушарных и стволовых структурах с помощью КТ-перфузии, мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления и ауторегуляции кровотока. Важно отметить, что изучаемые патофизиологические феномены были нацелены на раскрытие патогенеза клинических проявлений травматического повреждения мозга, поиск прогностически значимых коррелятов и путей оптимизации персонифицированной лечебной тактики.

В **главе 1** изложены ключевые моменты истории исследований внутричерепного, церебрального перфузионного давлений, мозгового кровотока и его ауторегуляции.

Глава 2 посвящена современным технологиям мониторинга внутричерепного, церебрального перфузионного давлений, определения объемного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии и количественной оценки ауторегуляции кровотока мозга.

В **главе 3** представлены результаты исследования клинического и прогностического значения мониторинга внутричерепного, церебрального перфузионного давления, ауторегуляции мозгового кровотока.

В **главах 4 и 5** изложены результаты картирования показателей объемного кровотока в полушарных и стволовых структурах мозга.

Динамика показателей кровотока в стволе головного мозга представлена в **главе 6**.

В **заключении** суммированы данные о значении параметров внутри-

черепного давления (ВЧД), церебрального перфузионного давления (ЦПД) и ауторегуляции для определения показаний к более агрессивной интенсивной терапии или выполнения декомпрессивных операций, представлены новые подходы к оценке объемного мозгового кровотока с помощью МРТ-перфузии.

Монография предназначена для нейрохирургов, анестезиологов-реаниматологов, рентгенологов, неврологов, патофизиологов и других специалистов, в центре внимания которых находятся проблемы патогенеза, поиска новых методов диагностики, лечения и прогнозирования исходов черепно-мозговой травмы.

ГЛАВА 1

ИСТОРИЯ И СОВРЕМЕННЫЕ ТЕХНОЛОГИИ ИССЛЕДОВАНИЙ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ, МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ЕГО АУТОРЕГУЛЯЦИИ

1.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

1.1.1. История исследований внутричерепного давления

Первую попытку измерения внутричерепного давления (ВЧД) методом люмбальной пункции произвел в 1897 г. Quincke [307]. Первое направленное нейрохирургическое вмешательство, ориентированное на коррекцию высоких значений ВЧД, было выполнено Sharpe W. в 1920 г. [329]. Автор определил показания для выполнения подвисочной декомпрессивной краниоэктомии при развитии внутричерепной гипертензии. В начале XX в. многие клиницисты производили измерение ВЧД при люмбальной пункции и использовали показатели ликворного давления для диагностики внутричерепной гипертензии и в качестве ориентира для последующей терапии. В то же время были отмечены расхождения между клиникой заболевания и показателями ликворного давления. Так, в ряде случаев регистрировалась дислокационная симптоматика, или клиника внутричерепной гипертензии при отсутствии высоких значений ликворного давления в люмбальном пространстве. Объяснение данному феномену дал в 1964 г. Langfitt [233]. Он провел одновременную регистрацию давления в люмбальном и интракраниальном пространствах и установил наличие между ними разницы. Langfitt выявил также градиент давлений между ликворными пространствами при наличии объемного образования выше или ниже намета мозжечка, вызывающего сдавление ликворных путей [233]. Первое непрерывное измерение ВЧД (мониторинг) произвел в 1950 г. Pierre Janny, однако его работа была опубликована только в 1972 г. [206]. Поэтому «пионером» мониторинга ВЧД считается Nils Lundberg, который в 1960 г. опубликовал свой труд «Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice» [251].

В основе измерения ВЧД лежит доктрина Монро–Келли, которая гласит, что все внутричерепные объемы заключены в ригидном костном образовании (полости черепа), и суммарный объём внутричерепных компонентов (кровь, ликвор и мозговое вещество) — постоянная величина; при

появлении дополнительного объемного компонента (опухоль, гематома, отек) или изменении объема любого из перечисленных трех компонентов суммарный объем должен оставаться неизменным; объёмное равновесие между компонентами интракраниальной системы обеспечивает постоянство давления в полости черепа. Другими словами, компенсация прироста объема одного из компонентов должна быть обеспечена пропорциональным уменьшением объема одного или двух других компонентов. Основными внутричерепными компонентами, обеспечивающими объемное равновесие, являются ликвор и венозный компонент внутричерепного объема крови. Мозговое вещество составляет 80–85% интракраниального объема или ~1200–1600 мл: нейроны ~500–700 мл, глия ~700–900 мл, внеклеточная жидкость — до 75 мл. Кровь и ликвор суммарно составляют 15–20% интракраниального объема, т. е. приблизительно по 100–150 мл [50; 251]. Нарушение объемного равновесия между указанными компонентами приводит к повышению ВЧД. Диагностическая ценность мониторинга ВЧД заключается в том, что непрерывное измерение ВЧД позволяет своевременно распознавать нарушение механизмов пространственной компенсации в полости черепа.

1.1.2. Определение понятия «внутричерепное давление»

Единого определения ВЧД, как это ни странно, не существует. Согласно доктрине Монро–Келли — это некое равномерно распределяемое давление внутри полости черепа. Другое распространенное определение ВЧД — это манометрическое давление в полости черепа [20]. Существуют и другие определения ВЧД, например, как давление спинномозговой жидкости [111] или давление в корковых венах и венозных синусах [208], или давление ликвора в желудочках мозга [251]. Уравнение Davson описывает ВЧД как давление спинномозговой жидкости, которое зависит от скорости продукции ликвора, сопротивления оттока ликвору и давления в сагиттальном венозном синусе [135–137]: *ICP = CSF pressure = Resistance CSF outflow × Rate CSF outflow + P sagittal sinus*, где ICP — внутричерепное давление, Resistance CSF outflow — сопротивление оттоку ликвора, Rate CSF outflow — скорость продукции ликвора, P sagittal sinus — венозное давление в сагиттальном синусе.

Однако исключительно ликворное давление не может определять ВЧД. Согласно математической модели, которую предложил Marmarou A. и соавт., кроме ликворного компонента, важной составляющей при формировании ВЧД является «вазогенный» или сосудистый компонент [258]. По мнению автора, именно сосудистый («вазогенный») компонент играет решающую роль в формировании внутричерепной гипертензии у пациентов с травматическим отеком головного мозга. На ликворный компонент, по мнению автора, приходится лишь третья часть в развитии внутричереп-

ной гипертензии. Основными «вазогенными» механизмами, определяющими ВЧД, являются артериальное давление, венозный отток и ауторегуляция мозговых сосудов [258].

Общеизвестно, что как артериальная гипертензия [53], так и артериальная гипотензия [80; 256; 320] могут приводить к внутричерепной гипертензии и отеку головного мозга за счет формирования гиперемии или ишемии. Затруднение венозного оттока приводит к увеличению кровенаполнения головного мозга и в конечном счете к развитию церебрального отека [208; 250; 288]. Утрата ауторегуляции также может вносить вклад в формирование отека головного мозга как на фоне формирования гиперемии, так и при ишемии [118; 119; 170–172; 347; 398].

1.1.3. Нормальные значения внутричерепного давления

Нормальные значения ВЧД могут варьировать в зависимости от возраста, положения тела и клинического состояния. У взрослого человека в состоянии покоя на спине ВЧД колеблется от 5 до 15 мм рт. ст., а в положении стоя может принимать отрицательное значение до -5, а при наличии шунтирующей системы не должно быть ниже -15 мм рт. ст. [19; 92; 115]. В детском возрасте оно составляет от 3 до 7 мм рт. ст., а у новорожденных колеблется в пределах от 1,5 до 6 мм рт. ст. [20; 125; 142]. Значение ВЧД свыше 15–18 мм рт. ст. считается признаком патологического состояния [122; 142]. Значения ВЧД выше 15 мм рт. ст. при гидроцефалии и выше 20 мм рт. ст. при ЧМТ определяют показания к лечению [20; 28; 76; 125; 142].

1.1.4. Колебания внутричерепного давления

Различают несколько вариантов колебаний внутричерепного давления.

1. Пульсовые волны ВЧД, частота которых соответствует частоте пульса (период 0,3–1,2 с), возникают в результате изменения артериального кровенаполнения мозга в течение сердечного цикла, и в норме в состоянии покоя их амплитуда не превышает 4–5 мм рт. ст. Оценка пульсовых волн активно внедряется в практику нейрохирургии и реаниматологии. На основании характеристик пульсовой волны судят об адекватности расположения паренхиматозного датчика ВЧД, проходимости наружного вентрикулярного дренажа, косвенно (по амплитуде ВЧД) — о податливости краниоспинального пространства. С внедрением компьютерных технологий амплитуда пульсовой волны используется как один из производных показателей для расчета индекса пространственной компенсации краниоспинального пространства, а также для расчета индекса ауторегуляции [20; 123;125; 127; 128; 145; 149].
2. Дыхательные волны ВЧД, частота которых соответствует частоте дыхания (период 3–7,5 с), возникают в результате изменения венозного кровенаполнения мозга в течение дыхательного цикла. Данный вид

волн используют для оценки краниоспинальных объемных соотношений при черепно-мозговой травме [20; 123; 127; 146].

3. Вазогенные волны ВЧД — физиологический феномен, который до конца не изучен. Вазогенные волны регистрируются при мониторинге ВЧД как плавные повышения давления на 10–20 мм рт. ст. от исходного уровня с последующим плавным возвращением к исходному значению. Продолжительность вазогенной волны может составлять до 5–40 мин, периодичность 1–3 ч. Существуют несколько разновидностей вазогенных волн, в основе которых, вероятно, лежат разные физиологические механизмы [20; 125; 231; 251; 338; 396].
4. B-волны Лундберга — условно патологические медленные волны внутричерепного давления с амплитудой 1–5 мм рт. ст., периодичностью 20 с – 3 мин, могут регистрироваться при различных патологических состояниях: черепно-мозговой травме, отеке мозга различного генеза, гидроцефалии [20, 123–128; 192]. На практике B-волны могут предшествовать плато-волнам. Диагностическая ценность не уточнена.
5. A-волны Лундберга, или плато-волны [20; 121; 123–126; 181–186; 251] — абсолютно патологические волны внутричерепного давления ВЧД. Характеризуются внезапным появлением, длительностью до нескольких минут с повышением ВЧД до 50–100 мм рт. ст. и последующим спонтанным разрешением до исходных значений. Отличительной особенностью данных волн является их «спонтанность» проявления, в отличие от вазогенных волн на высоте плато-волн прямая зависимость между амплитудой ВЧД и его средним значением не определяется, иногда меняется на обратную. Данный вид патологических волн всегда приводит к снижению перфузионного давления и нарушению ауторегуляции мозгового кровотока [20; 121; 137]. Появление плато-волн свидетельствует о крайнем истощении механизмов компенсации повышенного внутричерепного давления, как правило, наблюдается лишь при внутричерепной гипертензии.
6. C-волны Лундберга — значительно уступают по амплитуде B-волнам и не имеют клинического значения.

1.1.5. Методы измерения внутричерепного давления

Измерение ВЧД у пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой (ЧМТ) является ключевым методом диагностики внутричерепной гипертензии (ВЧГ) и ориентиром для проведения направленной терапии [2; 3; 24; 26; 28; 72; 73; 76]. В зависимости от места измерения давления в полости черепа выделяют внутрижелудочковое, или вентрикулярное ВЧД (измеренное в полости желудочков мозга), паренхиматозное (в веществе головного мозга), субдуральное (в субдуральном пространстве), субарахноидальное (в субарахноидальном простран-

стве), эпидуральное (в эпидуральном пространстве) [26; 28; 50; 72; 73; 76]. На сегодняшний день измерение паренхиматозного и вентрикулярного давления в полости черепа признается наиболее точным методом оценки ВЧД у пострадавших с ЧМТ [26; 28; 72; 73; 92]. Измерение ВЧД обеспечивается тензометрическими датчиками, которые преобразуют величину деформации чувствительного элемента в электрический сигнал. Тензометрические датчики обычно располагаются вне полости черепа, 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») [109; 110; 123; 128; 163; 165]. 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»).

Итак, все методы измерения ВЧД принято классифицировать в зависимости от места расположения измерительного устройства ВЧД [50; 165]. Как известно, первым методом непрерывной оценки ВЧД был внутрижелудочковый метод измерения ликворного давления с помощью наружного вентрикулярного дренажа. В последующем в качестве альтернативы этому методу были предложены методики с субарахноидальным, эпидуральным и субдуральным расположением баллон-катетеров, которые обеспечивали измерение через гидро- и пневматические системы передачи давления. Из-за несовершенства перечисленных систем, их громоздкости, частоты осложнений и погрешностей эти методики измерения ВЧД с помощью баллон-катетеров не получили дальнейшего развития [165]. На смену им пришли методы измерения ВЧД с использованием светооптических катетеров и микротензометрических датчиков. Причем при измерении ВЧД использовались те же описанные выше локализации. Эталонным методом, относительно которого определялась точность измерений при разном расположении светооптических и микротензометрических датчиков, оставался метод внутрижелудочковой регистрации ликворного ВЧД [50; 125; 148; 251; 308]. Однако, по мнению экспертов Согласительной конференции по мультимодальному мониторингу, эталонность данного метода обусловлена, скорее, данью традициям, нежели научным обоснованием [103]. Кроме того, видится логичным, что внутрижелудочковое ликворное давление действительно отражает «глобальное» давление в полости черепа в отличие от других методов измерения ВЧД [78; 103; 125; 251]. Основной причиной неточности всех других методов измерения ВЧД многие авторы

видят наличие градиента давления, который может возникать между интактными и поврежденными областями головного мозга [103; 148; 147; 206; 210; 351; 352].

Для измерения внутрижелудочкового давления выполняется вентрикулостомия через доступ в точке Кохера. Измерение ликворного внутрижелудочкового давления проводится при помощи тензометрического датчика, который располагается экстракраниально на уровне наружного слухового отверстия [50; 165; 173]. Именно такое положение трансдьюсера обеспечивает референсное, «нулевое» значение ВЧД, что соответствует анатомической проекции отверстия Монро [173]. Данная методика измерения ВЧД остается эталонной со времен работ Lundberg [251]. 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 [72; 73; 76; 103; 351]. Метод дает возможность проводить перекалибровку датчика при развитии «дрейфа нуля». Также катетерная система 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 [72; 73; 76; 351]. Еще одним недостатком внутрижелудочкового мониторинга ВЧД являются проблемы бесперебойности измерения, частая обструкция, дислокация и перегибание наружного вентрикулярного дренажа, обтурация дренажа сгустками крови [103; 165].

Принято считать, что данные измерений ВЧД в субдуральном и субарахноидальном пространствах менее точны в сравнении с паренхиматозным и вентрикулярным измерениями, поэтому от этих методов измерения ВЧД постепенно отказались [71; 73; 92; 165; 173]. Все попытки внедрения новых методик преследовали единственную цель — снизить вероятность инфекционных и геморрагических осложнений, а также 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, были всегда завышены по сравнению с люмбальными и субдуральными значениями ВЧД [86; 145; 148; 372]. Оценка состояния ВЧД на основании измерения ликворного давления в люмбальном субарахноидальном пространстве не получила своего развития из-за неточности измерения при наличии разобщения ликворопроводящих путей. Кроме того, нужно помнить, что

люмбальная пункция при отеке мозга и наличии интракраниального объема может вызвать аксиальную дислокацию и вклинение мозга [173; 233]. Однако в современных рекомендациях по детской нейротравматологии допускается дренирование люмбального пространства как дополнительная опция при купировании неуправляемой внутричерепной гипертензии. Метод используется для увеличения резерва краниоспинального пространства [42]. Есть опыт использования вспомогательного люмбального дренирования при некупируемой ВЧГ у пациентов с ЧМТ и субарахноидальным кровоизлиянием (САК). Tettenberg и соавт. в своей публикации делают оговорку о том, что люмбальное дренирование можно использовать только при проходимости ликворопроводящих путей и отсутствии блока на уровне охватывающей цистерны [362]. 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 [163].

Среди инвазивных методов измерения ВЧД наиболее распространенным остается паренхиматозный. Датчик устанавливается в паренхиму мозгового вещества на глубину 2–2,5 см через трефинационное отверстие в точке Кохера, которое используются при пункции переднего рога бокового желудочка [26; 28; 163; 173; 177]. Датчик ВЧД может фиксироваться с помощью специальной болт-системы (Richmond bolt) либо с предварительным туннелированием под кожей. Датчик имплантируется в премоторную зону недоминантного полушария. Паренхиматозный метод измерения ВЧД считается предпочтительным, так как лучше остальных методов соответствует показаниям внутрижелудочкового метода. Недостатком паренхиматозного измерения ВЧД является дороговизна датчика и невозможность его повторной калибровки, необходимость в которой возникает при явлении так называемого «дрейфа нуля» [47; 52; 101; 109; 163; 168; 304; 349].

Методы измерения ВЧД за полувековую историю своего существования прошли эволюцию. Необходимость внедрения новых методов была обусловлена стремлением добиться максимальной точности, непрерывности измерения при одновременной минимизации рисков осложнений, а также стоимости технологии измерения [76]. В настоящее время наиболее точными методами регистрации ВЧД принято считать измерения паренхиматозного и ликворного давления [72; 73; 76; 92; 110; 350]. Определение ликворного внутрижелудочкового давления через наружный вентрикулярный дренаж является самым доступным методом измерения ВЧД. Этот метод долгое

время считался эталонным [72; 73; 76; 92; 103; 176; 340]. Как уже упоминалось, такой способ позволяет наряду с измерением давления проводить дренирование ликвора и управлять ВЧД. Однако при развитии отека мозга и компрессии желудочков выполнение вентрикулостомии и последующее измерение ВЧД могут быть затруднены или даже невозможны. По данным литературы, частота инфекционных и геморрагических осложнений при вентрикулярном методе измерения ВЧД значительно превосходит частоту данных осложнений, описанную при применении паренхиматозного датчика ВЧД [48; 59; 60; 62; 225; 260; 285; 324]. При использовании вентрикулярного способа измерения ВЧД значительно увеличивается риск развития вентрикулита [212; 214; 281]. Кроме того, при использовании вентрикулярного измерения ВЧД значительно увеличивается длительность мониторинга и пребывания в отделении интенсивной терапии — независимых факторов риска развития интракраниальных инфекционных осложнений [133; 191; 210]. 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 [63; 83; 103; 156; 210; 375]. В связи с этим проблема регистрации внутричерепного давления требует уточнения и разработки соответствующих рекомендаций.

1.1.6. Проблемы дрейфа нулевого значения («дрейф нуля» датчика ВЧД)

Мониторинг внутричерепного давления является составной частью многопараметрического мониторинга в практике интенсивной терапии тяжелой интракраниальной патологии [2; 3; 17; 24–26; 28; 34; 42; 72; 73; 92; 103; 176]. Измерение и контроль ВЧД позволяет проводить направленную терапию отека головного мозга, профилактику дислокационных нарушений и развития церебральной ишемии. Общеизвестно, что показатель внутричерепного давления при острой церебральной патологии (черепно-мозговая травма, субарахноидальные кровоизлияния) остается прогностически важным [24; 26; 28; 103; 265; 275; 290; 310]. При одновременной регистрации ВЧД и среднего артериального давления (САД) удается оценить еще один важный показатель — церебральное перфузионное давление (ЦПД). ЦПД рассчитывается как разница между САД и ВЧД. Данный показатель является независимым предиктором исхода при ЧМТ [2; 24; 26; 28; 34; 45; 72; 73; 92; 176; 275; 290; 310]. С появлением «малоинвазивных» миниатюрных датчиков ВЧД вентрикулярное дренирование используется как дополнительная опция при коррекции внутричерепной гипертензии. Использование тензометрических микродатчиков позволяет упростить измерение ВЧД и максимально снизить риск возможных осложнений [76; 103; 223]. Датчик калибруется только один раз

непосредственно перед имплантацией в головной мозг. Постепенное внедрение новых микротензометрических датчиков ВЧД в повседневную практику нейрохирургии и нейроинтенсивной терапии способствовало вытеснению внутрижелудочкового метода измерения ВЧД в основном из-за частоты осложнений, связанных как с выполнением вентрикулостомии, так и с эксплуатацией наружного вентрикулярного дренажа [50; 125; 165]. Однако популяризация микродатчиков ВЧД выявила еще одну проблему, специфичную для данного вида измерительных приборов — дрейф нулевого значения, который возникает в ходе эксплуатации любого сверхточного измерительного датчика и может зависеть от длительности эксплуатации, колебания температуры, электромагнитных свойств материалов и т. д. [47; 101; 210; 281; 294].

«**Дрейф нуля**» — медленное систематическое или медленное хаотическое изменение выходного сигнала при неизменном входном сигнале. Данное явление характерно для прецизионных датчиков, в которых используется многокаскадный усилитель постоянного тока. Причинами, вызывающими «дрейф нуля», являются: колебания температуры (температурный дрейф) и влажности окружающей среды, нестабильности источников питания, старение электронных компонентов, вызывающее изменение их электрических параметров, низкочастотные собственные шумы усилителя. Для снижения «дрейфа нуля» стремятся исключить влияние внешних факторов — герметизации, термостатирования, использования стабильного питания, применения искусственно состаренных компонентов и др. Основной вклад в «дрейф нуля» вносит входной каскад, вклад последующих каскадов в «дрейф нуля» обычно мал. Для снижения дрейфа входного каскада часто применяют дифференциальные (балансные) входные каскады. Дифференциальное включение активных компонентов позволяет существенно снизить влияние температуры и других влияющих на дрейф факторов, так как при равенстве величины и знака изменения параметров активных компонентов в дифференциальной схеме уход параметров взаимно компенсируется, так как влияют на выходной сигнал с разными знаками и в идеале — равными по модулю. На практике «дрейф нуля» затрудняет правильную интерпретацию измерения и требует удаления датчика ВЧД, проведения его рекалибровки и реимплантации, что в свою очередь повышает затраты на обеспечение мониторинга ВЧД и частоту осложнений [47; 101; 224; 265].

Важным этапом в обеспечении точности измерения какого-либо физиологического параметра является калибровка измерительного устройства. Для многих измерительных устройств эталонные значения калибровки определены изначально в заводских условиях, что в дальнейшем не требует рутиной калибровки. В практике нейроинтенсивной терапии калибровке подвергаются

тензометрические датчики: инвазивного артериального давления (АД), центрального венозного давления (ЦВД), ликворного ВЧД и ряда других. Не является исключением и микродатчик ВЧД фирмы «Codman». Точность калибровки обеспечивает точность измерения, надежность интерпретации полученных параметров измерения, возможность расчета производных показателей (церебральное перфузионное давление (ЦПД), амплитуда ВЧД, различные расчетные индексы) [103; 125; 144–152].

Известно, что для датчиков ВЧД дрейф нулевого значения за время мониторинга может быть значительным, что затрудняет точность измерения и интерпретации полученных трендов ВЧД [163; 261; 280; 281; 285; 302]. Следует отметить, что неправильное измерение ВЧД может привести к плачевным последствиям: проведению необоснованной агрессивной терапии при дрейфе нулевого значения выше нуля либо к отказу от адекватной терапии при дрейфе ниже нуля. Данные ситуации могут развиться, только при значительном дрейфе на 5–10 мм рт. ст. и выше [163].

В литературе описан максимальный дрейф для фиброоптических датчиков ВЧД фирмы «Camino» от -12 до +14 мм рт. ст. Причем дрейф был определен в 97% измерений и регистрировался с третьих суток после начала мониторинга ВЧД. Авторы пришли к выводу, что интерпретация данных с фиброоптического датчика весьма затруднительна и всегда должна сопоставляться с клиникой и результатами компьютерной томографии [163]. Более поздние публикации группы авторов реабилитируют качество датчиков «Camino» [261; 285; 304]. Как указывают авторы, они исследовали 163 пострадавших с тяжелой ЧМТ, которым проводился мониторинг ВЧД от 12 ч до 11 суток. Медиана дрейфа составила -1 мм рт. ст., квартили -4 и 1 мм рт. ст., не было отмечено зависимости величины дрейфа от длительности мониторинга, выраженности внутричерепной гипертензии. Как заключили авторы, данный тип датчиков демонстрировал достоверные данные даже при измерении ВЧД более 5 суток [304].

В исследовании Morgalla H.M. и соавт. максимальный дрейф датчика ВЧД «Codman» за 10 суток составил 4 мм рт. ст. [280; 281]. В исследовании Koshkinen и Olivecrona дрейф не превышал 5 мм рт. ст. Авторы исследовали дрейф датчиков ВЧД «Codman», которые были установлены 128 пациентам, требующим нейроинтенсивной терапии. Значение калибровочного числа находилось в пределах от 440 до 560, и только у 2 пациентов оно было 580 и 600. Длительность мониторинга в исследовании Koshkinen and Olivecrona составляла от 1 до 16 суток. Авторы не получили достоверной зависимости значений дрейфа от длительности мониторинга и калибровочного числа [224]. Al-Tamimi и соавт. представили данные сравнительного исследования, проведенного в двух медицинских центрах. Был проведен анализ дрейфа нулевого значения по результатам мо-

ниторинга 48 и 40 пациентов в обоих центрах. Следует отметить, что у части пациентов в данном исследовании проводился длительной мониторинг ВЧД (400–440 ч) [47]. В данном исследовании была получена зависимость дрейфа от длительности мониторинга. Кроме того, почти 20% пациентов показали дрейф от 5 мм рт. ст. и выше, причем у отдельных он достигал 8, 11, 15 мм рт. ст. [47]. В других клинических и экспериментальных сравнительных исследованиях с датчиками других производителей датчики «Codman» зарекомендовали себя как более надежные и показали минимальный дрейф нулевого значения [45; 124; 225; 294].

Разные производители по-разному решали проблему «дрейфа нуля». Большинство производителей видели решение в снижении «дрейфа нуля» до минимального, когда наличие дрейфа не влияло бы на принятие решения в клинической практике. Большинство фирм-производителей стремились минимизировать дрейф за счет использования новых полупроводниковых материалов, комбинации с термисторами, что давало возможность температурной поправки («Codman», «Raumedic», «Sophysa»). Другие разработчики пытались использовать самокалибрующиеся датчики с периодическим автоматическим обнулением ВЧД («Spiegelberg»), третьи использовали светооптический принцип передачи сигнала («Camino»). Однако, несмотря на изобилие технологических разработок и насыщенность медицинского рынка, проблема «дрейфа нуля» остается актуальной и, по мнению специалистов, должна быть учтена в повседневной практике нейрохирургов и интенсивистов [47; 101; 210; 280; 294].

В публикациях последних лет периодически появляются дискуссии о высоких значениях «дрейфа нуля» микротензометрических датчиков ВЧД, а также о погрешности измерения в связи с электростатическими токами, которые могут возникать в условиях отделений интенсивной терапии и операционных [279; 280; 285; 302; 317]. В соответствии с вышесказанным целесообразно оценить дрейф нулевого значения на выборке популяции пострадавших с ЧМТ, для которых точность измерения ВЧД является важным условием обеспечения качественного оказания специализированной помощи.

1.2. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ ПРИ СИНДРОМЕ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

1.2.1. Основные причины повышения ВЧД при острой черепно-мозговой травме

Согласно доктрине Монро–Келли суммарное содержимое в полости черепа должно сохранять постоянный объем. Любое объемное изменение одного из компонентов или появление дополнительного патологического объема должно компенсироваться за счет реципрокного изменения объемов других компонентов. С физиологической точки зрения роль реципрокно реагирующих компонентов

в полости черепа выполняют ликворный и венозный компоненты. Так, в систолу при увеличении объема артериальной крови ликвор вытесняется в растяжимый дуральный мешок, а венозная кровь из вен мозга вытесняется в дуральные синусы и далее за пределы черепа. В диастолу ликвор возвращается из спинальных субарахноидальных пространств в интраканиальные, а церебральное венозное русло вновь заполняется [20; 120; 313]. Эффект данных механизмов пространственной компенсации зависит от множества факторов: проходимости ликворопроводящих путей, состояния венозного оттока, упругости вещества головного мозга, сохранности ауторегуляции мозговых сосудов. Эффективность этих механизмов зависит от темпа прироста патологического объемного субстрата (гематома, опухоль, отек мозга и т. д.) и, что важно, данные механизмы при остром церебральном повреждении могут истощаться, что приводит к развитию внутричерепной гипертензии. В настоящее время выделены следующие основные причины развития внутричерепной гипертензии при ЧМТ [208; 251; 258; 276; 323; 352]:

- отек вещества головного мозга;
- патологический объем или масс-эффект (гематома, компрессионный перелом костей черепа, инородное тело);
- гиперемия мозга, венозное полнокровие, нарушение ауторегуляции мозгового кровотока;
- гидроцефалия.

1.2.2. Частота развития внутричерепной гипертензии при ЧМТ

Частота развития ВЧГ при тяжелой ЧМТ часто упоминается в различных работах, посвященных как нейрохирургическим, так и терапевтическим аспектам лечения, и находится в пределах от 40 до 82% [253; 258; 276; 352]. Основной работой, на которую ссылаются многие авторы и в которой подробно проведен анализ развития ВЧГ в остром периоде ЧМТ, является классическая работа Miller и соавт. 1977 г. [276]. В работе были проанализированы данные 160 пострадавших, госпитализированных в университетскую клинику Ричмонда. «Повышенное» ВЧД, которое измерялось через наружный вентрикулярный дренаж или субарахноидальный болт, регистрировали в момент госпитализации у 82% пострадавших. Следует оговорить, что за патологическое «повышенное» значение авторами принималось значение выше 10 мм рт. ст. (140 мм водного столба). При этом авторы указывают, что в момент госпитализации ВЧД свыше 20 мм рт. ст. регистрировалось у 44% пострадавших, а выраженное повышение более 40 мм рт. ст. было установлено у 10% пациентов. Несмотря на дальнейшее нейрохирургическое и консервативное лечение повышение ВЧД свыше 20 мм рт. ст. отмечалось у 40% пациентов. У 62 пострадавших выполнялось нейрохирургическое вмешательство в связи с выявленной, по данным компьютерной томографии (КТ), патологией (гематомы, очаги уши-

ба), из них у 60 регистрировали «повышенное» ВЧД более 10 мм рт. ст., а у двух — на фоне назальной ликвореи ВЧД оставалось низким. Из них у 69% пострадавших ВЧД повышалось более 20 мм рт. ст., а у 23% пострадавших — свыше 40 мм рт. ст. Более раннее развитие и более выраженная ВЧГ регистрировались у пациентов с острыми субдуральными гематомами, из них около 35% пострадавших имели исходно повышенное ВЧД более 40 мм рт. ст. Среди пострадавших с диффузным повреждением мозга у 25% пациентов регистрировалось ВЧД не выше 10 мм рт. ст., у 45% пострадавших уровень ВЧД варьировал от 11 до 20 мм рт. ст. и у 26% пострадавших величина ВЧД колебалась от 20 до 40 мм рт. ст. [276].

КТ является одним из важных диагностических инструментов для определения тактики нейрохирургического лечения и показаний для мониторинга ВЧД в остром периоде ЧМТ. КТ-сканирование является разовым скрининговым методом и потому не может быть средством мониторинга, однако позволяет выявить группы риска среди пострадавших с ЧМТ, которые нуждаются в непрерывном мониторинге ВЧД [10; 17; 18; 26; 28; 72; 73; 92]. Так, по мнению Toutant и соавт., наиболее чувствительным критерием для прогнозирования ВЧГ является состояние базальных цистерн, оцененное при первичной КТ [354]. Обследовав 218 пострадавших с ЧМТ, авторы установили, что при сдавлении базальных цистерн у 74% пострадавших при дальнейшем мониторинге наблюдалось нарастание уровня ВЧД свыше 30 мм рт. ст. [354]. По заключению Muzutani и соавт. предикторами последующего развития ВЧГ на основании данных первичной КТ являются: степень компрессии базальных цистерн, размер субдурального пространства, размеры 3-го и 4-го желудочков, размер внутримозговой гематомы и наличие травматического САК [279]. По данным одного из самых крупных мультицентровых исследований 753 пациентов с ЧМТ, проведенного Eisenberg и соавт., независимыми предикторами длительности ВЧГ в первые трое суток с момента травмы (длительности поддержания уровня ВЧД более 20 мм рт. ст.) были: патология мезэнцефальных цистерн, смещение срединных структур и наличие крови в субарахноидальном пространстве. Предикторами повышения ВЧД выше 20 мм рт. ст. были: степень компрессии мезэнцефальных цистерн, возраст пострадавших и выраженность внутрижелудочкового кровоизлияния [153]. Kishore и соавт. провели корреляционный анализ данных КТ (по классификации Marshall и соавт.) и результатов мониторинга ВЧД 137 пострадавших с ЧМТ [220]. Авторы установили, что у пострадавших с наличием экстра- и интрацеребральных гематом, ВЧД повышалось в 55% наблюдений, в то время как при отсутствии патологических изменений на КТ повышение ВЧД регистрировалось только у 17% пострадавших [220]. Narayan и соавт. было проведено одноцентровое ретроспективное исследование, целью которого было

установление предикторов развития ВЧГ по данным КТ, которое выполнялось в момент госпитализации 226 пострадавших с тяжелой ЧМТ [289]. Результаты данного исследования позволили сформулировать основные показания для проведения мониторинга ВЧД, которые в последующем вошли в международные рекомендации. Так, по данным авторов, регистрация патологии по данным КТ в момент госпитализации ассоциировалась с развитием ВЧГ в 53–66% наблюдений, а при отсутствии патологии на КТ всего лишь в 13% наблюдений. При этом нормальное КТ при наличии любых двух из трех факторов риска ассоциировалось с развитием ВЧГ в 60% наблюдений. К факторам риска по развитию ВЧГ были отнесены: возраст пострадавших старше 40 лет, систолическое артериальное давление ниже 90 мм рт. ст., постуральные реакции в виде декортикации или децеребрации [26; 28; 72; 73; 92; 277; 289].

Роса и соавт. сравнили частоту регистрации ВЧГ с характером церебрального повреждения по КТ классификации диффузного повреждения, предложенной Marshall и соавт. [305]. Авторы заключили, что при ДАП-I частота ВЧГ составила 0%, при ДАП-II — 28,6%, причем в 10% развивалась неконтролируемая внутричерепная гипертензия, при ДАП-III — 63,2%, причем в 33% неконтролируемая ВЧГ, при ДАП-IV — 100%, причем ВЧГ носила неконтролируемый характер. После нейрохирургического удаления патологических субстратов (гематом, очагов ушиба-размозжения) частота ВЧГ составила 65,2%, и у половины из них внутричерепное давление было неконтролируемым. При наличии на КТ патологического субстрата и консервативном лечении частота ВЧГ составляла 84,6%, причем в половине этих наблюдений внутричерепная гипертензия носила неуправляемый характер [305]. По работе Miller и соавт. при исследовании 225 пострадавших с тяжелой ЧМТ, у которых в момент госпитализации, по данным КТ, отсутствовали патологические изменения, в 25% наблюдений отмечалось персистирующее повышение ВЧД свыше 20 мм рт. ст. [276]. По мнению Holiday и соавт., при отсутствии патологии по данным КТ нет оснований прогнозировать развитие внутричерепной гипертензии, а эпизоды ВЧГ могут иметь «вторичный» характер [192]. По мнению авторов, в 86% наблюдений, повышение ВЧД было ассоциировано с различными легочными осложнениями, которые развивались у пострадавших с ЧМТ в остром периоде [192]. Lobato и соавт. также не обнаружили значительного повышения ВЧД среди пострадавших с ЧМТ при отсутствии патологических изменений на КТ [242]. У 10% пострадавших в первые сутки после травмы отмечали лишь транзиторные повышения ВЧД до 25 мм рт. ст. [245].

Согласно Международным рекомендациям Brain Trauma Foundation, а также рекомендациям, принятым Ассоциацией нейрохирургов Российской Федерации [26; 28; 72; 73; 92;

176], мониторинг внутричерепного давления показан у больных с тяжелой ЧМТ (3–8 баллов по шкале комы Глазго (ШКГ)) и патологическими изменениями по данным КТ (гематома, очаг ушиба, отек, компрессия базальных цистерн). Мониторинг целесообразен у больных с тяжелой ЧМТ и нормальной картиной мозга по данным КТ при наличии двух из следующих признаков: возраст старше 40 лет, развитие одно- или двусторонней децеребрации, систолическое АД < 90 mmHg. Мониторинг ВЧД, как правило, не показан у больных с ЧМТ легкой и средней степени тяжести.

Как видно из представленного обзора литературы, показания для мониторинга ВЧД в остром периоде ЧМТ определены только для группы пострадавших с утратой сознания по ШКГ менее 9 баллов. Нет четких рекомендаций относительно потенциально угрожаемой группы пострадавших с ШКГ выше 8 баллов, но при наличии патологических изменений на компьютерных томограммах. Требуют уточнения показания для проведения мониторинга ВЧД у пострадавших при отсутствии патологических изменений по данным КТ, но при наличии клинико-физиологических факторов риска развития ВЧГ. Кроме того, требуют уточнения частота и время развития ВЧГ в остром периоде ЧМТ в зависимости от характера первичного повреждения. В этой связи актуальным является изучение данных вопросов и уточнение отдельных показаний для инвазивного мониторинга ВЧД.

1.2.3. Проблема плато-волн внутричерепного давления

С момента внедрения мониторинга ВЧД в клиническую практику специалисты стали классифицировать различные виды волнообразных колебаний ВЧД [251]. Лундберг как основоположник мониторинга ВЧД предложил выделять три вида волн, отличающихся по амплитуде, продолжительности и частотным характеристикам. А-волны были отнесены к патологическим, характеризовались внезапным появлением, высоким значением ВЧД — всегда выше 40–50 мм рт. ст., иногда достигая значений 80–100 мм рт. ст., продолжительностью свыше 5 мин [251]. На трендах ВЧД А-волны имели характерное уплощение на вершине в виде плато и за это получили свое название «плато-волны ВЧД» [121; 181–186; 320]. Появление А-волн сопровождается снижением ЦПД и выраженной гипоперфузией [121; 320]. При достижении «ишемического уровня» регистрируется стволовая реакция в виде рефлекса Кушинга: развитие артериальной гипертензии и брадикардии [321; 322]. Данная гемодинамическая реакция восстанавливает перфузию мозга и стволовых структур и, что важно, приводит к купированию плато-волн [322; 323]. Повторные и длительные плато-волны могут провоцировать вклинение, дислокацию стволовых структур и формировать ишемию головного мозга [121; 183; 321–323]. Другой тип волн — это В-волны, они имеют меньшую амплитуду и были отнесены к условно патологиче-

ским, их амплитуда не превышает 30 мм рт. ст., а продолжительность составляет от 20 с до 3 мин. Характерно, что В-волны могут предшествовать появлению А-волн [120; 121; 184; 251]. С-волны малой амплитуды менее редки и не имеют клинического значения. Все перечисленные волны являются вазогенными, т. е. в основе их происхождения лежит изменение кровенаполнения головного мозга вследствие изменения тонуса церебральных сосудов [120; 121; 321–323].

Все перечисленные волны следует разделить на абсолютно и условно патологические. К первым относятся плато-волны в связи с риском ишемии, дислокации мозга и развития стойкой гипоперфузии головного мозга. В-волны относят к условно патологическим, клиническая значимость их продолжает уточняться, но известно, что они могут рассматриваться как предшественники плато-волн и появляются при умеренном повышении ВЧД и нестабильной перфузии. Роль С-волн до конца не известна [120; 182; 183; 231; 322; 323].

В клинической практике развитие плато-волн описано у пациентов с различной церебральной патологией: травматическим повреждением головного мозга, субарахноидальным кровоизлиянием [182; 183], краниостенозом [314], опухолями мозга [263], гидроцефалией [136; 166]. Причины повышения ВЧД при тяжелой ЧМТ хорошо известны: отек мозга, увеличение кровенаполнения мозга, нарушение венозного оттока, нарушение ликвородинамики и др. [53; 258; 276]. Большинство из перечисленных причин доступны диагностике с помощью КТ. Для выявления таких причин повышения ВЧД, как нарушение ауторегуляции мозгового кровотока, гиперемия или нарушение венозного оттока, необходимо использовать специальные методы исследования — КТ или МРТ-перфузию, а также непрерывный мониторинг ВЧД с привлечением компьютерного анализа [126; 127; 129; 339; 380–396]. На практике встречаются ситуации, когда высокие значения ВЧД не соответствуют тяжести первичного церебрального повреждения и не соответствуют картине нарушения внутричерепных взаимоотношений по данным КТ. В основе таких повышений ВЧД могут быть плато-волны ВЧД [121; 182; 183; 319; 322]. По мнению многих авторов, основное клиническое значение данного типа волн в том, что их появление свидетельствует об истощении механизмов пространственной компенсации, при сохранных механизмах ауторегуляции [121–123; 319–323]. Кроме того, на фоне развития данного типа волн всегда развивается гипоперфузия, которая может вызывать церебральную ишемию. Продолжительное сохранение плато-волн может приводить к развитию церебральной ишемии и дислокации мозга. При острой церебральной патологии, при отсутствии мониторинга ВЧД, возникновение плато-волн ВЧД проявляется клинически внезапной утратой сознания либо отрицательной динамикой неврологического статуса, которые купируются самопроизвольно на фоне

рефлекса Кушинга [322; 323]. По мнению большинства исследователей, артериальная гипертензия и брадикардия обусловлены стволовой реакцией в ответ на гипоперфузию и ишемию мозговых структур. Именно данный механизм, позволяет самопроизвольно купировать плато-волны ВЧД [121; 181–186; 263; 334]. Об этом свидетельствуют работы Rosner и соавт. [319–323]. В клинической практике появление плато-волн требует незамедлительных лечебных мероприятий, основными элементами которых являются стабилизация гемодинамики, гипервентиляция, а ряд авторов рекомендуют использовать диакарб, диклофенак и другие препараты [94; 196; 321; 323; 370]. По механизму действия все препараты и методы ориентированы на получение вазоконстрикции, уменьшение ликворопродукции или стабилизацию перфузии мозга, однако доказанных преимуществ этих препаратов или методов коррекции плато-волн не существует.

С учетом вазодилатации церебральных сосудов как основного механизма, лежащего в патогенезе формирования плато-волн ВЧД, предпочтение отдается терапевтическим опциям, которые напрямую или опосредовано обеспечивают вазоконстрикцию мозговых сосудов [121; 322; 323]. Интересно то, что плато-волны регистрируются у пострадавших с минимальной патологией, по данным КТ, [94; 121; 196]. Несоответствие оценки нейровизуализационных методов данным нейромониторинга ВЧД может вводить в заблуждение клиницистов и требовать проведения оценки качества проводимого мониторинга ВЧД и исключение дрейфа нулевого значения. Считается, что появление данного типа волн ВЧД возможно при условии сохранных механизмов ауторегуляции мозговых сосудов и само по себе не приводит к ухудшению исходов ЧМТ [94; 121; 141; 230]. В соответствии с вышесказанным требуется уточнение частоты регистрации данного феномена, изучение патогенеза формирования данного типа волн и их прогностического значения.

1.2.4. Осложнения инвазивного мониторинга внутричерепного давления

Долгое время предпринимались попытки разработать неинвазивные методы измерения ВЧД [308]. Основным обоснованием для разработки и внедрения этих методов в повседневную практику нейрохирургов и интенсивистов является вероятность возникновения осложнений, связанных с процедурой имплантации измерительных устройств, вентрикулостомией, а также осложнений, возникающих в процессе мониторинга ВЧД [2; 48; 50; 59; 60; 163; 226; 282; 285; 324]. К сожалению, все усилия, направленные на разработку неинвазивного метода оценки ВЧД, пока остаются безуспешными [50; 103; 125; 308].

Основные осложнения, связанные с инвазивным мониторингом ВЧД, разделяют на геморрагические и инфекционные. Считается, что при использовании наружного вентрикулярного дренирования для про-

ведения мониторинга ВЧД частота инфекционных осложнений может варьировать от 5 до 50%, а при использовании паренхиматозного метода измерения ВЧД частота составляет от 4 до 8% [2; 47; 48; 59; 60; 163; 225; 282; 285; 324]. По данным Амчеславского В.Г., за период с 1987 по 2001 г. среди госпитализированных в НИИ нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 375 пострадавших с тяжелой ЧМТ частота инфекционных осложнений составляла 1,9%, так же как и частота геморрагических осложнений — 1,9% [2]. По данным зарубежной литературы, частота инфекционных осложнений значительно варьирует. Основными причинами такой вариабельности осложнений являются различия в методологии опубликованных исследований: по доле пострадавших с открытой и проникающей ЧМТ, неучтенной доле пострадавших с базальной и раневой ликвореей, которые принято считать независимыми факторами риска по развитию вторичных инфекционных осложнений. Кроме того, в публикациях указывается на разные доли пострадавших, которым проводилось внутрижелудочковое или любое иное (субдуральное, паренхиматозное, эпидуральное и др.) измерение ВЧД. Наибольшее число инфекционных осложнений, по мнению большинства авторов, регистрируются при внутрижелудочковом мониторинге ВЧД [48; 98; 225; 324]. Важной особенностью в представленных публикациях были различия по условиям имплантации датчиков ВЧД и наружных вентрикулярных дренажей: в одних работах все процедуры проводились в условиях операционной в других — в палате интенсивной терапии. Немаловажным был и критерий оценки инфекционного осложнения. Так, в ряде работ к инфекционным осложнениям относили как локальные инфекционные процессы в области расположения дренажа и датчика, так и менингиты; к ним же могли быть отнесены и положительные результаты посевов удаленных датчиков и дренажей после прекращения мониторинга ВЧД, что само по себе могло отражать лишь колонизацию бактериальной флоры без развития инфекционно-воспалительного процесса [133; 191; 249; 361]. Для более детального анализа и разграничения интракраниальных и локальных процессов от колонизации бактериями при регистрации и последующем анализе указанных осложнений рекомендуется использовать критерии центров по контролю и профилактике заболеваний (CDC) [77; 287; 293; 318].

Геморрагические осложнения, связанные с выполнением вентрикулостомии, встречаются в среднем в 5,7% случаев [173]. Однако указанная частота осложнений зависит от времени выполнения контрольной КТ. Так, если КТ выполняется сразу же после манипуляции, то это повышает процент выявления геморрагических осложнений. По мнению ряда авторов, данный показатель может увеличиваться до 10,6% при выполнении КТ сразу после выполнения вентрикулостомии, а в группе пациентов, у которых контрольное исследование не прово-

дилось, частота данного осложнения составила 1,53% наблюдений. По заключению этих исследователей геморрагические осложнения, которые проявляются клинически, выявляются менее чем в 1% случаев [61]. В другом исследовании у 188 пациентов анализировались данные КТ, выполненной сразу же после процедуры вентрикулостомии, при этом частота геморрагических осложнений составила 41% [161]. В данной работе учитывались все варианты геморрагических кровоизлияний, а также их объем. Так, в 10,6% случаев объем кровоизлияния составлял свыше 15 мл или имел внутрижелудочковый компонент, в 0,53% наблюдений регистрировалась субдуральная гематома, которая потребовала хирургического вмешательства [161]. Следует отметить, что положительный результат посевов ликвора может быть следствием контаминации в момент забора или во время удаления дренажа или датчика, что приводит к гипердиагностике инфекционного процесса. На сегодняшний день уже определены факторы риска по развитию инфекционных осложнений, связанных с мониторингом ВЧД: продолжительность использования наружного вентрикулярного дренажа (НВД) свыше 5 дней, частые заборы ликвора через НВД, внутрижелудочковое кровоизлияние, открытая и проникающая травма черепа, раневая и базальная ликворея, нарушение правил асептики во время вентрикулостомии и имплантации датчиков ВЧД [77; 191; 249]. Одним из доказанных способов снижения частоты инфекционных осложнений является подкожное туннелирование вентрикулярного дренажа [100]. Так, в работе Dasic и соавт. использование мер, направленных на устранение общеизвестных факторов риска осложнений вентрикулостомии, привело к снижению инфекционных осложнений с 27 до 12% [133]. По заключению авторов, выполнение процедуры в стерильных условиях с использованием антибиотикопрофилактики, туннелирование дренажа на протяжении 10 см, отказ от частого выполнения анализа ликвора, отказ от рутинной переустановки наружного вентрикулярного дренажа привели к существенному снижению инфекционных осложнений [133]. По результатам проведенного ретроспективного анализа 328 пациентов, у которых производилась установка наружных вентрикулярных дренажей, частота инфекционных осложнений была 2,98%. Как заключили авторы, длительность стояния дренажа, повторные операции, введение урокиназы, наличие внутричерепных кровоизлияний не оказывали достоверного влияния на частоту развития инфекций [361].

Частота инфекционных осложнений при использовании микродатчиков ВЧД значительно уступает частоте осложнений, возникающих при использовании наружного вентрикулярного дренирования. Одно из самых крупных исследований, включившее 1000 пациентов, у которых использовались 574 светооптических датчика ВЧД «Camino», показало, что рост флоры при бактериологическом посеве фрагментов удаленных датчи-

ков был выявлен в 8,5%. Частота геморрагических осложнений, по данным контрольной КТ, составила 2,5%, причем только в 6 (0,66%) случаях геморрагические осложнения сопровождались клиническими симптомами [163]. В другом проспективном исследовании 328 пациентов, которым проводили мониторинг ВЧД с датчиками «Camino», частота геморрагических осложнений составила 1,1%, а частота инфекционных осложнений — 4,75% [60]. В исследовании с датчиками фирмы «Codman», установленными 120 пациентам, не было зарегистрировано геморрагических осложнений, причем у 85% пациентов контрольная КТ выполнялась сразу же после имплантации датчика ВЧД. Авторы не смогли подтвердить ни одного эпизода инфекционного осложнения, хотя у одного пациента была отмечена лихорадка при положительном росте бактериальной флоры при посеве с наружного вентрикулярного катетера, но при отсутствии роста в посеве ликвора [224].

В крупном исследовании, проведенном Koshkinen и Olivecrona, было показано, что после установки 1000 датчиков ВЧД «Codman» только в 3 случаях диагностировали геморрагические осложнения, ни один из которых не потребовал нейрохирургического вмешательства, при этом не было установлено ни одного случая инфекционного осложнения [225]. Citerio и соавт. исследовали 99 пациентов, которым имплантировались датчики «Raumedic Neurovent-P». В этой серии не было отмечено инфекционных осложнений, и только у двух пациентов отмечались незначительные кровоизлияния в области установки датчиков, которые не требовали нейрохирургического вмешательства [109]. В других исследованиях с использованием датчиков «Spiegelberg» авторы не отмечали развития каких-либо инфекционных и геморрагических осложнений, связанных с мониторингом ВЧД [215; 216; 232]. С учетом вышеизложенного актуальным является проведение проспективного исследования для определения частоты интракраниальных геморрагических и инфекционных осложнений.

1.3. МОНИТОРИНГ АРТЕРИАЛЬНОГО И ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

1.3.1. Артериальная гипотензия при ЧМТ

Артериальная гипотония и гипоксемия являются одними из важнейших факторов, определяющих исход при тяжелой ЧМТ [26; 28; 72; 73; 79; 92; 102; 104; 114; 366]. В связи с этим первичные мероприятия по оказанию медицинской помощи на этапах госпитализации должны быть направлены на устранение этих факторов. Обеспечение проходимости дыхательных путей, своевременный выбор их протекции, проведение искусственной вентиляции легких (ИВЛ) и мониторинг качества дыхания — основные мероприятия по устранению гипоксемии [26; 28; 72; 73; 79; 91; 102; 104; 366]. Контроль артериаль-

ной гипотензии обеспечивается как своевременной диагностикой с помощью инвазивных и неинвазивных методов измерения, так и направленной инфузионно-трансфузионной терапией [26; 28; 72; 73; 79; 92; 366]. По данным литературы, около трети пострадавших в острейшем периоде травмы переносят артериальную гипотонию и гипоксемию, причины которой очень разнообразны: травматический шок, кровопотеря, гиповолемия, сочетанные повреждения, нарушения дыхания и т. д. [102; 104]. Однократно зарегистрированный эпизод артериальной гипотензии (менее 90 мм рт. ст.) или гипоксии (апноэ или цианоз) на месте травмы или эпизод гипоксемии по газам крови (PaO_2 менее 60 мм рт. ст.) считаются наиболее значимыми предикторами исхода при ЧМТ [79; 80; 92; 102; 104; 176]. Причем данное влияние на исход не зависит от таких важных прогностических параметров, как шкала комы Глазго, возраст, реактивность зрачков. Однократный эпизод гипотензии увеличивает вероятность неблагоприятного исхода и удваивает вероятность летального исхода при сравнении с пострадавшими, у которых эпизоды артериальной гипотонии не наблюдались [79; 80; 102; 104].

1.3.2. Инвазивный мониторинг артериального давления

Инвазивный мониторинг артериального давления был внедрен в практику анестезиологии и реаниматологии с 60-х гг. XX в. и с тех пор занимает одно из ключевых мест в обеспечении безопасности у пациентов с высоким риском гемодинамических расстройств, находящихся в критическом состоянии и требующих агрессивной интенсивной терапии [61; 231]. Общеизвестно, что ЦПД определяется как разница между средним артериальным и средним внутричерепным давлениями *ЦПД = САД — ВЧД* и измеряется в миллиметрах ртутного столба (мм рт. ст.) [23; 24; 28; 80; 265; 275]. В нормальных физиологических условиях ВЧД близко к давлению в венозных синусах мозга, поэтому ЦПД при нормальном состоянии приравнивается артериовенозному градиенту [265; 275]. При патологических состояниях мозга, сопровождающихся повышенным давлением в полости черепа — отеке мозга, нарушении циркуляции ликвора, появлении патологического масс-эффекта, — происходит компрессия вен в местах их впадения в синусы мозга [36; 37]. Это приводит к нарушению венозного оттока и в конечном счете способствует дальнейшему росту ВЧД. При этом ВЧД начинает значительно превосходить давление в венозных синусах мозга. В создавшихся условиях перфузия ткани мозга будет зависеть от градиента между САД и ВЧД [36; 265; 275]. Измерение ЦПД возможно при условии измерения артериального и внутричерепного давления [23; 24; 25; 28; 72; 73; 80; 92; 176]. В условиях отделений нейроинтенсивной терапии данные измерения проводятся инвазивно и в непрерывном режиме. Общеизвестно, что САД определяет

перфузию тканей организма и остается относительно неизменным на всем протяжении артериального русла [12; 37; 177; 301]. Для правильного измерения ЦПД при горизонтальном положении 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 [23; 24; 61; 80; 301]. Так обеспечивается положение датчика на уровне Виллизиева круга сосудов головного мозга, что гарантирует более точное измерение ЦПД [39; 52; 290]. Если в положении приподнятого головного конца под углом 15–45° 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 [39; 52; 290].

1.3.3. Церебральное перфузионное давление и ауторегуляция мозгового кровотока

Принято считать, что ЦПД является суррогатным показателем объемного мозгового кровотока [52; 173; 177; 265; 275; 290]. Другим не менее значимым фактором, определяющим интенсивность объёмного мозгового кровотока, является сопротивление церебральных сосудов. В норме у здорового человека работают механизмы ауторегуляции их тонуса [7; 8; 12; 36; 37]. Ауторегуляция обеспечивает адекватное сопротивление мозговых сосудов в ответ на изменения ЦПД и тем самым поддерживает постоянство объемного кровотока, отвечая метаболическим потребностям мозга [12; 36; 37; 52]. 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 [3; 7; 8; 12; 23; 36; 37; 181; 290]. При острых церебральных повреждениях головного мозга различного генеза ауторегуляция мозговых сосудов может нарушаться [3; 7; 8; 128; 338; 339]. 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 патологи-

ческих условиях мозговой кровоток напрямую зависит от значения ЦПД [265; 275, 320, 321, 323].

1.3.4. Контроль и обеспечение церебрального перфузионного давления при ЧМТ

Церебральная ишемия, развивающаяся в остром периоде ЧМТ, остается одним из самых важных факторов вторичного повреждения мозга, определяющих исход травмы [80; 320; 321, 323]. Поддержание церебрального перфузионного давления у пострадавших с ЧМТ является общепризнанным методом предупреждения развития вторичной ишемии мозга. Согласно данным литературы, ЦПД является независимым прогностическим критерием исхода при ЧМТ [24; 80]. Основной причиной снижения церебральной перфузии при ЧМТ считается артериальная гипотония. Устранение причин гипоперфузии введено в стандарт оказания первой помощи пострадавших с ЧМТ [24; 26; 28; 80]. Подходы к контролю и обеспечению ЦПД претерпевали изменения начиная с внедрения первых протоколов лечения пострадавших с ЧМТ. В 1960–1970-х гг., когда был внедрен мониторинг ВЧД по методу Lundberg, измерению ЦПД не предавалось должного внимания. Основной задачей при лечении пострадавших с ЧМТ считалась коррекция ВЧД [265; 320; 321]. «Ранний» ВЧД-протокол включал в себя такие лечебные мероприятия, как наружное вентрикулярное дренирование ликвора, гипервентиляция, использование седативных препаратов, релаксантов, гиперосмолярных растворов и декомпрессивной трепанации [219; 241; 359].

В середине 1980-х гг. появилась новая концепция лечения пациентов с травматическим поражением головного мозга. В основе концепции, предложенной Rosner и соавт., лежали патофизиологические феномены вазодилатации и вазоконстрикции [215]. Данная концепция послужила развитию нового направления лечения пострадавших с травматическим поражением головного мозга, а именно, ЦПД-ориентированному протоколу [265; 275; 316; 320; 321; 323]. По мнению Rosner и соавт., при ЧМТ границы ауторегуляции мозговых сосудов «смещаются вправо» к более высоким значениям ЦПД [323]. Суть концепции заключается в том, что, независимо от причин, снижение ЦПД всегда приводит к вазодилатации мозговых сосудов и увеличению объемного кровотока и внутричерепного содержания крови. Это в свою очередь вызывает повышение ВЧД, что закономерно приводит к дальнейшему снижению ЦПД. 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 значе-

ния ЦПД выше 70–80 мм рт. ст. [320; 321; 323]. 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 в группе пострадавших с тяжелой ЧМТ приводило к снижению летальности с 50 до 35–26% [259; 265; 275]. Интересно отметить, что с момента внедрения первого ЦПД-протокола и по сегодняшний день произошел пересмотр границ безопасного ЦПД. Если вначале акцент делали только на нижнюю границу допустимого ЦПД, ниже которой 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 [75; 113; 170; 172, 316]. Альтернативным протоколом по значению безопасного уровня ЦПД является протокол, ориентированный на контроль ВЧД, был предложен авторами из университетской клиники города Лунд (Швеция) [53; 154; 170–172]. Основной целью протокола является управление внутричерепными объемами за счет снижения транскапиллярной фильтрации, обеспечения целостности гематоэнцефалического барьера, снижения метаболизма мозга, нормализации тонуса прекапиллярных артериол, поддержания коллоидно-онкотического давления. В основе этого протокола положена концепция, согласно которой высокое АД и повышенное ЦПД являются потенциально опасными, так как провоцируют отек мозга за счет усиления транскапиллярной фильтрации. Лечение в рамках этого протокола ориентировано 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 [53; 154; 170–172]. Разработчики Лунд-протокола утверждали, что он обеспечивает снижение летальности (до 8%) и увеличивает количество благоприятных исходов (до 80%) [154]. 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 [74]. В проспективном исследовании Robertson и соавт. сравнили два уровня обеспечения ЦПД [316]. Одной группе пострадавших с ЧМТ поддерживали уровень 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 травмы [316]. Авторы связали это с возросшим числом соматических осложнений, чаще в виде

респираторного дистресс-синдрома [316]. В связи с этим были внесены поправки в третью редакцию Международных рекомендаций по лечению тяжелой ЧМТ, в которых не рекомендуется агрессивно поддерживать ЦПД выше 70 мм рт. ст. [27; 73; 80]. Важно отметить, что впервые были оговорены верхние границы ЦПД. Так, согласно последней редакции рекомендаций [81] для большинства пострадавших с ЧМТ границы ЦПД должны 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. [73; 80]. 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 [73; 80].

Многочисленные публикации были посвящены эффективности внедрения современных Международных рекомендаций по ведению пострадавших с тяжелой ЧМТ [65; 157; 174; 238; 296; 375]. 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 к использованию основных элементов интенсивной терапии (гипервентиляции, маннитола, гипотермии, барбитуратов и т. д.), а также обеспечение ЦПД [26; 28; 72; 73; 92; 176]. Как показали вышеупомянутые исследования, последовательное выполнение рекомендаций действительно снижает летальность и улучшает исходы [65; 157; 174; 238; 296; 375]. Однако приверженность рекомендуемым значениям ЦПД, которые рекомендованы в третьем издании «Guidelines» [73], ранее никем не анализировалась. Единственная работа, посвященная данной проблематике, была опубликована в 2015 г. коллегами из Ванкуверского госпиталя [174]. Авторы провели ретроспективный анализ проспективно собранных данных нейромониторинга у 127 пострадавших с тяжелой ЧМТ. Результаты показали, что продолжительность времени в течение которого обеспечивалось ЦПД в пределах 50–70 мм рт. ст., рассчитанное для каждого пациента в отдельности, не влияло на внутригоспитальную летальность, при этом длительное поддержание ЦПД выше 70 мм рт. ст. обеспечивало снижение летальности. Длительность времени, в течение которого ЦПД было ниже 50 мм рт. ст., рассчитанное для каждого пациента, сопровождалось увеличением летальности [174].

Таким образом, оценка эффекта четкого выполнения современных рекомендаций по обеспечению церебрального перфузионного давления, а также его безопасных границ с учетом состояния ауторегуляции требуют дальнейшего уточнения.

1.4. МОНИТОРИНГ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА. КОЭФФИЦИЕНТ АУТОРЕГУЛЯЦИИ PRx

1.4.1. Представления о статической и динамической ауторегуляции

Система регуляции мозгового кровотока — многоконтурный механизм, направленный на оптимальное обеспечение кровью мозговой ткани и удовлетворение ее энергетических потребностей в зависимости от функционального состояния [3; 4; 6–12; 35-37; 38; 67; 69; 86; 88; 117–119; 126–129; 200; 201; 228; 236; 299; 345–347; 398; 399]. Ключевым фактором, обеспечивающим регуляцию кровотока, является реактивность мозговых сосудов — их способность менять свой просвет в ответ на метаболические и миогенные стимулы [4; 6–12; 88; 119; 129; 299]. В ответ на изменение газового состава крови, давления на стенку сосудов, раздражения хеморецепторов в яремном гломусе, активации симпатической нервной системы просвет сосудов, содержащих гладкомышечную ткань, меняется [3; 4; 6–8; 12; 35–37]. Неодинаковая интенсивность кровотока в разных структурах мозга в один момент времени, его мозаичность обеспечивают оптимальное перераспределение крови в соответствии с разными функциональными потребностями и метаболизмом его участков [3; 4; 6–8; 12; 35–37; 299].

При адекватной реактивности сосудов мозга изменение интенсивности мозгового кровотока происходит за счет колебаний ЦПД и церебровазкулярного сопротивления. При физиологическом снижении или повышении САД происходит реактивное расширение или сужение артериол, соответственно. Благодаря этим компенсаторным изменениям кровоток мозаично распределяется в мозге адекватно функциональным потребностям и метаболизму. Постоянство объема крови, протекающей через мозг, при физиологических колебаниях системного артериального давления обеспечивается ауторегуляцией мозгового кровотока — реакциями активных участков магистральных артерий головного мозга. Модель взаимосвязанного изменения показателей ВЧД, ЦПД, объемной скорости мозгового кровотока и объема крови в единице массы мозга, описанная в работе E. Lang, показана на рис. 1.1 [232].

В рамках ауторегуляторного диапазона артериального давления в норме (по данным разных авторов, от 50–150 до 80–200 мм рт. ст.) увеличение системного артериального давления в условиях герметичности черепа и нормальной реактивности приводит к сокращению активных участков магистральных сосудов и снижению объема крови в веществе мозга, за счет чего снижается ВЧД [232; 320; 321; 398]. При этом интенсивность кровотока остается постоянной и обеспечивает непрерывность прохождения одного и того же объема крови через мозг. Поэтому в пределах ауторегуляторного диапазона объемная скорость кровотока не должна зависеть от изменения системного артериального

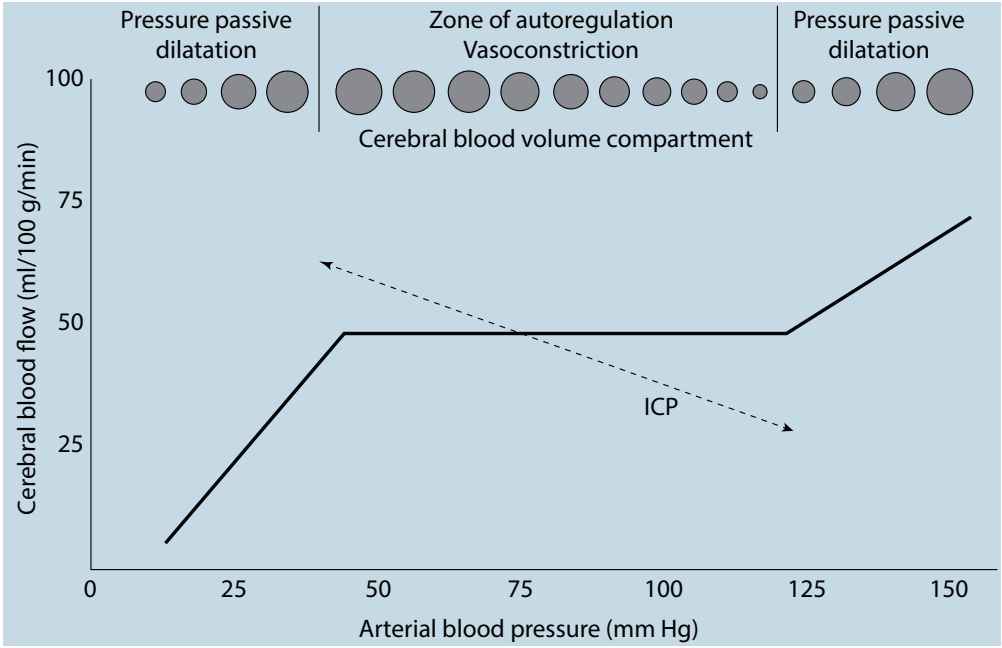


Рис. 1.1. Физиологическая модель ауторегуляции (E. Lang, 2003 [232])

давления. Кроме того, интенсивность кровотока в мозге перераспределяется в пользу функционально активных зон в текущий момент времени при сохранных реакциях артериол. Однако при нарушении механизмов ауторегуляции или утере мелкими сосудами способности адекватно менять свой просвет региональный кровоток может стать неоптимальным [232; 320; 321; 398]. На уровне всего мозга при повышении артериального давления в условиях срыва ауторегуляции наблюдается пассивное повышение ВЧД за счет увеличения кровотока и интракраниального объема крови — возникает корреляционная зависимость и, наоборот, при снижении артериального давления снижается и объемный мозговой кровоток. Данные закономерности лежат в основе метода непрерывного слежения за состоянием ауторегуляции, разработанного Czosnyka и соавт. [118, 119]. При инвазивном мониторинге артериального и внутричерепного давлений за равные промежутки времени вычисляется коэффициент корреляции между ВЧД и САД. Этот коэффициент носит название «индекс реактивности давления» (pressure reactivity index — PRx) и является индикатором состояния ауторегуляции. Отрицательные значения PRx отражают физиологическое взаимоотношение ВЧД и САД, положительные значения PRx более 0,2 говорят о срыве механизмов ауторегуляции. В исследованиях были получены данные о прогностической значимости этого показателя (связи

с исходами ЧМТ) и высоких значениях при длительной, рефрактерной к терапии внутричерепной гипертензии [118; 119; 342; 343; 398]. Значительные колебания ЦПД также связывают с большей вероятностью расстройств ауторегуляции. Вместе с тем в отдельных работах даны рекомендации по агрессивному управлению ЦПД даже в случае смертельно опасных значений ВЧД, так как авторы в этом случае наблюдали более благоприятные неврологические исходы [278; 296; 375; 389].

С помощью транскраниальной доплерографии возможно продолжительное измерение как линейной скорости кровотока, так и показателя цереброваскулярной реактивности (доплерографического показателя ауторегуляции, от англ. mean index of cerebrovascular autoregulation, аналогичного PRx). В работе Zweifel и соавт. [398] было показано, что увеличение скорости кровотока при повышении ЦПД и положительных значениях доплерографического показателя ауторегуляции является индикатором нарушенной ауторегуляции. В этом же исследовании было установлено, что нарушение обмена кислорода в тканях в условиях как гиперперфузии, гиперемии и некротизирования мозговой ткани, так и низкой перфузии и ишемии имеет связь с нарушениями ауторегуляции.

Было показано, что высокие значения PRx значимо ассоциированы со смертельными исходами [56; 87; 88; 117–120; 126; 127; 129; 189; 200; 201; 232; 236; 342; 343]. При одинаковых значениях ВЧД, ЦПД и оценке очаговых повреждений по данным КТ состояние ауторегуляции может быть разным [118; 119; 127; 398].

Ауторегуляция мозгового кровотока — это важный и многокомпонентный физиологический механизм, обеспечивающий поддержание объемного мозгового кровотока на адекватном уровне при изменении ЦПД и метаболических потребностей головного мозга [4; 6–12; 35–37; 143; 284; 299]. Пациенты в критическом состоянии всегда находятся в зоне риска развития вторичных церебральных повреждений, среди которых ведущее место занимают церебральная ишемия, гиперемия, внутричерепная гипертензия и гипоксия [4; 6–12; 118; 119; 143; 284; 299].

С позиций функциональной оценки выделяют статические и динамические механизмы ауторегуляции, которые отражают эффективность регуляции объемного мозгового кровотока [38; 357]. Статическая ауторегуляция отражает способность мозговых сосудов эффективно сужаться и расширяться в ответ на изменения ЦПД. Динамическая ауторегуляция характеризует скорость, с которой происходят данные адаптивные процессы [221; 222]. Обе разновидности функциональных тестов показали высокую степень корреляции в исследованиях с различными клиническими сценариями [357]. Давление реактивности церебральных сосудов, часто цитируемое как миогенный механизм ауторегуляции [35–38], может быть оценено по изменению объема

кровенаполнения головного мозга в ответ на колебания артериального давления, и считается, что в таком варианте представляет суррогатный индекс ауторегуляции мозговых сосудов [118; 119]. У пациентов с отеком мозга и сниженным комплайэнсом изменения кровенаполнения головного мозга будут напрямую влиять на ВЧД. В этих условиях динамические взаимоотношения между артериальным давлением и ВЧД будут отражать состояние ауторегуляции. Динамическая корреляционная зависимость между параметрами АД и ВЧД получила название коэффициента ауторегуляции, или Pressure reactivity index [118; 119]. Метод оценки состояния ауторегуляции мозгового кровотока с помощью указанного коэффициента PRx был разработан и внедрен в практику нейроинтенсивной терапии исследователями из Кембриджского университета [118; 119; 337–339].

1.4.2. Методы оценки ауторегуляции мозгового кровотока

Состояние ауторегуляции мозгового кровотока может варьировать и изменяться за относительно короткий промежуток времени, поэтому продленная и доступная в любой момент времени оценка ауторегуляции — важное условие качественного мониторинга состояния пациента с ЧМТ в условиях нейрореанимации [118; 119; 337–339]. Все модальности, которые используют для оценки колебания мозгового кровотока в ответ на искусственно индуцированные изменения артериального давления (или ЦПД), можно разделить на инвазивные и неинвазивные. Наибольшую популярность приобрел метод транскраниальной доплерографии, который позволяет оценивать линейную скорость мозгового кровотока и ряд производных показателей [4; 6–9; 38; 311; 338]. Среди пострадавших с высоким риском развития внутричерепной гипертензии для расчета индекса ауторегуляции в качестве источников данных используется мониторинг ВЧД [119; 326] или метод оценки напряжения кислорода в ткани головного мозга ($PbrO_2$) [199; 335]. К непрямым методам оценки относится транскраниальная инфракрасная спектроскопия (транскраниальная церебральная оксиметрия, NIRS) [74; 399]. В отдельных работах описаны метод лазерной доплеровской флоуметрии (LDF) [228], а также метод термальной диффузии для оценки локального объемного мозгового кровотока (td-rCBF) [317]. Несмотря на разнообразие модальностей, позволяющих инвазивным и неинвазивным способами оценивать статус ауторегуляции мозговых сосудов, не все методы показали свою валидность и точность [74; 128]. Длительная оценка состояния ауторегуляции имеет важные преимущества перед одномоментной оценкой, так как дает представление о динамике ауторегуляции и позволяет фиксировать как моменты декомпенсации, так и восстановления ауторегуляции, что имеет практическое значение. Однако прерывистые методы оценки ауторегуляции надежно зарекомендовали

себя в нейроинтенсивной терапии. Наиболее часто используемые методики — это манжеточный тест [189] и гиперемический каротидно-компрессионый тест [7; 8; 35; 338]. Все непрерывные методы оценки ауторегуляции основаны на одинаковом принципе — регистрации изменения суррогатных показателей объемного мозгового кровотока (ICP, $PbrO_2$, NIRS, TCD, td-rCBF, LDF) в ответ на спонтанные медленно-волновые колебания артериального давления с предпочтительной частотой от 0,007 до 0,05 Гц [128]. Обработка взаимодействия данных показателей производится с помощью анализа Фурье и моделирования импульсных ответов, или корреляционных методов [128; 297; 339]. Корреляционный метод подразумевает исследование количественных характеристик системы входного и выходного сигнала по отношению к шкале времени. Как уже упоминалось ранее, в качестве входного сигнала используются колебания АД и ЦПД, а в качестве выходного сигнала — суррогатные показатели объемного мозгового кровотока (ICP, $PbrO_2$, NIRS, TCD, td-rCBF, LDF). Сущность корреляционного анализа заключается в том, что для выделения из тренда медленных колебаний проводится усреднение значений входного и выходного сигналов за определенный промежуток времени (4–10 с) при общей продолжительности записи от 5 до 10 мин. Усреднение значений входного и выходного сигналов за период 4–10 с позволяет исключить из тренда колебания высокочастотного диапазона (сердечные сокращения и дыхательный ритм), сохранив колебания с частотой менее 0,15 Гц. Общепринято считать, что оценка ауторегуляции с помощью корреляционных методов во временной области не требует стационарности и линейности сигналов, устранение случайных шумов достигается путем усреднения по времени исследуемых показателей при условии высокой разрешающей способности регистрирующих приборов и более длительной записи (от 20 мин до нескольких часов) исследуемых показателей [128; 297; 339]. Однако при внедрении новых модальностей, разработке новых методов расчета показателей ауторегуляции разработчики и практикующие специалисты столкнулись с трудностями сопоставления результатов разных методик при отсутствии стандартизации их оценки. Во-первых, все используемые производные модальности могут с разной степенью достоверности отражать состояние объемного мозгового кровотока (ICP, $PbrO_2$, NIRS, TCD, td-rCBF, LDF). Во-вторых, при расчете индексов ауторегуляции авторами использовались различные математические алгоритмы с разными подходами к фильтрации входящих и выходящих сигналов, временными окнами расчета. Различия наблюдались и в подходах к устранению артефактов в ходе мониторинга, что привело к противоречивым результатам исследований [74; 88; 128].

На сегодняшний день общепризнанным и доминирующим методом мониторинга состояния ауторегуля-

ции считается мониторинг коэффициента PRx [74; 127; 128; 346]. Данный метод основан на непрерывной регистрации ВЧД и АД и расчете в реальном времени индекса реактивности давления как корреляционного коэффициента между усредненными за 6–10 с значениями ВЧД и АД в скользящем корреляционном окне размахом 4–5 мин. Данный метод подтвердил свою точность при сравнении с методом позитронно-эмиссионной томографии (ПЭТ), который de facto является «золотым стандартом» оценки ауторегуляции мозгового кровотока (оценивается изменение мозгового кровотока в зависимости от уровня церебрального перфузионного давления). Коэффициент PRx достоверно коррелировал со статической ауторегуляцией, оцененной с помощью ПЭТ и коэффициентом экстракции кислорода (OEF) [345; 346].

1.4.3. Прогностическое значение состояния ауторегуляции мозгового кровотока

В серии публикаций показано прогностическое значение состояния ауторегуляции и его корреляция с развитием неблагоприятного исхода при тяжелой ЧМТ [71; 228; 342; 343]. Очевидно, что нарушение состояния ауторегуляции является неблагоприятным фактором при любой тяжелой патологии мозга. Так, при субарахноидальных кровоизлияниях аневризматической этиологии нарушение ауторегуляции предшествует формированию церебрального вазоспазма, является независимым предиктором развития отсроченного ишемического дефицита [87; 200; 201]. Кроме того, нарушение ауторегуляции является независимым предиктором неблагоприятного исхода при САК аневризматической этиологии [150; 200]. Индекс ауторегуляции, рассчитанный с использованием транскраниальной доплерографии, может значимо различаться у пациентов с благоприятным и неблагоприятным клиническими исходами [87; 342; 343]. Так, в проведенном наблюдательном 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 [342; 343]. Имеются данные о том, что состояние ауторегуляции мозговых сосудов может ухудшаться с увеличением возраста пациента, обуславливая увеличение доли неблагоприятных исходов среди пожилого контингента пострадавших с различной церебральной патологией [117]. Взаимосвязь состояния ауторегуляции и исходов ЧМТ подтверждалась также при дискретных методах оценки ауторегуляции с помощью каротидно-компрессионного и манжеточного тестов [189; 338]. По мнению авторов, длительная регистрация коэффициента ауторегуляции помогает понять механизмы формирования плато-волн ВЧД и рефрактерной внутричерепной гипертензии [56; 89; 141]. Состояние ауторегуляции, оцененное с помощью индекса PRx, коррелирует с марке-

рами метаболизма головного мозга, поскольку нарушение ауторегуляции сопровождается грубым нарушением метаболизма [97; 358]. Изменения коэффициента ауторегуляции наблюдаются не только при «спонтанных» изменениях параметров нейромониторинга, но и при проведении интенсивной терапии, направленной на стабилизацию гемодинамики и коррекцию церебрально-перфузионного давления [202], температуры [236], изменении параметров вентиляции и газового состава крови [309], при использовании гиперосмолярных растворов, барбитуратов [356] и анестетиков [348]. Нарушение ауторегуляции, как правило, регистрируется в остром периоде травмы [126–128; 353].

1.4.4. Протокол ведения пострадавших с тяжелой ЧМТ, с использованием показателя ауторегуляции

Появление доступного метода оценки и мониторинга состояния ауторегуляции послужило поводом для разработки индивидуализированного протокола для пострадавших с тяжелой ЧМТ. Рядом авторов была предложена концепция «оптимального» ЦПД для поддержания механизмов ауторегуляции [51; 119; 346; 347]. Разработка специального программного обеспечения, а также компьютерная обработка данных о ВЧД, АД, ЦПД дали возможность определить оптимальное ЦПД как значение, соответствующее наилучшему ауторегуляционному ответу, — минимальному значению корреляционного индекса PRx [118–120; 123; 125; 337; 346; 347]. Как в режиме мониторинга, так и при ретроспективном анализе компьютерная программа рассчитывает и представляет графически значение ЦПД, которое соответствует минимальному значению PRx. Именно это значение ЦПД считается «оптимальным» [51; 346; 347]. Ретроспективный анализ результатов мультимодального мониторинга с оценкой коэффициента PRx у 327 пострадавших с ЧМТ показал, что пациенты со значением ЦПД ниже «оптимального», рассчитанного для каждого пострадавшего в отдельности, чаще имели летальный исход [56]. При этом у пострадавших, которые имели высокое значение ЦПД, превосходившее их «оптимальное», чаще наблюдались неблагоприятный исход и глубокая инвалидизация. 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. [51]. По мнению ряда авторов, оптимальное ЦПД индивидуально для каждого пациента и может изменяться со временем, что обуславливает необходимость непрерывного измерения данного показателя [50; 119; 346; 347].

Таким образом, показания для мониторинга коэффициента ауторегуляции в условиях интенсивной терапии пострадавших с тяжелой ЧМТ требуют дальнейшего уточнения. Необходимо продолжить изучение феномена

плато-волн ВЧД и механизмов развития неконтролируемой внутричерепной гипертензии. Актуальна разработка дифференцированной терапии с учетом динамики состояния ауторегуляции мозгового кровотока при травме мозга.

1.5. ПАТОФИЗИОЛОГИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И МЕТОДЫ ЕГО ИССЛЕДОВАНИЯ ПРИ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

1.5.1. Методы исследования объемного мозгового кровотока при ЧМТ

Методика определения кровотока по изменению концентрации маркера в кровеносном русле была предложена Stewart в 1897 г. [19]. Kety и Shmidt (1948 г.) [213] разработали способ количественной оценки мозгового кровотока по изменению концентрации оксида азота в крови. Математические модели, предложенные в середине XX в., послужили основой для разработки инвазивных и неинвазивных методов оценки церебральной гемодинамики [8–12; 16, 21, 22; 36].

Сегодня методы нейровизуализации позволяют изучать как структурные изменения при патологии головного мозга, так и его функциональное состояние, метаболизм и кровообращение [14, 41, 164, 231]. По мере развития нейровизуализационных технологий мозговой кровоток стали исследовать с помощью компьютерной томографии с радиоактивным и стабильным ксеноном, однофотонной эмиссионной КТ, магнитно-резонансной томографии (МРТ) в режиме перфузии, позитронно-эмиссионной томографии, транскраниальной доплерографии и динамической КТ с контрастным усилением в режиме перфузии (КТ-перфузии, или перфузионной КТ) [55, 57, 112, 134; 138–140; 162, 178, 194, 198, 203, 209, 217, 226, 239, 264], которая у больных с ЧМТ оказалась наиболее воспроизводимой и достаточно информативной в современной клинической практике [344, 384–386; 394].

Метод измерения мозгового кровотока с помощью динамической КТ с контрастным усилением предложил Axel в 1980 г. [54]. Перфузионная КТ позволяет количественно оценивать объем крови, проходящий через единицу массы мозга за единицу времени: по мере прохождения болюса контрастного вещества по сосудистой сети регистрируются изображения одного и того же уровня мозга. Количественные показатели кровотока рассчитывают по меняющейся во времени плотности контрастного вещества в выбранной зоне интереса [19]. Традиционные параметры, определяемые этим методом, отражают объемный мозговой кровоток в заданном регионе (CBF, от англ. — cerebral blood flow, мл/100 г/мин), объем крови в единице массы мозга (CBV, от англ. — cerebral blood volume, мл/100 г) и время транзита крови через зону интереса (MTT, от англ. mean transit time, с). По мере развития аппаратов КТ и увеличения вычислительной мощности компьютеров процедура измерения параметров

CBF стала более быстрой и доступной, особенно после внедрения в практику спиральных мультисрезовых томографов. Метод КТ-перфузии стал использоваться для изучения ишемического поражения мозга при остром нарушении мозгового кровообращения, в дифференциальной диагностике опухолей головного мозга и для оценки гемодинамики при ЧМТ [221].

Значительная часть исследований мозгового кровотока в последние 25 лет была выполнена с использованием КТ и ингаляций ксенона. В конце 1980–1990-х гг. с помощью этого метода были проведены исследования по оценке кровотока не только в полушарных структурах, но и в стволе головного мозга [15; 31; 67; 68; 255; 315; 393; 394; 395]. В этих работах выявлены некоторые патофизиологические корреляты показателей метаболизма, кровотока и неврологических расстройств, включая расстройства сознания при ЧМТ разной степени тяжести, также проводилась оценка влияния декомпрессивной краниоэктомии на показатели полушарного кровотока. В последние 15 лет появились работы по измерению регионального мозгового кровотока при ЧМТ методом перфузионной КТ [380–386], однако в литературе удалось найти публикации только одной группы авторов, использовавших КТ-перфузию для оценки кровотока в стволе мозга [14; 15; 31; 290; 291; 294; 295]. Трудности визуализации структур задней черепной ямки в условиях артефактов и плохого разрешения, вероятно, были главным препятствием для исследований кровотока в стволе мозга с помощью методик, основанных на КТ.

Несмотря на это основные факты и закономерности, установленные преимущественно для полушарного кровотока, а также немногочисленные сведения о кровотоке в стволе мозга при ЧМТ, по данным разных авторов, использовавших КТ как основу для методики регистрации кровотока, являются основанием для более детального изучения кровотока в глубинных структурах мозга.

1.5.2. Изменения мозгового кровообращения при ЧМТ

Принято считать, что в среднем здоровый мозг получает 15% сердечного выброса. У взрослых среднее значение объемной скорости мозгового кровотока, исследованное в полушарных структурах, составляет приблизительно 50 мл/100 г/мин. В сером веществе кровоток интенсивнее (80 мл/100 г/мин), в белом веществе интенсивность кровотока ниже (20 мл/100 г/мин) [367]. При исследовании мозгового кровотока у 67 здоровых добровольцев с помощью КТ со стабильным ксеноном Yonas и соавт. (1991) определили, что кровоток значительно варьирует относительно среднего значения, которое в исследуемой группе составляло 51 мл/100 г/мин в поверхностных участках больших полушарий и 56–-61 мл/100 г/мин в подкорковых ядрах и таламусе [390]. При этом кровоток в бассейнах передних и задних мозговых артерий был ниже, чем в бассейнах средних мозговых артерий.

В остром периоде ЧМТ изменения кровотока в мозге могут быть весьма вариабельными, но в то же время закономерными. Так, Marion и соавт. (1991) в группе из 32 пациентов выявили тенденцию к уменьшению, а затем нарастанию общемозгового CBF в течение первых 24 ч после травмы с высокой вариабельностью значений [255]. Такая же динамика кровотока описана в исследованиях Mendelow и соавт., Overgaard и соавт. и Obrist [268; 291; 295]. В работах Bouma и соавт. [67; 68] с помощью метода КТ-перфузии с контрастным веществом было показано, что общий мозговой кровоток практически всегда уменьшается в течение первых нескольких часов после травмы как минимум на 50%. Чрезмерные колебания кровотока в сторону повышения или понижения тех или иных его параметров приводят к ишемии или гиперемии мозга.

Miller и соавт. в 1985 г. предположили, что ишемия мозга является самостоятельным и наиболее значимым механизмом вторичного повреждения мозга [274]. При чрезмерном снижении кровотока нарушается функциональная активность нейронов. У погибших в результате ЧМТ пациентов при гистологическом исследовании наиболее часто выявляют ишемизированные участки мозга. Однако, по данным других авторов, гиперемия может оказаться более частым явлением, чем ишемия, у этой категории пациентов [268; 275; 291].

Диффузные и очаговые повреждения больших полушарий мозга могут приводить к снижению мозгового кровотока. В работе Yonas и соавт. (1989) [390] с помощью КТ-перфузии с ксеноном порог необратимой ишемии был определен как 18 мл/100 г/мин. По данным Wintermark и соавт. [386], все параметры кровотока в полушарных очагах ушиба по данным КТ-перфузии значимо менялись: снижались CBF (20,7–43,0 мл/100 г/ мин) и CBV (2,7–2,9 мл/100 г), значимо повышалось время транзита контрастного вещества MTT (7,2–9,6 с) по сравнению с контрольными значениями. В результате кровоток мог снижаться в одном или нескольких сосудистых бассейнах. Аналогичные наблюдения описали Потапов и соавт. [31], проанализировав изменения кровотока в группе 40 пациентов с тяжелой ЧМТ с учетом доминирующего вида диффузного или очагового повреждения.

В большинстве работ по оценке церебральной перфузии при ЧМТ исследованы только группы пациентов в коме. В литературе есть сведения об изменениях кровотока и при менее тяжелой травме. Так, в работе Ge (2008) [162] на выборке из 21 пациента с ЧМТ средней степени тяжести было показано, что среднее значение кровотока в таламусе ниже (45,9 мл/100 г/мин), чем у пациентов контрольной группы (57,1 мл/100 г/мин).

Однако до сих пор не удалось определить универсальные пороговые значения кровотока при ЧМТ, выход за которые определяет клинические нарушения или исход травмы. Wintermark и соавт. (2004) при исследовании 130 пациентов в коме (8

и менее баллов по шкале комы Глазго) и в контрольной группе из 32 признаков внутричерепной гипертензии, признаков повреждения мозга по данным КТ и в течение 3 месяцев наблюдались хорошие исходы (5 баллов по шкале исходов Глазго (ШИГ)). Были определены контрольные (референсные) значения параметров кровотока как диапазон отклонений от среднего значения в пределах двух стандартных отклонений (СО): 28,6–69,0 мл/100 г/мин для CBF; 2,1–4,5 мл/100 г для CBV; 2,7–5,9 с для MTT [386]. В основной группе было показано, что увеличение количества бассейнов с объемной скоростью кровотока ниже предложенного порога является значимым фактором неблагоприятного прогноза. Однако предложенные пороговые значения были выбраны на основе статистического распределения, а не патофизиологических данных. Ишемические расстройства при ЧМТ возникают в силу действия разных факторов и в отсутствие видимого повреждения мозга по данным КТ. При диффузном отеке мозга, а также при наличии внутримозговых гематом кровоток снижается [68]. Wintermark и соавт. [386] показали, что при внутричерепной гипертензии нарастает вариабельность значений параметров кровотока и статистически значимо возрастает время транзита крови (MTT, от англ. mean transit time). В исследованиях Obrist и соавт. было показано, что гипервентиляция снижает мозговой кровоток в большей степени, чем внутричерепная гипертензия [291].

Снижение мозгового кровотока также может происходить при терапевтической гипотермии [262], и причины этого снижения требуют исследования. Среди потенциальных механизмов терапевтического эффекта гипотермии могут быть уменьшение метаболизма мозга, уменьшение выброса возбуждающих медиаторов, ингибирование образования свободных радикалов, предотвращение повреждения гематоэнцефалического барьера и формирования отека мозга. Вероятно, защитный эффект гипотермии обеспечивается совокупностью механизмов. В работе Metz [272] в основном не было выявлено значимых изменений в значениях кровотока. В то же время Marion [255] и Shiozaki [333] наблюдали уменьшение значений кровотока при умеренной гипотермии, причем уменьшение кровотока соответствовало метаболическим изменениям.

Попытки градации кровотока для определения порога ишемических расстройств при инсульте и ЧМТ предпринимались в нескольких исследованиях с применением позитронно-эмиссионной томографии [112]. Однако определение пороговых значений всегда связано с существенными трудностями [57]. Несмотря на то, что при чрезвычайном снижении объемного мозгового кровотока (CBF) регион мозга теряет жизнеспособность, у пациентов с ЧМТ может наблюдаться неврологический дефицит и при отсутствии структурных нарушений в мозге. Одно из возможных объяснений данного феномена в том, что при кажущейся сохранности мозговой

ткани (по результатам нейровизуализации) нельзя исключить избирательное повреждение нейронов.

Botteri и соавт. в обзоре 2008 г. на основании анализа 53 исследований пришли к выводу, что пороговые значения кровотока для развития ишемии не имеют доказательности и не могут быть рекомендованы в клинических целях [66]. Однако данные позитронно-эмиссионной томографии о кровотоке и метаболизме мозга позволяют улучшить точность прогноза при ЧМТ.

Значения параметров CBF в непораженных участках головного мозга варьируют в широком диапазоне, по данным разных авторов [15; 31; 198; 198; 382; 383; 386]. Однако дизайн исследований в каждой конкретной работе имеет особенности, например, размеры и локализация зон интереса, тяжесть состояния пострадавших, уровень сознания, сроки исследования и число наблюдений могут также значительно варьировать.

В работах, задачей которых было изучение кровотока при ЧМТ, не всегда учитывалось влияние оперативного лечения на кровоток, поскольку часто исследования кровотока проводились после хирургического вмешательства. При этом не оценивалось воздействие на кровоток и таких факторов, как интракраниальные гематомы и прочие причины, приводящие к увеличению ВЧД.

К настоящему времени в мире проведены и проводятся исследования для оценки клинической эффективности декомпрессивной краниоэктомии (ДК) при ишемической болезни мозга и ЧМТ [64; 130; 155; 180; 188; 199; 333; 386]. Однако до сих пор неразрешенными остаются вопросы об оптимальных показаниях к этому вмешательству, сроках его проведения, особенностях хирургической техники, послеоперационной тактике и осложнениях. Существуют лишь отдельные работы по оценке кровотока и метаболизма в мозге с учетом хирургической декомпрессии мозга [130; 155; 187; 190; 303; 336; 368; 388].

По данным обзора Bor-Seng-Shu и соавт. [64], ДК при ЧМТ значимо приводит к снижению ВЧД и повышению ЦПД. По данным Yamakami и соавт. [387], повышение кровотока в результате ДК может быть связано с неврологическим улучшением. В результате ДК происходит повышение регионарной CBF в гомо- и контралатеральном очаге ишемии полушария и увеличение CBV в зоне ишемической полутени [335]. С помощью модели на животных было показано, что ДК приводит к улучшению кровотока и уменьшению зоны инфаркта мозга при экспериментально индуцированном инсульте. По данным некоторых авторов, ДК может способствовать восстановлению ауторегуляции мозгового кровотока [200; 368]. Однако отдельные исследователи наблюдали повышение CBF и CBV с положительными значениями PRx (что интерпретируется как нарушение ауторегуляции) в результате ДК. В основе этих изменений, как предполагали авторы, могло быть развитие вазопареза (предполагаемая причина нарушения

реактивности сосудов) в результате нарушения герметичности черепа. Надежность PRx как показателя вазореактивности после краниоэктомии остается спорной.

1.5.3. Кровоток в стволе головного мозга при ЧМТ

Ствол мозга — жизнеобеспечивающий отдел центральной нервной системы, в котором находятся центры дыхания и кровообращения, ядра черепно-мозговых нервов и ретикулярная формация — одно из самых сложно устроенных образований. Нарушения рефлекторной сферы ствола отражают степень функциональных расстройств и косвенно уровень его поражения. С развитием инструментов нейродиагностики представление о функциональных возможностях ствола мозга и его толерантности к повреждению эволюционировало [29; 30; 37; 46; 68; 70; 91; 93; 96; 105; 131; 132; 167; 178; 188; 195; 199; 217; 227; 230; 247–248; 254; 278; 298; 303; 331; 332; 354; 371].

Особенностями регионального кровоснабжения ствола мозга являются относительно короткий путь, который проходят мелкие артерии, ответвляясь в мозговое вещество от крупных магистральных, а также соотношение белого и серого вещества в стволе мозга с разной интенсивностью кровотока. Окружение ствола мозга костными структурами задней черепной ямки приводит к появлению артефактов во время КТ на уровне нижних отделов ствола, что, вероятно, является одним из основных препятствий для исследования кровотока с помощью методик, связанных с рентгеновским излучением.

В исследованиях второй половины XX в. представления о 100%-й летальности при травме ствола сменились представлениями о высоком риске глубокой инвалидизации и смерти (по данным работ Oppenheimer, 1968 [293]; Crompton, 1971 [115]; Budzilovich и соавт., 1976 [88]; Mitchell и Adams, 1973 [278]). При этом чувствительность КТ не позволяла идентифицировать многие первичные повреждения ствола (в классической работе Marshall и соавт., 1991 [260], травма ствола мозга была выявлена только у 3 из 746 пациентов в коме травматического генеза), а верификация повреждений ствола часто проводилась путем патологоанатомических исследований. По данным Hashimoto и соавт., с помощью КТ повреждения ствола выявлялись не более чем у 10% пациентов в коме [179]. Кроме того, КТ имеет ограниченные возможности для определения диффузного аксонального повреждения (ДАП) — диффузного повреждения аксонов в белом веществе мозга [40], которое часто становится причиной развития комы и смерти. До сих пор отсутствуют публикации о статистически надежном сравнении данных КТ и патоморфологического исследования мозга.

С появлением в клинической практике МРТ выявляемость повреждений ствола при черепно-мозговой травме стала значимо выше. В работах с использованием МРТ при ЧМТ было показано, что по-

вреждение ствола мозга сопровождается высоким риском неблагоприятного исхода, однако этот риск наступает не в 100% случаев [347; 389]. Число исследований, в которых МРТ головного мозга проводилось в первые сутки после травмы, крайне мало. Однако результаты этих работ по ранней высокочувствительной нейровизуализации в совокупности с патоморфологическими исследованиями являются важными в предположении природы первичных и вторичных повреждений ствола мозга. Так, у пациентов с ЧМТ, которые находились изначально в сознании без неврологического дефицита, но у которых развивалась эпидуральная гематома (ЭДГ), и операция не могла быть проведена немедленно, выявлялись негеморрагические повреждения в стволе мозга, расценивавшиеся как вторичные [159]. Это говорит о том, что фатальное повышение ВЧД не всегда приводит к геморрагическому повреждению ствола [159].

Гистологические исследования (Oppenheimer, 1968 [292]; Crompton, 1971 [115]; Budzilovich, 1976 [89]) показывают, что повреждения ствола мозга встречаются не изолированно, а в сочетании с супратенториальными повреждениями [278].

Геморрагические повреждения ствола выявляются уже в первые 6 ч после травмы. На основе анализа литературы и собственных данных МРТ головного мозга при ЧМТ R. Firshing и соавт. [159; 364] предполагают, что большая часть геморрагических поражений ствола мозга первична по своей природе. Поражения ствола наблюдаются у большинства пациентов в коме. И поскольку очаги травматического повреждения мозга могут быть выявлены в любом его участке, в том числе стволе мозга, концепция об анатомической защищенности ствола мозга сегодня подвергается сомнениям [159]. Опираясь на эти сведения, Firshing и соавт. предполагают, что большинство очаговых поражений ствола мозга — первичные, а вторичные поражения выявляются реже [159]. Представления о кровотоке в стволе мозга складываются на основании немногочисленных источников литературы.

Одно из первых экспериментальных исследований кровотока в стволе при ЧМТ на животных было проведено Segawa H. с коллегами в 1985 г. [328], когда техника КТ с ксеноном была еще в стадии разработки.

Данные о кровотоке в стволе мозга при ЧМТ упоминаются в отдельных исследованиях, проведенных с помощью КТ-перфузии со стабильным ксеноном в 1990-е гг.

В работе Bouma и соавт. 1992 г. [68] проанализированы результаты измерения кровотока в стволе мозга у 35 пациентов в коме в первые 50 мин — 8,5 ч после ЧМТ. При острых интракраниальных гематомах наблюдались снижение кровотока и ишемия в ипсилатеральном гематоме полушарии, однако нарушения кровотока в стволе мозга при этом не происходило. При одностороннем нарушении фотореакции кровоток был снижен преимуще-

ственно в стволе мозга, в то время как при двусторонних расстройствах фотореакции кровоток снижался во всем мозге. Рефлекторные расстройства на уровне ствола мозга не были связаны со значимыми изменениями кровотока в стволе. Однако кровоток в стволе варьировал от 21 до 48 мл/100 г/мин, имея более низкие значения при его неврологической дисфункции. Снижение кровотока в стволе по сравнению с полушарными значениями наблюдалось только в случае дислокационных явлений, а изолированная ишемия ствола в исследованной группе пациентов не наблюдалась, исходя из чего был сделан вывод об ишемии ствола как не самом правдоподобном механизме для объяснения клинического статуса или развития комы в результате тяжелой ЧМТ. Особенности очаговых повреждений ствола мозга, однако, в этой работе не учитывались.

В исследовании Marion и соавт., 1991 г. [255], выполненном на группе из 31 пациента, кровоток в стволе мозга варьировал в максимальном диапазоне, однако не коррелировал с клиническими проявлениями дисфункции ствола. По данным Marion и соавт. у 10 пациентов в коме, у которых не было выявлено изменений, требующих хирургического вмешательства, кровоток в стволе мозга колебался в среднем от 37 мл/100 г/мин в первые 4 ч после травмы до 51 мл/100 г/мин в последующие 7 дней. При этом кровоток в стволе был выше усредненного общемозгового кровотока на величину до 15 мл/100 г/ мин. В этой же работе у 10 пациентов с ушибами мозга наблюдались наименьшие значения кровотока, при этом контузионные очаги были выявлены у 4 пациентов. При наличии субдуральных гематом кровоток на стороне гематомы был несколько выше, чем на интактной стороне на 8–10 мл/100 г/мин и наблюдалась повышенная реактивность сосудов в ответ на изменение концентрации CO_2. Нарушение реактивности сосудов при гиперкапнии наблюдалось при низких значениях кровотока, которые, в свою очередь, были характерны для диффузного повреждения мозга по данным КТ, в том числе при диффузном отеке. Кроме того, в первые часы после травмы кровоток в стволе был значимо ниже, чем при последующих исследованиях. В этой работе сделано заключение о том, что кровоток в стволе мозга не всегда соответствует общемозговому кровотоку, что делает необходимым учитывать регионарные различия кровотока при интерпретации результатов измерений [255].

Некоторые авторы [197] описывают возможность развития первичных ишемических очагов в стволе мозга в результате первичного повреждения питающих ствол сосудов при их смещении (при этом конфликта ствола с наметом может не происходить). Разные механизмы формирования первичных и вторичных очагов (первичный разрыв и смещение сосудов, вращение и компрессия ствола мозга в вырезке намета мозжечка), а также их сочетание без возможности точ-

ной дифференциальной диагностики усложняют понимание прогностической значимости повреждений ствола по данным МРТ.

Пионерское исследование по сопоставлению уровней кровотока в стволе мозга с неврологическими проявлениями стволовой дисфункции проведено Ritter и соавт. у 162 пациентов в коме после тяжелой ЧМТ с использованием КТ-перфузии со стабильным ксеноном [315]. В данной работе проверялась гипотеза о связи мидриаза и нарушений фотореакции не только со вторичным повреждением ствола мозга в результате его компрессии, но и с расстройствами перфузии ствола вне дислокационных явлений. В исследованной группе кровоток менее 40 мл/100 г/мин был значимо связан с развитием неблагоприятного исхода. Средний кровоток у пациентов с двусторонними нарушениями фотореакции был 30,5 мл/100 г/мин в отличие от пациентов с сохранной фотореакцией (43,8 мл/100 г/мин). Пациенты с очаговым поражением ствола мозга (по данным КТ) значимо не отличались по объемной скорости кровотока, размерам зрачков и фотореакциям. Не было выявлено подобной связи и с величиной ВЧД. В этой работе был сделан вывод о том, что причиной мидриаза может стать гипоперфузия ствола мозга. Поскольку способность зрачка реагировать на свет является известным прогностическим фактором исхода ЧМТ, вероятно, изменения кровотока в стволе мозга должны также влиять на исход. Таким образом, была выдвинута гипотеза о том, что параметры кровотока в стволе головного мозга имеют прогностическое значение. Однако в исследовании в качестве зоны интереса использовался большой регион (весь срез среднего мозга), в состав которого была включена базилярная артерия, что могло искусственно завысить оценку кровотока в стволе. Возможно, этим же фактом объясняются высокие значения кровотока в стволе в предыдущих исследованиях соавторов данной статьи [67; 68].

Применение ксенона в КТ-перфузионных исследованиях имеет ряд недостатков по сравнению с использованием контрастного вещества. Недостатком КТ с радиоактивным ксеноном, помимо более высокой стоимости, является ограничение зон интереса поверхностными структурами полушарий. Использование стабильного ксенона разрешает этот недостаток и позволяет оценивать кровоток как в полушариях, так и в стволе мозга. Однако ксенон при определенных условиях может оказывать влияние на просвет сосудов и менять кровоток. Подобные эффекты минимизируются оптимальной концентрацией ксенона при вентиляции.

Интерес к исследованию CBF в полушарных структурах и стволе мозга методом КТ-перфузии с контрастным усилением получил развитие в работах сотрудников НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко Захаровой Н.Е. и соавт. [14; 15; 29; 31; 132; 392–395]. В одной из этих работ

[31] был проведен анализ 40 пациентов в коме после тяжелой ЧМТ. Клинические данные были сопоставлены с вариантами диффузных и очаговых повреждений, внутричерепных кровоизлияний по данным КТ, для которых были определены скорость CBF (методом КТ-перфузии), значения ВЧД и ЦПД и исходы травмы. Авторами показана вариабельность кровотока в разных сосудистых бассейнах с наибольшими значениями в бассейне средней мозговой артерии. Наиболее низкие значения кровотока (16,3 ± 6 мл/100 г/мин) наблюдались в очагах геморрагического повреждения корково-подкорковой локализации, в то время как в аналогичных интактных структурах противоположного полушария они были достоверно выше (36,0 ± 10,0 мл/100 г/мин; $p < 0,01$). Показатели кровотока в среднем мозге у 3 пациентов с ДАП варьировали от 12,5 до 30,1 мл/100 г/мин, и наиболее низкими они были в ножке мозга с очагом геморрагического повреждения с последующими кистозно-атрофическими изменениями (по данным МРТ в динамике) [31].

Впервые методом КТ-перфузии авторами была исследована объемная скорость кровотока на уровне среднего мозга в стандартизированных зонах интереса у больных с тяжелой ЧМТ. Была выявлена достоверная корреляция показателей кровотока в стволе головного мозга у пациентов с благоприятными исходами (4–5 баллов по ШИГ) с оценкой по ШКГ [14; 15; 31]. Однако в этих работах из всех параметров кровотока оценивалась только CBF без учета вариабельности CBV и MTT, не проводился анализ взаимосвязи между всеми параметрами кровотока и выраженностью неврологического дефицита, а также уровнями ВЧД, САД и ЦПД и состоянием ауторегуляции.

Одной из наиболее сложных задач в лечении ЧМТ является определение прогноза в каждом конкретном случае [32; 44; 90; 106; 107; 204; 211; 234; 240; 242; 257; 260; 267; 285; 325; 330]. В работах последних лет было показано, что использование данных не только КТ, но и современной мультимодальной МРТ головного мозга позволяет лучше оценивать риски неблагоприятного исхода в зависимости от уровня и локализации повреждений мозга [30; 159; 175; 395; 396]. Некоторые исследователи увидели большую прогностическую эффективность включения данных неврологического осмотра, в частности, данных о сохранности стволовых рефлексов в дополнение к МРТ-данным для получения более надежных моделей [374]. Прогностическое значение параметров кровотока оценивалось в большинстве работ по изучению мозгового кровотока [31; 205; 381–386]. Грубые расстройства кровотока с развитием ишемии мозга, нарушением ауторегуляции являются прогностически значимыми неблагоприятными признаками наряду с такими обсуждаемыми в литературе факторами, как кома, грубое механическое повреждение мозга, нарушения ауторегуляции, дисфункция стволовых рефлексов и т. д.

Исследователи кровотока методом КТ-перфузии [257] со стабильным ксеноном определили, что на основании клинического исследования и данных КТ невозможно определить, в каких случаях развиваются критически низкие значения CBF или нарушение реактивности сосудов (связанных с гипо- или гиперкапнией). Поэтому делать обратный прогноз на основании только данных о CBF крайне сложно. Учитывая важность развития вторичной ишемии мозга [68; 255; 274], лечение внутричерепной гипертензии было рекомендовано проводить с учетом данных о кровотоке и реактивности сосудов [255]. Таким образом, например, можно предотвратить феномен обкрадывания и ишемии в участках мозга с нарушенной реактивностью при использовании гипервентиляции. Поэтому исследования закономерностей кровообращения в жизненно важных зонах мозга крайне необходимы.

Разнообразие ЧМТ объясняет тот факт, что многие клинические модели травмы мозга, разработанные на животных в достаточно унифицированных условиях, оказываются не воспроизводимыми у человека [209]. Подавляющее большинство исследований у пострадавших с ЧМТ, посвященных оценке кровотока, варьируют по дизайну, методике измерения кровотока, сопряжению кровотока с показателями реактивности сосудов и ауторегуляции, ограничиваются исследованием только тяжелых коматозных пациентов, которые требуют агрессивных медикаментозных манипуляций (в том числе медикаментозной седации), и за редким исключением не касаются измерения кровотока в стволе мозга, к тому же без взаимосвязи с хирургическим лечением. Поэтому в клинических условиях продолжить изучение механизмов, определяющих кровоток в жизнеобеспечивающих структурах мозга, крайне необходимо.

Многообразие повреждения мозга, состояние ауторегуляции мозгового кровотока и ряд ограничений для проведения клинических исследований затрудняют полноценное изучение патофизиологии мозгового кровообращения при ЧМТ. Однако понимание взаимосвязи неврологических, морфологических изменений при ЧМТ с метаболическими нарушениями и реакциями мозгового кровообращения, изучение влияния оперативного лечения на эту взаимосвязь лежит в основе разработки оптимальных по срокам и объему консервативных и хирургических вмешательств, а также более точного прогнозирования исходов у пациентов с ЧМТ.

Как показывают исследования последних лет, оценка CBF в функционально значимых структурах мозга с помощью КТ-перфузии важна для понимания патогенеза травмы, а параметры кровотока могут рассматриваться в качестве потенциальных факторов прогноза [5; 31; 205; 209; 211; 266; 283; 344; 363; 381–386; 387; 392]. Несмотря на наличие современных работ по оценке полушарного

кровотока с помощью КТ-перфузии, эта методика чрезвычайно мало использовалась для определения кровотока в стволе головного мозга, и до сих пор не проводились комплексные исследования для изучения взаимосвязи клинической картины, нейровизуализационных данных и параметров кровотока в стволе мозга при ЧМТ.

КТ в остром периоде травмы мозга остается главным методом нейровизуализации, без которого сегодня невозможно определить показания к неотложному хирургическому вмешательству. Технические возможности аппаратов и перфузионных программ позволяют провести быстрое сканирование с дополнительным введением контрастного вещества при рутинном исследовании, существенно не удлиняя его время. Благодаря совершенствованию качества современных КТ-сканеров и все большей доступности перфузионных программ информативность рутинной КТ сегодня может быть расширена патофизиологическими данными, в том числе сведениями о кровотоке в жизнеобеспечивающем отделе мозга — его стволе, диагностическую и прогностическую ценность которых необходимо оценить. Исследование CBF в стволе головного мозга важно для улучшения представлений о патогенезе ЧМТ, понимания роли изменений мозгового кровотока в развитии бессознательных состояний, расстройствах витальных функций и перспективе восстановления пациентов после травмы.

1.5.4. Значение исследований мозгового кровообращения в клинической практике

Развитие современных методов диагностики, высокотехнологичных интенсивной терапии и нейрохирургии, совершенствование алгоритмов оказания помощи пациентам привело к улучшению выживаемости больных с черепно-мозговой травмой [17–19; 27; 32]. Однако функциональные исходы травмы в каждом конкретном случае остаются по-прежнему плохо прогнозируемыми.

Для изучения патофизиологии бессознательных состояний важное значение имеет оценка расстройства кровоснабжения, метаболизма, нейромедиаторного обмена и функциональной активности корково-подкорковых структур больших полушарий и ствола головного мозга [1; 22; 85; 97; 243; 244; 271; 273; 327; 340; 371; 373; 377].

Черепно-мозговая травма является клинической моделью для фундаментальных исследований механизмов первичного повреждения и вторичных патофизиологических реакций мозга, в том числе нарушений церебральной гемодинамики, ликворациркуляции, отека и т. д.

Исследования, проведенные в последние годы, установили, что оценка кровотока важна для понимания патогенеза травмы, а параметры объемного мозгового кровотока могут рассматриваться в качестве факторов, определяющих лечебную тактику и прогнозирование исходов [15; 31; 205; 209; 211; 266; 283; 344; 363; 365; 381–386; 388; 392].

Картирование кровотока с помощью КТ-перфузии при церебральной патологии получило свое развитие только в последние годы [14; 31; 33; 131; 132; 382; 384–386; 391–393; 395]. Авторы показали возможность сравнительно быстрой оценки объемной скорости кровотока, объема крови в единице массы мозга и среднего времени транзита крови в основных сосудистых бассейнах мозга. При этом количественные значения церебрального кровотока, полученные с помощью КТ-перфузии, были близки к аналогичным показателям, выявленным ранее как с помощью инвазивных, так и неинвазивных методов. Несмотря на большой арсенал современных нейровизуализационных методик, кровоток при черепно-мозговой травме в основном был исследован в полушарных структурах. К началу выполнения данной работы в литературе имелись единичные публикации по оценке кровотока в стволе мозга у больных с черепно-мозговой травмой с использованием КТ-перфузии с ксеноном [67; 68; 315]. В результате этих исследований был выявлен широкий разброс показателей кровотока в стволе, что можно объяснить включением в зону измерения крупных сосудов.

В клинической практике жизнеспасающие нейрохирургические вмешательства направлены на предотвращение грубых повреждений ствола мозга. Нейрохирург имеет возможность оценивать состояние ствола мозга по результатам клинического исследования и данным современной нейровизуализации. Однако патофизиология кровотока ствола мозга, определяющая его метаболизм и функциональное состояние, еще недостаточно изучена на клинических моделях. Предположения о патофизиологических изменениях на уровне ствола при черепно-мозговой травме на сегодняшний день основаны на экстраполяции представлений о полушарном кровотоке и требуют серьезного научного обоснования. В последней серии работ [14; 15; 131; 132; 392; 393; 397] получены новые данные о количественных показателях объемного кровотока в полушарных и стволовых структурах у пострадавших с тяжелой травмой мозга. Вместе с тем актуальными остаются исследования взаимосвязи структурных, клинических и мониторируемых параметров внутричерепного, артериального и церебрального перфузионного давления, а также состояния ауторегуляции со всеми параметрами компьютерной томографии (перфузионной оценки кровотока в стволе мозга) в патогенезе черепно-мозговой травмы и их прогностического значения.

Сведения о кровотоке в стволе головного мозга могут быть использованы для оптимизации тактики консервативного или хирургического лечения пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. В качестве опции компьютерно-томографическое перфузионное исследование может быть рекомендовано пациентам с тяжелой черепно-мозговой травмой, у которых средняя мониторируемая величина внутричерепного давления не дости-

гает критических значений, однако клинико-нейровизуализационное сопоставление ставит вопрос о проведении декомпрессивного хирургического вмешательства. Компьютерно-томографическое перфузионное исследование может быть проведено пациентам с черепно-мозговой травмой, у которых тяжесть состояния не соответствует данным рутинной компьютерной томографии головного мозга и нет возможности проведения магнитно-резонансной томографии с целью выявления зон гипо- и гиперперфузии в полушариях и стволе головного мозга и нарушений ауторегуляции мозгового кровотока.

В настоящее время в Центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко пациентам в остром периоде черепно-мозговой травмы проводятся КТ-перфузионные исследования кровотока не только на уровне полушарий, но и в стволе головного мозга, а также магнитно-резонансная томография головного мозга в соответствии с усовершенствованными в исследовании протоколами.

ГЛАВА 2

МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО, ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ, ПОКАЗАТЕЛЕЙ ОБЪЕМНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И АУТОРЕГУЛЯЦИИ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ ГЕМОДИНАМИКИ

2.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

В соответствии с клиническими рекомендациями и в рамках наблюдательного исследования в периоде с 2004 по 2013 г. мультимодальный мониторинг внутричерепного, артериального и церебрального давления проводился у 245 пострадавших с ЧМТ с целью изучения клинического и прогностического значения параметров ВЧД, САД, ЦПД и состояния ауторегуляции. Мониторинг ВЧД проводился с помощью монитора ICP Express Monitor Codman и датчика Codman MicroSensor (Jonson&Jonson Professional, Inc., Raynham, US). Имплантация датчиков ВЧД выполнялась согласно Международному протоколу ведения пациентов с ЧМТ у пострадавших с тяжестью состояния, оцененной по шкале комы Глазго как 8 и менее баллов при наличии патологических изменений в головном мозге по данным КТ. Если на компьютерных томограммах не были выявлены патологические изменения, имплантация датчика проводится при наличии любых 2 из следующих критериев: возраст старше 40 лет; систолическое АД менее 90 мм рт. ст., наличие позно-тонических реакций (декортикация или децеребрация). Датчик ВЧД устанавливали в условиях операционной или реанимационного отделения с имплантацией субдурально или в белое вещество премоторной зоны по общепринятой методике на глубину 2 см через трефинационное отверстие в проекции точки Кохера. Сторона имплантации выбиралась в зависимости от характера повреждения. При диффузном поражении датчик имплантировался в недоминатное полушарие, при очаговом поражении — со стороны большего повреждения мозгового вещества. Калибровка датчика ВЧД проводилась согласно инструкции производителя на поверхности стерильного физиологического раствора на границе «вода–воздух». Референсное значение (калибровочное число) регистрировалось маркером на датчике ВЧД.

Для анализа и сравнения трендов ВЧД в подгруппах пострадавших

с ЧМТ были введены дополнительные определения и характеристики параметров мониторинга: паттерны ВЧД, ранг ВЧД, сроки развития ВЧД, индекс внутричерепной гипертензии, максимальное ВЧД. Паттерны ВЧД оценивались на основании анализа тренда ВЧД и данных об агрессивности проводимой терапии. Выделяли паттерн контролируемой и неконтролируемой внутричерепной гипертензии. Ранги ВЧД оценивались при анализе усредненного значения ВЧД за время мониторинга: ранг 1 — менее 20 мм рт. ст., ранг 2 — от 20 до 30 мм рт. ст., ранг 3 — выше 30 мм рт. ст.

В соответствии с рекомендациями по ведению пострадавших с ЧМТ повышение ВЧД выше 20 мм рт. ст. длительностью от 10 мин считается внутричерепной гипертензией, она считается контролируемой, если повышение ВЧД выше 20 мм рт. ст., которое удавалось купировать возвышенным положением головного конца, седацией, обезболиванием, гипервентиляцией, гиперосмолярными растворами [26; 28]. Неконтролируемой ВЧГ считается стойкое повышение ВЧД, которое не удается нормализовать вышеперечисленными методами и требует и более агрессивных методов (гипотермии до 32–34°С, непрерывного введения барбитуратов) или нейрохирургического лечения (декомпрессивной трепанации черепа).

По срокам развития выделяют раннюю ВЧГ (до 5 суток включительно с момента травмы) и позднюю ВЧГ (позже 5 суток). Для оценки длительности ВЧГ можно использовать индекс ВЧГ по формуле: *Суммарная длительность ВЧГ / Длительность мониторинга ВЧД × 100%*.

Максимальное ВЧД — максимальное повышение ВЧД за время мониторинга.

В нашем исследовании использовался преимущественно паренхиматозный метод измерения в 179 (73%) наблюдениях, субдуральный метод в 64 (26%) наблюдениях и только в двух наблюдениях (1%) интравентрикулярный метод измерения ВЧД. Медиана длительности мониторинга составила 7 суток, минимальная длительность — 1 сутки, максимальная — 18 суток.

Для компьютерного анализа волновых и амплитудных характеристик, трендов регистрируемых параметров и расчета корреляционных индексов использовали специальное программное обеспечение «Soft ICM+» (Cambridge, UK) [337; 339]. Компьютеризированный мониторинг ВЧД, САД, ЦПД, коэффициента ауторегуляции PRx был проведен у 159 (44%) пострадавших. Длительность компьютеризированного мониторинга с использованием программного обеспечения варьировала. У 32 (20%) пострадавших длительность составляла до 50 ч, у 51 (32%) мониторинг длился от 50 до 100 ч и у 40 (25%) — от 100 до 150 ч. Длительный мониторинг свыше 150 ч проводился у 21 (13%) пострадавшего. С помощью быстрого преобразования Фурье в автоматическом режиме проводился детальный анализ волновых компонентов ВЧД [337; 339]. Волна ВЧД рассматривалась как сложная синусоидальная кривая,

состоящая из трех основных компонентов, перекрывающихся во временном диапазоне. В результате анализа Фурье автоматически выделялись три компонента. Основной компонент соответствовал частоте сердечных сокращений. Амплитуда основного компонента сохранялась для дальнейшего расчета коэффициентов. Второй компонент представлял респираторную волну, которая характеризует дыхательный цикл с частотой 8–20 колебаний в минуту. Третий компонент объединял «медленные волны», которые включают волновые колебания в диапазоне 0,05–0,0055 Hz (с периодом от 20 с до 3 мин). Величина каждого из этих компонентов рассчитывалась как квадратный корень из мощности общего сигнала ВЧД в данном диапазоне частот.

2.2. МОНИТОРИНГ КОЭФФИЦИЕНТА АУТОРЕГУЛЯЦИИ (PRx)

С помощью программного обеспечения «Soft ICM+» (Cambridge, UK) [337; 339] в автоматическом режиме можно рассчитать корреляционный индекс, отражающий состояние ауторегуляции мозговых сосудов. Данный индекс (обозначается аббревиатурой PRx от англ. — pressure reactivity index) — это коэффициент корреляции между средним АД и средним ВЧД [118; 119]. Коэффициент линейной корреляции рассчитывается между 40 последовательными усредненными измерениями среднего АД и среднего ВЧД с периодом 5 с (рис. 2.1).

Интерпретация состояния ауторегуляции мозговых сосудов проводилась на основании данных международных и собственных исследований [290; 291].

Значения PRx в промежутке (-1; 0) свидетельствуют о сохранной ауторегуляции.

Значение PRx в промежутке (0,2; 1) оценивается как утраченная ауторегуляция.

Промежуточное значение PRx (0; 0,2) оценивается как частично сохранная ауторегуляция.

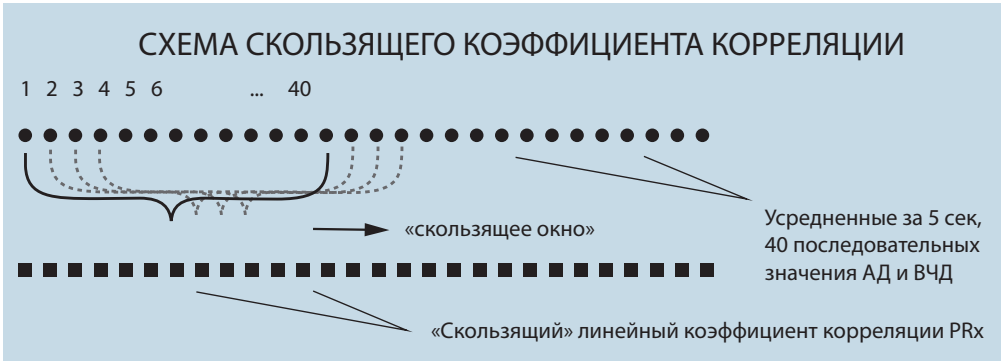


Рис. 2.1. Схема расчета коэффициента ауторегуляции (PRx) методом «скользящего окна»

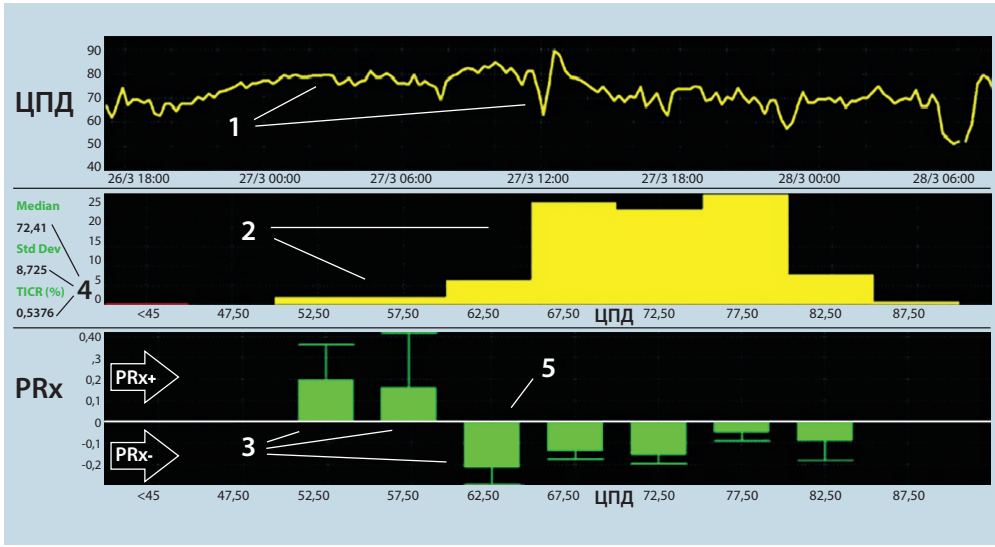


Рис. 2.2. Пример определения оптимального ЦПД по графику: 1 — тренд ЦПД; 2 — диаграмма распределения ЦПД с шагом 5 мм рт. ст.; 3 — график распределения коэффициента PRx относительно ЦПД; 4 — медиана ЦПД, стандартное отклонение, процент от общего времени мониторинга, когда ЦПД снижалось ниже 50 мм рт. ст.; 5 — оптимальное ЦПД, которое соответствует минимальному значению PRx

2.3. МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

Церебральное перфузионное давление рассчитывается как разность между средним артериальным давлением и средним внутричерепным давлением: *ЦПД = САД - ВЧД*. Для корректного расчета ЦПД датчик измерения артериального давления располагается на уровне наружного слухового прохода. Оптимальное ЦПД в наших исследованиях рассчитывалось с помощью программного обеспечения «ICM+» путем построения графика распределения PRx/ЦПД по методике, описанной L. Stainer и соавт. [347]. Оптимальным считалось значение ЦПД, соответствующее минимальному значению коэффициента PRx на графике соотношения PRx и ЦПД (рис. 2.2, 2.3).

2.4. МЕТОДЫ КАРТИРОВАНИЯ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

В период с декабря 2005 г. по сентябрь 2014 г. пациентам в остром периоде ЧМТ, помимо стандартных рекомендованных диагностических процедур (неврологического обследования, рутинной КТ, инвазивного мониторинга САД и ВЧД и т. д.), в соответствии с разработанным протоколом исследования проводилась КТ-перфузия с контрастным веществом, с помощью которой визуализировали и количественно оцени-

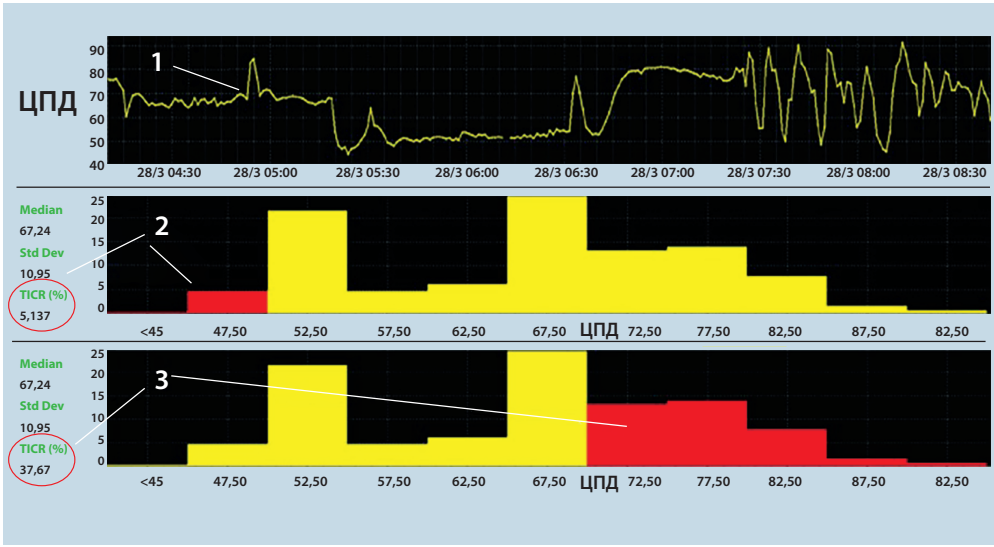


Рис. 2.3. Пример расчета и построения графика распределения ЦПД: 1 — тренд ЦПД; 2 — значения, соответствующие ЦПД < 50 мм рт. ст.(5,137% времени от длительности мониторинга); 3 — значения, соответствующие ЦПД > 70 мм рт. ст. (37,67% времени от длительности мониторинга)

вали состояние региональной перфузии головного мозга.

Исходные критерии включения пациентов в исследование были следующими:

- острый период тяжелой или средней тяжести ЧМТ, требующей проведения интенсивной терапии в условиях отделения реанимации;
- отсутствие у пациента каких-либо реакций на йодсодержащие препараты, включая рентгеноконтрастные вещества (со слов родственников и при условии их информированного согласия);
- адекватный контроль витальных функций;
- контроль эпизодов психомоторного возбуждения пациента;
- стабилизация системной гемодинамики;
- стабилизация ВЧД и ЦПД;
- возможность транспортировки пациента за пределы отделения реанимации;
- отсутствие анамнестических данных о наличии цереброваскулярной патологии.

Исследование регионарного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии в Институте — Центре нейрохирургии начали проводить после утверждения аннотации и протокола исследования этическим комитетом и Ученым советом Центра и только с письменного согласия близких родственников пациента. Решение о проведении перфузионной КТ в каждом конкретном случае принималось

после совместного клинического обсуждения с участием нейрохирургов, неврологов, нейрореаниматологов и нейрорентгенологов исходя из предположения, что данные о состоянии регионарного кровотока и его параметрах будут полезны для выявления скрытых зон гипоперфузии или гиперперфузии, дополнительной оценки тяжести повреждения мозга и оптимизации лечебной тактики. Исследования проводили с учетом рекомендаций по безопасному использованию перфузионной КТ [380; 382; 385].

В процессе работы критерии были расширены включением в исследуемую группу нескольких пациентов с легкой ЧМТ (13–15 баллов по ШКГ), у которых по данным рутинной КТ головного мозга наблюдали патологические изменения.

Из исследования были исключены пациенты:

- с нестабильными и плохо управляемыми гемодинамическими параметрами;
- с заболеваниями почек;
- с отягощенным аллергологическим анамнезом;
- пациенты, которым невозможно обеспечить адекватный контроль витальных функций за пределами отделения интенсивной терапии;
- в терминальном состоянии.

Большинство пациентов отделения нейротравмы в период исследования поступали в результате перевода из стационаров первичной госпитализации, что исключало возможность раннего (в первые несколько часов после травмы) исследования регионарной перфузии мозга и определяло варьирующие сроки проведения КТ-перфузии после травмы.

Для каждого пациента в исследуемой группе учитывались основные клинические характеристики и данные неврологического обследования.

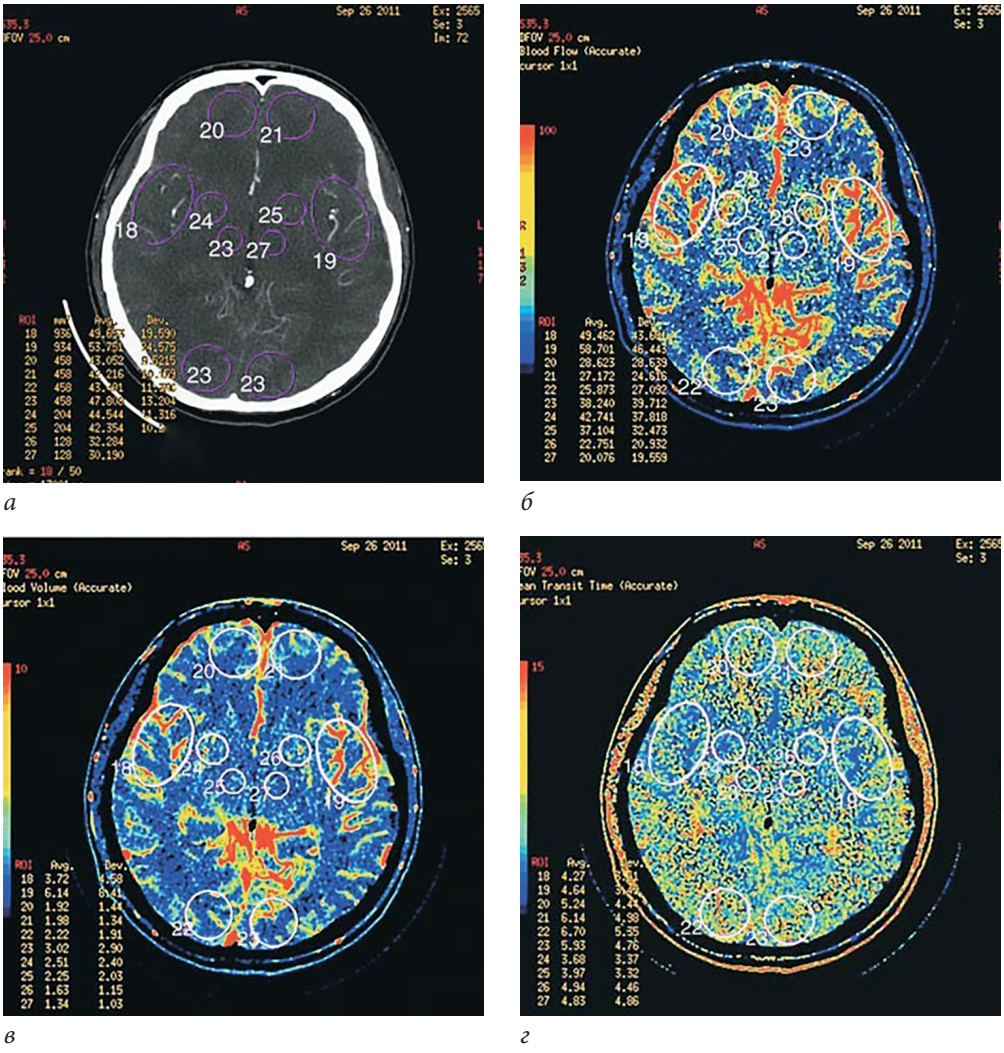
Базовыми параметрами, регистрируемыми у пациентов исследуемой группы, были:

- пол;
- возраст;
- механизм травмы;
- тяжесть травмы (исходная тяжесть, оцениваемая по ШКГ в первые 24 ч после травмы);
- сроки проведения первого и повторного исследований;
- исход ЧМТ.

Исходы оценивали в течение 6 месяцев после травмы по шкале исходов Глазго: хорошее восстановление (5 баллов), умеренная инвалидизация (4 балла), глубокая инвалидизация (3 балла), вегетативное состояние (2 балла), смерть (1 балл) [207].

При удовлетворении критериям включения в исследование КТ-перфузию проводили в остром периоде ЧМТ. Все перфузионные исследования были выполнены с использованием КТ с последующим расчетом показателей кровотока на одной и той же рабочей станции.

Для анализа использовали следующие общепринятые гемодинамические параметры тканевой перфузии, рассчитанные по разработанным ранее методикам [54; 55]:



а *б*

в *г*

Рис. 2.4. Стандартизированные зоны интереса в симметричных участках лобных, затылочных и височных долей, подкорковых структур, таламусов: разметка областей интереса на срезе компьютерной томограммы (а), перфузионные карты объемного мозгового кровотока (б), объема крови в единице массы мозга (в) и времени транзита крови (г)

- CBF, мл/100 г/мин;
- CBV, мл/100 г;
- MTT, с.

Для расчета данных параметров на компьютерной рабочей станции использовался математический алгоритм обратной свертки SVD (от англ. — singular value decomposition) [55].

Для исследования регионарной перфузии в симметричных участках лобных, затылочных и височных до-

лей, подкорковых структур, таламусов устанавливались стандартизированные зоны интереса, как показано на рис. 2.4.

Регионарный кровоток в стволе исследовался на уровне среднего мозга: стандартизированные зоны интереса устанавливались в симметричных зонах правой и левой ножек мозга и в области покрышки среднего мозга, как показано на рис. 2.5.

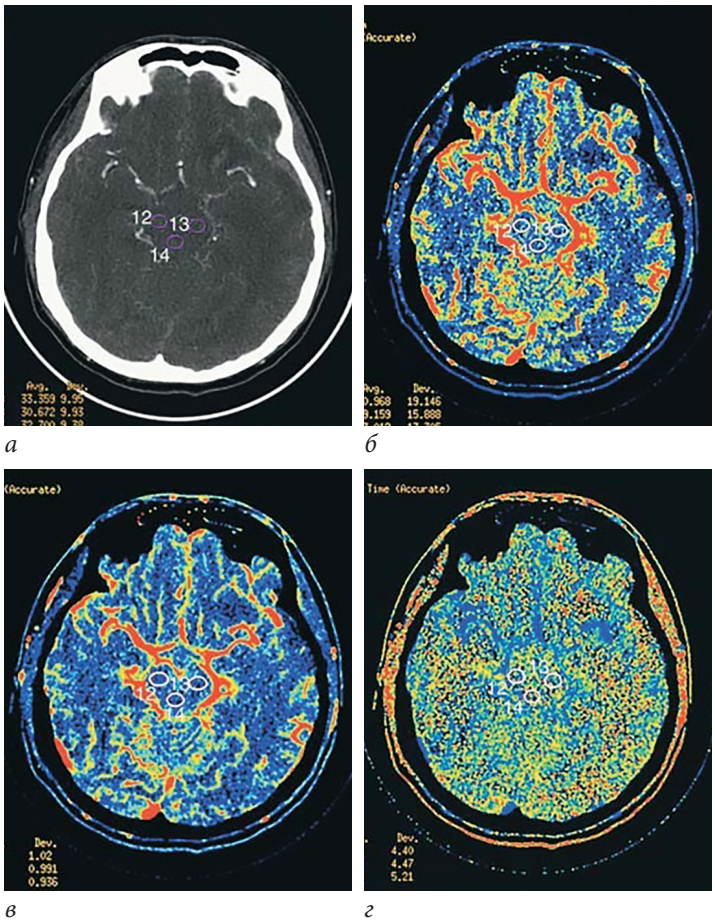
Из всех отделов ствола мозга средний мозг был выбран для исследования регионарной перфузии по нескольким причинам:

- в обследованной группе на уровне среднего мозга не наблюдалось лучевых артефактов, которые чаще затрудняют визуализацию нижних отделов варолиева моста и продолговатого мозга;
- расположение среднего мозга в вырезке намета мозжечка делает его в первую очередь подверженным дислокационным воздействиям, что отражается на кровотоке на этом уровне;
- дуги большинства рефлексов, исследуемых у пациентов с ЧМТ, проходят через область среднего мозга, что позволяет на одном и том же уровне ствола мозга сопоставлять спектр клинических проявлений с состоянием кровотока;
- установка нижнего уровня перфузии в проекции среднего мозга позволяет одновременно исследовать кровоток в таламусах, подкорковых ядрах, полушарных структурах.

Интерпретацию параметров КТ-перфузии проводили с учетом данных мониторинга ВЧД, САД, ЦПД и состояния ауторегуляции, результатов неврологического обследования, верификации микроструктурных повреждений с помощью МРТ.

Статистический анализ проводился с помощью специализированной для аналитических задач среды программирования R (www.r-project.org) с подключением программных пакетов ggplot2, nortest, melt, plyr, reshape, caret, rattle, proc. На основании результатов разведочного анализа данных формулировались статистические гипотезы и проводилось их тестирование. В подавляющем большинстве случаев ввиду неопределенности закона распределения исследуемых случайных величин использовались непараметрические методы тестирования гипотез. Проверка гипотезы о нормальном законе распределения осуществлялась с помощью тестов Шапиро–Уилка и Колмогорова–Смирнова. Тестирование гипотез о различиях распределений изучаемых величин проводили с помощью критерия χ-квадрат, теста Вилкоксона, критерия Краскела–Уоллиса. Для корреляционного анализа был применен коэффициент корреляции Спирмена, в отдельно оговариваемых случаях — коэффициент корреляции Пирсона. Для сравнения дисперсий случайной величины в двух выборочных группах в некоторых случаях использовали критерий Фишера с двусторонней критической областью. Для классификации временных рядов (в том числе многомерной) были использованы алгоритмы дискретного вейвлет-пре-

образования [43; 197] и алгоритм классификации временных рядов с обучаемой дискретизацией [58]. Моделирование и прогнозирование исходов травмы и нарушений ауторегуляции проводилось с помощью регрессионных методов (в том числе логистической регрессии) и алгоритма классификации с помощью деревьев. Для сравнения двух «вложенных» моделей, отличающихся на один предиктор, использовали статистику отношения правдоподобия. Тестирование отличия коэффициентов уравнения логистической регрессии от 0 проводили с помощью статистики Уайлда. Для оценки надежности моделей проводили ROC-анализ (receiver operating characteristic — операционная характеристика приёмника). Все процедуры подготовки, очистки, форматирования, разведочного анализа данных, оценки величин, тестирования гипотез, вывода результатов в табличном и графическом форматах были реализованы с помощью программного кода (скриптов) на объектно-ориентированном языке высокого уровня R.



а *б* *в* *г*

Рис. 2.5. Стандартизированные зоны интереса в среднем мозге: размещение зон интереса на срезе компьютерной томограммы (а), перфузионные карты объемного мозгового кровотока (б), объема крови в единице массы мозга (в) и времени транзита крови (г)

Измерения параметров CBF в полушариях и стволе мозга в остром периоде ЧМТ разной степени тяжести (на 1–19-е сутки, в среднем на 5-е сутки) были проведены у 81 пациента (56 мужчин и 25 женщин) в возрасте 15–72 лет в период с 2005 по 2014 г. Средний возраст в группе составил около 30 лет. Из 81 пациента коматозное состояние в первые сутки развивалось у 66 пациентов (81,5%) (у 6 пациентов (7,4%) развитию комы предшествовал светлый промежуток от 2 до 9 дней), 10 пациентов (12,3%) были в сопоре (9–10 баллов по ШКГ) и глубоком оглушении (11–12 баллов по ШКГ), 2 пациента (2,5%) — в умеренном оглушении (13–14 баллов по ШКГ). В ясном сознании после травмы находились 3 пациента (3,7%).

Распределение пациентов в соответствии с состоянием сознания и степенью тяжести травмы, оцененные по ШКГ в первые сутки, а также распределение пациентов по исходам травмы представлено на рис. 2.6.

В исследуемой группе доминирующим механизмом травмы были дорожно-транспортные происше-



а



б

Рис. 2.6. Распределение пациентов по шкале комы Глазго (а) в первые сутки после травмы и шкале исходов Глазго (б), оценка в течение 6 мес. после травмы

Таблица 2.1. Причины (механизмы) черепно-мозговой травмы в исследованной группе

Механизм травмы	Число пациентов	Процент в группе
Падение с высоты роста	3	4
Падение с большой высоты	8	10
Избиение	9	11
Падение предмета	1	1
Автоавария	45	56
Мотоциклетная авария	8	9
Огнестрельное ранение	5	6
Механизм точно не известен	2	3
Итого	81	100

Таблица 2.2. Основные клинические характеристики исследованной группы

Характеристика	Среднее (медиана) ± СО	Диапазон значений
Возраст	30,27 ± 11,48 года	15–72 года
Оценка тяжести ЧМТ по ШКГ в день травмы (медиана)	7 ± 3 балла	3–15 баллов
Оценка исхода ЧМТ по ШИГ (медиана)	3 ± 1 балл	1–5 баллов
Срок проведения первого исследования (n = 81)	4,81 ± 4,07 сут	1–19 сут
Срок проведения второго исследования (n = 21)	21,33 ± 14,58 сут	6–60 сут
Длительность нахождения пациента в стационаре	58,77 ± 58,3 дня	5–343 дня

ствия (автоаварии — у 56%, мотоциклетные аварии — у 9%), менее часто пациенты травмировались в результате падения с высоты роста и большой высоты (14%), избиений (11%), огнестрельных ранений (6%). Распределение пациентов по механизму травмы приведено в табл. 2.1.

Основные характеристики исследованной группы приведены в табл. 2.2.

Повторные КТ-перфузионные исследования для оценки кровотока в стволе мозга были проведены у 21 пациента (на 6–60-е сутки после травмы, в среднем на 21-е сутки после травмы).

ГЛАВА 3

КЛИНИЧЕСКОЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКОЕ ЗНАЧЕНИЕ МОНИТОРИНГА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО, ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЙ, МОЗГОВОГО КРОВОТОКА И ЕГО АУТОРЕГУЛЯЦИИ

Мониторинг ВЧД, бесспорно, на протяжении долгих лет остается ключевым элементом многопараметрического нейромониторинга и помогает оценивать динамику состояния пациентов с травматическим повреждением головного мозга в бессознательном состоянии. За свое полувековое существование мониторинг ВЧД доказал эффективность в нейрохирургии и интенсивной терапии, обеспечив снижение летальности и возможность проводить направленную, основанную на патофизиологических принципах, интенсивную терапию поврежденного мозга.

Современные отечественные и международные рекомендации по ведению пострадавших с тяжелой черепно-мозговой травмой рассматривают показатели ВЧД и ЦПД как целевые параметры, на которые ориентированы все модальности интенсивной терапии и нейрохирургического обеспечения. Общеизвестно, что контроль и управление ЦПД при травматическом повреждении головного мозга в той или иной степени позволяет обеспечивать безопасные значения объемного мозгового кровотока и максимально устранять развитие вторичного ишемического повреждения головного мозга. Однако ЦПД является суррогатным маркером перфузии мозга, представляющим градиент давлений (АД и ВЧД) в полости черепа и, как показывают многочисленные клинические исследования, не может отражать адекватность мозгового кровотока во всех участках поврежденного мозга. Без учета состояния ауторегуляции и гетерогенности мозгового кровотока, механизмов формирования различных паттернов мозгового кровотока на фоне разных видов первичного церебрального повреждения невозможно обеспечить оптимальное лечение, проводить правильный выбор модальностей интенсивной терапии и нейрохирургической тактики.

В данной главе представлен клинический опыт и анализ результатов лечения пострадавших с тяжелой ЧМТ, основанные на использовании традиционных параметров нейромониторинга (ВЧД/ЦПД), коэффициента ауторегуляции PRx, КТ-перфузии. По нашему мнению, используемый ди-

агностический комплекс позволил нам лучше понять патофизиологические механизмы вторичного повреждения головного мозга в остром периоде тяжелой травмы, а также применить дифференцированный подход в выборе лечения с учетом статуса ауторегуляции и паттернов мозгового кровотока, что позволило улучшить результаты лечения пострадавших с ЧМТ.

3.1. МОНИТОРИНГ ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ

В исследуемой группе пострадавших использовались общепринятые показания для проведения мониторинга ВЧД [26; 28; 72; 73; 176]. Первым этапом мы сопоставили частоту верификации патологических изменений по данным КТ с частотой мониторинга ВЧД. Для проведения анализа всех пострадавших с ЧМТ стратифицировали в соответствии со сроками госпитализации в отделение реанимации и интенсивной терапии с 1-х по 10-е сутки. Всего в анализ были включены 355 пострадавших. Из исследования были исключены 5 пострадавших, госпитализированных с 11 по 14-е сутки после травмы. В дальнейшее исследование включили 274 (77%) пациентов, которые на момент госпитализации находились в коме (ШКГ ≤ 8 баллов). При поступлении в отделение реанимации и интенсивной терапии всем больным проводили компьютерную томографию головного мозга, которая установила наличие патологических изменений у 208 (77%) пострадавших. Показания для проведения мониторинга ВЧД среди пациентов с уровнем сознания 8 и менее баллов по ШКГ были определены у 237 (86%) человек, что превосходило количество пострадавших с патологическими изменениями по данным КТ.

3.1.1. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии среди пострадавших с уровнем сознания 8 и менее баллов по ШКГ

В первые сутки с момента травмы в отделении реанимации и интенсивной терапии находились 122 (34%) пострадавших в коме. В период нашего исследования мониторинг ВЧД был проведен только у 27 (22%) пострадавших, у 9 (33%) из которых развилась ВЧГ. Низкий процент охвата мониторингом ВЧД в первые сутки объясняется объективными причинами и связан со временем госпитализации: пик поступления в первые сутки приходился на 20–23 ч с момента травмы, и часть пациентов нуждалась в экстренной нейрохирургической помощи с установкой датчиков в конце операции. На вторые сутки с момента травмы в отделении наблюдались 186 пострадавших в коме, из них у 144 (77%) проводился мониторинг ВЧД, развитие ВЧГ было регистрировано у 47 (25%) пострадавших.

Из общего количества пострадавших с уровнем сознания 8 и менее баллов по ШКГ госпитализированных (n = 274) в первые 10 суток последовательно выбыли 59 пострадавших со вторых по десятые сутки.

На вторые сутки после травмы наблюдалось значительное увеличение

доли пострадавших, которым проводился мониторинг ВЧД (до 77%), так как это количество пополнили пациенты, поступившие в первые сутки, которым после нейрохирургического вмешательства проводили мониторинг ВЧД. Кроме того, у части пострадавших появлялись показания для проведения мониторинга в связи с появлением отрицательной динамики по неврологическому статусу, снижением уровня сознания по ШКГ. Относительно невысокая частота развития ВЧГ в первые двое суток с момента травмы может быть связана с высокой нейрохирургической активностью и эффективностью проведенных операций. Так, из 186 пострадавших, госпитализированных в первые двое суток, были оперированы 142 (76%) пациента, из них 35 (25%) пациентам выполняли декомпрессивную краниоэктомию.

На третьи сутки с момента травмы в отделении наблюдались 216 пострадавших в коме, из них у 189 (88%) проводился мониторинг ВЧД, частота ВЧГ достигала своего пика: ВЧГ была зарегистрирована у 87 (46%) пострадавших.

На 4-е и 5-е сутки с момента травмы общее количество пострадавших изменилось незначительно и составило 229 и 234 соответственно, при этом доля пострадавших с мониторингом ВЧД осталась неизменной и составила 89% пострадавших, а частота ВЧГ снизилась с 41 до 37%.

В период с 6 по 10-е сутки с момента травмы наблюдалось уменьшение количества пострадавших в коме. Одновременно уменьшилась доля пациентов, нуждавшихся в мониторинге ВЧД, с 82 до 39%. Медиана длительности мониторинга ВЧД среди всех пострадавших составила 7 суток. Частота регистрации ВЧГ к 10 суткам была равна 14%.

Доля пострадавших, находящихся в коме с отеком мозга, по данным КТ, уменьшалась после 5 суток с 70 до 30%. В этот же период уменьшилась численность пациентов, которым показан мониторинг ВЧД и доля пострадавших с ВЧГ (с 37 до 14%).

По результатам проведенного анализа видно, что в первые 10 суток с момента травмы частота выставленных показаний для мониторинга ВЧД превосходит частоту выявления патологии по данным КТ в среднем на 6%. У 6% пострадавших, находившихся в коме, показания для мониторинга ВЧД определялись на основании совокупности клинико-неврологических и возрастных критериев. Максимальная частота регистрации ВЧГ была отмечена на 3 и 4-е сутки с момента травмы и составляла 41 и 46% наблюдений, соответственно. При этом показания для проведения мониторинга ВЧД среди пострадавших с тяжелой ЧМТ с учетом сроков регистрации ВЧГ могут сохранятся до 8 суток с момента травмы.

В международных рекомендациях показания для проведения мониторинга ВЧД среди пострадавших с уровнем сознания по ШКГ ≥ 9 баллов на сегодняшний день отсутствуют. Основным показанием для проведения мониторинга ВЧД в практике нашего Института остается наличие патологического субстрата по данным КТ головного мозга. Дополнительны-

ми клиническими критериями для проведения мониторинга являлись:

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.

У 81 пострадавшего с оценкой уровня сознания по ШКГ ≥ 9 баллов патологические изменения по данным КТ были выявлены у 33 (41%) и у 21 (22%) осуществлялся мониторинг ВЧД.

У пациентов данной группы с оценкой по ШКГ ≥ 9 баллов показания для мониторинга ВЧД определяли достоверно реже, чем в группе пострадавших с оценкой по ШКГ < 8 и менее баллов. Такое различие между двумя группами пострадавших объясняется разной степенью тяжести, разной частотой патологических изменений по данным КТ, доступностью динамической оценки неврологического статуса в группе с уровнем сознания по ШКГ ≥ 9 баллов и, как следствие, возможностью отказа от мониторинга ВЧД. Доступность оценки неврологического статуса на фоне более высокого уровня бодрствования по ШКГ обеспечивает качественный мониторинг состояния пациентов с травмой головного мозга. Показания для мониторинга в подгруппе пациентов с оценкой по ШКГ ≥ 9 в основном определяли при сопоре у 17 (81%) пострадавших и при умеренном и глубоком оглушении у 4 (19%) пострадавших.

На рис. 3.1 представлено распределение по ШКГ пострадавших в подгруппе с оценкой по ШКГ ≥ 9 баллов, которым проводили мониторинг ВЧД. Как видно на графике, у 17 (81%) пострадавших уровень нарушенного со-

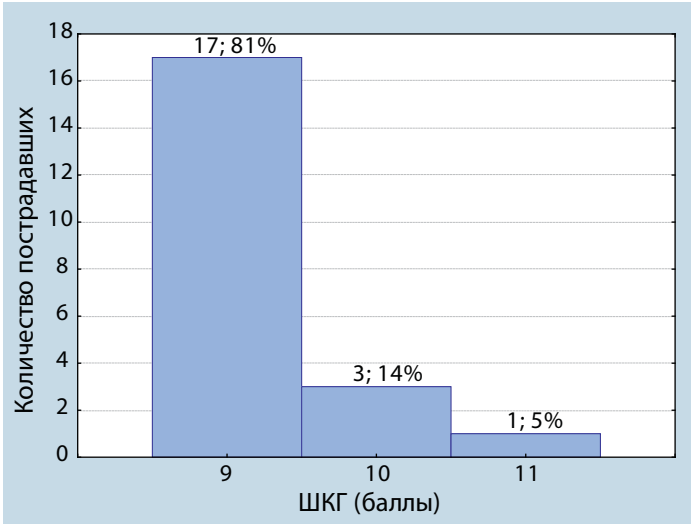


Рис. 3.1. Распределение пострадавших, у которых проводился мониторинг ВЧД, по ШКГ в группе с оценкой тяжести травмы по ШКГ ≥ 9

знания соответствовал сопору и у 4 (19%) пациентов — глубокому и умеренному оглушению. Напомним, что при мониторинге ВЧД в этой группе пациентов проводили по нескольким показаниям: патологический субстрат по данным КТ, невозможность неврологического мониторинга из-за необходимости проведения седативной терапии и синхронизации с ИВЛ.

Проведенный анализ показал, что частота выявления патологического субстрата по данным КТ в первые 10 суток варьировала от 36 до 100%. По данным КТ, из 21 пострадавшего, кому был показан мониторинг ВЧД, у 5 (24%) пациентов была выявлена эпидуральная гематома, у 4 (19%) пострадавших — субдуральная гематома, которые потребовали хирургической эвакуации. Отек головного мозга с компрессией базальных цистерн наблюдался у 12 (57%) пострадавших, латеральная дислокация у 8 (38%) и очаги ушиба мозга с перифокальным отеком у 9 (43%) пострадавших. Седативная терапия проводилась в связи с психомоторным беспокойством и ИВЛ у 18 (86%) пострадавших. Экстракраниальные факторы риска осложнений, такие как нестабильная гемодинамика, для коррекции которой требовалось введение катехоламинов, были выявлены у 5 (23%) пострадавших, дыхательная недостаточность развилась у 4 (19%) пострадавших. Отрицательная динамика неврологического статуса наблюдалась у 9 (43%) пациентов, из них у 7 (33%) на фоне проявления экстракраниальных факторов риска.

3.1.2. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии среди пострадавших с уровнем сознания 9 и более баллов по ШКГ

Из общего количества пострадавших с уровнем сознания 9 и более баллов по ШКГ (n = 81) со вторых по десятые сутки из наблюдения последовательно выбыли 56 пациентов: двое пациентов умерли, 54 переведены в профильное отделение или другие стационары.

По результатам проведенного анализа было установлено, что максимальная частота развития ВЧГ наблюдалась в первые 3 суток и составляла 67–91% случаев. Установлено, что среди пострадавших с ШКГ ≥ 9 в первые 10 дней с момента травмы частота диагностики патологии по данным КТ превосходит частоту случаев мониторинга ВЧД в среднем на 19%, а частота регистрации ВЧГ варьирует от 15 до 100% в первые 10 суток после травмы.

Клинически оправданным было включение в перечень показаний для мониторинга ВЧД дополнительных критериев наряду с выявлением патологических изменений по данным КТ:

1) отрицательной динамики неврологического статуса в виде нарастания фокальной неврологической симптоматики или снижения уровня сознания 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. Из 21 по-

страдавшего с показаниями для измерения ВЧД в последующем у 18 (86%) развивалась ВЧГ, что может свидетельствовать о высокой диагностической ценности данного подхода.

3.1.3. Сравнение пострадавших с различной тяжестью состояния по данным КТ, показаниям для мониторинга ВЧД и частоте развития внутричерепной гипертензии

Показания для проведения мониторинга ВЧД при тяжелой травме (ШКГ ≤ 8 баллов) в первые 10 суток с момента травмы были определены у 82% пострадавших, а при ШКГ ≥ 9 и наличии патологических изменений по данным КТ — у 22% пострадавших. Частота развития ВЧГ при проведении мониторинга ВЧД в указанных группах, составляла 64 и 86%, соответственно.

Доля пострадавших с развитием ВЧГ от общего количества пострадавших, госпитализированных в ОРИТ, составила 45% (166 из 355 пациентов). При этом доля пострадавших с тяжелой ЧМТ (ШКГ ≤ 8 баллов) и ВЧГ составила 40%, а доля пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов и ВЧГ составила только 5% от общего количества пострадавших с ВЧГ (табл. 3.1).

Таблица 3.1. Таблица сравнения частоты развития ВЧГ в группах с ШКГ ≤ 8 и ШКГ ≥ 9

Общее количество пострадавших с ЧМТ, поступивших в ОРИТ в первые 10 сут, *n* = 355			
Группа	Группа пострадавших с оценкой по ШКГ ≤ 8	Группа пострадавших с оценкой по ШКГ ≥ 9	Всего
Количество пострадавших в группе	274	81	355
Наличие патологических изменений по данным КТ	208 (76%)	33 (41%)	241
Проводился мониторинг ВЧД (после того, как были определены показания)	224 (82%)	21 (22%)	245 (69%)
Регистрировалась ВЧГ	143 (64%)	18 (86%)	161 (66%)

Таблица 3.2. Сравнение исходов в группах пострадавших с ЧМТ при разных рангах ВЧД

Варианты исходов по дихотомической шкале ШИГ	Ранг 1 (*n* = 83)	Ранг 2 (*n* = 91)	Ранг 3 (*n* = 71)
Благоприятный исход (4–5 баллов по ШИГ)	53 (64%)	48 (53%)	26 (37%)*
Неблагоприятный исход (1–3 балла по ШИГ)	30 (36%)	43 (47%)	45 (63%)*
Стратификация выживших и умерших пациентов	*n* = 83	*n* = 91	*n* = 71
Выжившие	77 (93%)	81 (89%)	47 (66%)*
Умершие	6 (7%)	10 (11%)	24 (34%)*

*Ранг 1: ВЧД < 21 мм рт. ст.; ранг 2: ВЧД 21–30 мм рт. ст.; ранг 3: ВЧД > 30 мм рт. ст. *Частота неблагоприятных и, в частности, летальных исходов в подгруппе с уровнем ВЧД > 30 мм рт. ст. (ранг 3) достоверно отличалась от аналогичных показателей подгрупп ранга 1 и ранга 2 (p < 0,05).*

Как видно из табл. 3.2, высокий уровень ВЧД приводил к увеличению неблагоприятных и летальных исходов. В изучаемой группе пострадавших повышение ВЧД более 30 мм рт. ст. приводило к достоверному росту неблагоприятных исходов (63%) и летальности (34%).

3.1.4. Анализ частоты развития внутричерепной гипертензии в зависимости от вида повреждения при ЧМТ

Для проведения анализа все пострадавшие были сгруппированы по ведущему субстрату повреждения на три группы: группа диффузного повреждения, группа очагового повреждения и группа с оболочечными гематомами (табл. 3.3). Основным видом повреждения в исследуемой группе был ушиб головного мозга, он был диагностирован у 145 (40%) пациентов, у которых при компьютерно-томографическом исследовании были выявлены очаги пониженной или повышенной рентгеновской плотности либо очаги неоднородного и гомогенного повышения плотности. Приблизительно равные доли составили пострадавшие с ДАП — 111 (31%) и интракраниальными гематомами — 104 (29%). У пациентов с ДАП при компьютерно-томографическом исследовании отмечались признаки умеренного или выраженного увеличения объема мозга вследствие его отека и набухания, общее сужение или полное сдавливание желудочков, базальных или субарахноидальных пространств головного мозга. Кроме того, в паренхиме мозга выявлялись мелкоочаговые участки пониженной или повышенной плотности объемом менее 25 мл. У пострадавших с оболочечными гематомами по данным КТ также выявляли гематомы в сочетании с паренхимато-

Таблица 3.3. Сравнение групп пострадавших с разными доминирующими видами повреждения

Характеристика	Вид повреждения			Достоверность различий (p)
	Группа 1 Диффузное n = 111	Группа 2 Очаговое n = 145	Группа 3 Гематомы n = 104	
ШКГ	7 [5; 8]	8 [7; 9]	7 [5; 8]	$p_1, p_2 < 0{,}01$
Возраст, лет	26 [22; 35]	30 [23; 43]	38 [26; 50]	$p_2, p_3 < 0{,}01$)
Мужской пол	78 (70%)	119 (82%)	87 (84%)	$p_1, p_2, p_3 < 0{,}05$
Сутки госпитализации	2 [1; 3]	2 [1; 3]	1,5 [1; 3]	Нет
Длительность в ОРИТ, сут	22 [12; 34]	13 [7; 23]	17 [8; 32]	$p_1, p_2, p_3 < 0{,}01$
Длительность пребывания в Центре нейрохирургии, сут	52 [29; 87]	35 [19; 61]	35 [18; 70]	$p_1, p_3 < 0{,}01$
Длительность комы, сут	9 [5; 14]	5 [1; 9]	8 [2,5; 11,5]	$p_1, p_2 < 0{,}01$
Закрытая ЧМТ	67 (60%)	85 (59%)	60(58%)	Нет
Сочетанная ЧМТ	68 (61%)	55 (40%)	28 (27%)	$p_1, p_2, p_3 < 0{,}01$
Травматическое САК				
Базальное	16 (14%)	23 (16%)	21 (20%)	Нет
Конвекситальное	32 (29%)	54 (37%)	34 (33%)	Нет
Смещение срединных структур по данным КТ				
Количество пациентов со смещением срединных структур	20 (18%)	39 (27%)	62 (60%)	$p_2, p_3 < 0{,}01$
Смещение срединных структур, мм	6 [3,5; 7,5]	5 [3; 9]	8 [5; 2]	$p_2, p_3 < 0{,}01$
Количество пациентов с компрессией базальных цистерн				
1–2-я степень	41 (37%)	62 (43%)	28 (27%)	Нет
3–4-я степень	17 (15%)	24 (17%)	41 (39%)	$p_2, p_3 < 0{,}05$
Смешанное	31 (28%)	40 (28%)	31 (31%)	Нет

Достоверность отличий между 1-й и 2-й группами — p_1; между 2-й и 3-й группами — p_2; между 1-й и 3-й группами — p_3.

зными повреждениями различной степени выраженности.

Группу с диффузным повреждением составили 111 пострадавших, из них 67 (60%) пациентов имели закрытую ЧМТ, 68 (61%) сочетанную (табл. 3.3). Медиана возраста составили 26 лет. Средний срок госпитализации в Центре нейрохирургии составил 2 суток с момента травмы. Длительность пребывания в отделении интенсивной терапии и реанимации в данной группе составила 22 суток, общая длительность пребывания в стационаре — 52 суток. Длительность комы составила 9 суток. По данным КТ, признаки латеральной дислокации срединных структур наблюдались у 20 (18%) пострадавших, медиана и квартили смещения составили 6 мм, компрессия базальных цистерн различной степени была выявлена у 58 (52%) пострадавших.

В группу с очаговыми ушибами вошли 145 пострадавших, из них 85 (59%) пациентов — с закрытой ЧМТ и 55 (40%) — с сочетанной травмой (табл. 3.3). Медиана и квартили возраста составили 30 лет. Их них 119 (82%) пострадавших были мужского пола. Срок госпитализации в Институт составил двое суток с момента травмы. Длительность пребывания в ОРИТ в данной группе составила 13 суток, общая длительность пребывания в стационаре — 35 суток, медиана длительности комы — 5 суток. Признаки латеральной дислокации были у 39 (27%) пострадавших, размер латерального смещения составил 5 мм, компрессия базальных цистерн была выявлена у 86 (59%) пострадавших.

В группу с оболочечными гематомами вошли 104 пациента, из них 60 (58%) пострадавших имели закрытую ЧМТ, 28 (27%) — сочетанную травму (табл. 3.3). Медиана возраста составила 38 лет. Из этого числа 87 (84%) пострадавших были лицами мужского пола. Срок госпитализации в Институт составил 1,5 суток, длительность пребывания в ОРИТ — 17 суток, общая длительность пребывания в стационаре — 35 суток, длительность комы — 8 суток. Признаки латеральной дислокации наблюдались у 62 (60%) пострадавших, размер латерального смещения составил 8 мм, компрессия базальных цистерн была выявлена у 69 (66%) пациентов.

При сравнении групп пострадавших выявлены межгрупповые отличия по ряду признаков. По тяжести состояния (ШКГ) группы с диффузным повреждением и гематомами между собой не различались, но группа с очаговым повреждением была достоверно тяжелее ($p < 0{,}01$). Пациенты с оболочечными гематомами чаще относились к старшей возрастной категории ($p < 0{,}01$). По половому составу группы также различались, доля лиц мужского пола преобладала в группе с гематомами (84%) достоверно больше, чем в группах с очаговыми (82%) и диффузными повреждениями (70%); две последние группы также различались по половому признаку ($p < 0{,}05$). Сроки госпитализации в Центр нейрохирургии в группах не различались. Более длительный срок пребывания в стационаре наблюдался в группе пациентов с диффузным повреждением, он превосходил аналогич-

ный показатель в двух других группах ($p < 0,01$). Длительность пребывания в ОРИТ была максимальной в группе с диффузными повреждениями, минимальной — в группе с очаговым повреждением, группа с гематомами занимала промежуточное положение. Все группы достоверно отличались по срокам пребывания в ОРИТ ($p < 0,01$). По длительности комы группы с диффузным повреждением и гематомами между собой не отличались, но достоверно превосходили группу с очаговым повреждением ($p < 0,01$). По латеральному смещению группы с диффузными и очаговыми повреждениями между собой не различались, но достоверно отличались от группы с гематомами ($p < 0,01$). Аналогично достоверные отличия по степени компрессии базальных цистерн были выявлены при 3–4-й степени компрессии: группа с оболочечными гематомами превосходила по частоте компрессии базальных цистерн (39%) две другие группы ($p < 0,05$).

Все выявленные отличия могли влиять на исход травмы, определять качество функционального восстановления и летальность в группах. Наше внимание было уделено анализу частоты развития внутричерепной гипертензии в указанных группах как наиболее важному элементу из факторов вторичного повреждения головного мозга. Дальнейшее сравнение между группами мы провели по параметрам мониторинга ВЧД (табл. 3.4).

Проведенный анализ показал, что все группы пострадавших достоверно различались между собой только по трем параметрам: половому составу ($p < 0,05$), длительности пребывания в ОРИТ ($p < 0,01$), доле пострадавших с сочетанной травмой ($p < 0,01$). Не было установлено межгрупповых различий по срокам госпитализации в Центр, доле пострадавших с закрытой и открытой ЧМТ, по виду травматического САК и 1–2-й степени компрессии базальных цистерн. Остальные различия выявлены только при попарном сравнении отдельных групп.

Так, между группами с диффузным и очаговым повреждениями были выявлены различия по доле пострадавших, которым проводили мониторинг ВЧД ($p < 0,01$). Действительно, в группе с диффузным повреждением чаще определяли показания для проведения мониторинга ВЧД. Как отмечалось в предыдущей главе, среди пострадавших в коме даже при отсутствии явной патологии по данным КТ и на основании клинико-неврологических признаков могли быть определены показания для мониторинга. К данной категории пострадавших были отнесены пациенты с тяжелой ЧМТ и ДАП-I по классификации Marshall (Marshall et al., 1991) [260].

Показаниями для мониторинга ВЧД являлись нестабильность гемодинамики, постуральные реакции и возраст > 40 лет. Частота сочетанной травмы в группе с диффузным повреждением была высокой (61%) и превосходила аналогичный показатель в других группах, что значительно увеличивало вероятность существования экстракраниальных

Таблица 3.4. Сравнение групп по параметрам мониторинга ВЧД

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]	$p_1, p_2 < 0{,}01$
Мониторинг ВЧД				
Не проводился	25 (33%)	59 (41%)	31 (30%)	$p_1 < 0{,}01$
Проводился	86 (77%)	86 (59%)	73 (70%)	
Наличие или отсутствие ВЧГ				
Да	52 (47%)	57 (66%)	53 (73%)	Нет
Нет	34 (53%)	29 (34%)	20 (27%)	
Ранг среднесуточного ВЧД: количество и доля пострадавших, %				
1: < 20 мм рт. ст.	34 (40%)	29 (34%)	20 (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%)	$p_2, p_3 < 0{,}05$
Неконтролируемая	15 (29%)	18 (32%)	27 (51%)	
Сроки развития ВЧГ				
Ранняя: < 5 суток	48 (92%)	45 (79%)	47 (87%)	$p_1 < 0{,}01$
Поздняя: ≥ 5 суток	4 (8%)	12 (21%)	6 (13%)	
Максимальное значение ВЧД, мм рт. ст.				
Медиана [квартили]	25,8 [19,8; 30,8]	26,5[23,5; 33]	33,6[24,4; 45]	$p_3 < 0{,}05$

Достоверность отличий между 1-й и 2-й группами — p_1; межд у 2-й и 3-й группами — p_2; между 1-й и 3-й группами — p_3.

факторов риска осложнений, которые влияли на принятие решения о мониторинге ВЧД. Это, прежде всего, развитие артериальной гипотензии, требующей использования катехоламинов, и сочетанный характер травмы (тупая травма живота, грудной клетки, ушиб легких). Две сравниваемые группы также отличались по срокам развития ВЧГ. В группе с очаговым повреждением доля пострадавших с ВЧГ, которая развилась после 5 суток с момента травмы, была значительно больше (21%), а доля пострадавших с ранним развитием ВЧГ преобладала в группе с диффузным повреждением (92%) ($p < 0{,}01$).

Таблица 3.5. Распределение пострадавших с ВЧГ в группе с диффузным повреждением

Вид диффузного повреждения*	Количество пациентов	Мониторинг ВЧД (n = 86)	ВЧГ (n = 52)
ДАП-I	13	6 (46%)	1 (8%)
ДАП-II	75	59 (79%)	38 (51%)
ДАП-III	17	15 (88%)	10 (59%)
ДАП-IV	6	6 (100%)	3 (50%)
Всего	111	86 (77%)	52 (47%)

**Классификация Marshall (L. Marshall et al., 1991).*

Группа с оболочечными гематомами отличалась от группы с диффузным повреждением по доле пострадавших с неконтролируемой ВЧГ и максимальному значению ВЧД ($p < 0,05$) При этом достоверных отличий данной группы от группы с очаговым повреждением по перечисленным параметрам получено не было.

Для более детального изучения особенностей развития ВЧГ в зависимости от тяжести и вида повреждения приводим табл. 3.5–3.7.

В группу с диффузным повреждением вошли 111 пострадавших (табл. 3.5). Все пострадавшие распределились по классификации Marshall следующим образом: ДАП-I — 13 (12%) пострадавших, ДАП-II — 75 (68%), ДАП-III — 17 (15%) и ДАП-IV — 6 (5%) пострадавших. Сочетание ДАП с очагами ушиба наблюдалось у 64 (58%) пострадавших: с ушибом 1-го вида — 14 (13%) пострадавших, с ушибом 2-го вида — 43 (39%) пострадавших, с ушибом 3-го вида 7 (6%) пострадавших. Сочетание диффузного повреждения с оболочечными гематомами было отмечено у 19 (18%) пострадавших: эпидуральная гематома у 4 (4%) пострадавших, субдуральная гематома у 15 (14%) пострадавших.

В группе с диффузным повреждением ВЧГ развивалась у 52 (47%) пострадавших. Причем доля пациентов с ВЧГ возрастала с увеличением категории по классификации Marshall (L. Marshall et al., 1991) [256].

К группе ДАП-I были отнесены 13 (12%) пострадавших, у которых по данным КТ при поступлении не были обнаружены патологические изменения. В соответствии с Международными рекомендациями [72; 73; 176] показания для проведения мониторинга были определены у 6 (46%) пострадавших на основании сочетания тяжести состояния в момент госпитализации (ШКГ ≤ 8 баллов) и наличия клинико-неврологических и возрастных критериев. Однако развитие ВЧГ регистрировалось только у одного (8%) пострадавшего. Данный факт может свидетельствовать о низкой прогностической ценности используемых критериев для оценки

Таблица 3.6. Распределение пострадавших с ВЧГ в группе с очаговым повреждением

Вид очагового повреждения*	Количество пациентов	Мониторинг ВЧД (n = 86)	ВЧГ (n = 57)
Очаг ушиба 1-го вида	34	16 (47%)	11 (32%)
Очаг ушиба 2-го вида	63	38 (60%)	22 (34%)
Очаг ушиба 3-го вида	48	32 (67%)	24 (50%)
Всего	145	86 (59%)	57 (39%)

Таблица 3.7. Распределение пострадавших с ВЧГ в группе с оболочечными гематомами

Оболочечные гематомы	Количество пациентов (n = 104)	Из них мониторинг ВЧД (n = 73)	Из них с ВЧГ (n = 53)
ЭДГ	38	29 (76%)	19 (50%)
СДГ	49	31 (63%)	22 (45%)
ВМГ	17	13 (76%)	12 (71%)
Всего	104	73 (70%)	53 (51%)

СДГ — субдуральные гематомы, ВМГ — внутримозговые гематомы.

вероятности развития ВЧГ у пострадавших с ДАП-I.

Из 75 пострадавших с ДАП-II показания для мониторинга ВЧД были определены у 59 (79%), а развитие ВЧГ было зарегистрировано у 38 (51%). По данным КТ в этой группе чаще всего выявляли паренхиматозные очаги высокой и смешанной плотности объемом менее 25 см^3, латеральное смещение менее 5 мм. Появление признаков диффузного отека с разной степенью аксиального и латерального смещения резко увеличивало частоту развития ВЧГ в группах ДАП-III и ДАП-IV. Причем, при ДАП-III частота ВЧГ (59%) была выше, чем при ДАП-IV (50%). Данному факту можно дать несколько объяснений: во-первых, неравномерность распределения по категориям по классификации Marshall; во-вторых, с учетом специфики классификации Marshall, при ДАП-IV всегда присутствует аксиальная и латеральная дислокация свыше 5 мм, что может объяснять большую частоту хирургической активности среди этих пострадавших, а данный факт, в свою очередь, может искусственно приводить к снижению частоты ВЧГ.

В группу с очаговыми повреждениями вошли 145 пострадавших (см. табл. 3.6). Очаги ушиба 1-го вида наблюдались у 34 (23%) пострадавших, 2-го вида — у 63 (43%) пострадавших, 3-го вида — у 48 (33%) пострадавших. Сочетание очаговых повреждений с оболочечными гематомами наблюдалось у 34 (24%) пострадавших в данной группе: эпидуральные гематомы были обнаружены у 8 (6%) пострадавших, субдуральные гематомы — у 26 (18%) пострадавших.

Таблица 3.8. Структура нейрохирургических вмешательств в группе с гематомами

Вид операции	Первичная операция, выполненная по месту первичной госпитализации	Первичная операция, выполненная в Институте	Отсроченная (вторичная) операция, выполненная в Институте
Резекционные краниотомии	24 (89%)	13 (25%)	1 (5%)
Костно-пластические трепанации	2 (7%)	6 (12%)	Нет
Декомпрессивная краниоэктомия	1 (4%)	30 (58%)	17 (80%)
Пластика ликворных фистул	Нет	2 (4%)	2 (10%)
НВД	Нет	1 (1%)	1 (5%)
Всего	27 (100%)	52 (100%)	21 (100%)

НВД — наружное вентрикулярное дренирование.

Показания для мониторинга ВЧД в данной группе пострадавших были выставлены у 86 (59%) пострадавших, а частота развития ВЧГ составила 39%. Данная группа по ряду признаков отличалась от других групп. Во-первых, в группу вошли пострадавшие с более высоким уровнем оценки по ШКГ, которые достоверно превосходили по этой оценке группы с диффузным и очаговым повреждением ($p < 0{,}01$). Во-вторых, в клинической картине у пострадавших с лобной и височной локализацией очагов ушиба разного вида преобладало выраженное психомоторное беспокойство, которое требовало превентивной седации и, соответственно, расширения показаний для проведения мониторинга ВЧД. В-третьих, в группе пострадавших с ВЧГ у 12 (21%) пациентов отмечалось отсроченное повышение ВЧД (после 5 суток).

Из 104 пострадавших с оболочечными гематомами: у 38 (37%) были эпидуральные гематомы, у 49 (47%) — субдуральные гематомы, у 17 (16%) — внутримозговые гематомы (табл. 3.7).

Показания для мониторинга ВЧД в данной группе пострадавших были определены у 73 (70%) и у 51% из них наблюдалась ВЧГ. Специфика данной группы пострадавших была в высокой нейрохирургической активности на разных этапах госпитализации. Из 104 пострадавших были оперированы 100 (96%). В первичном стационаре нейрохирургические вмешательства были выполнены 27 (26%) пострадавшим, в Центре нейрохирургии были прооперированы 52 (50%) пациента; 21 (20%) пациент был прооперирован в первичном стационаре и повторно оперирован в Центре (табл. 3.8). Другой спецификой дан-

ной группы было то, что во всех случаях мониторинг ВЧД проводился после оперативных вмешательств, выполненных как в первичном стационаре, так и в Центре. Из представленных данных видно (табл. 3.8), что все хирургические вмешательства можно распределить на первичные, которые выполнялись по месту первичной госпитализации или при госпитализации в Центр, и отсроченные (вторичные), когда первое вмешательство выполнялось в первичном стационаре, а повторное — в Центре.

Среди хирургических вмешательств, которые выполнялись в первичном стационаре, лидировали резекционные краниотомии в 24 (89%) наблюдениях, а среди выполненных в Центре доминировали декомпрессивные краниоэктомии — в 30 (58%) наблюдениях. Доля декомпрессивных краниоэктомий значительно возрастала при повторных оперативных вмешательствах, достигая 80% (17 наблюдений). Причем во всех случаях повторной операции в виде декомпрессии ей предшествовала резекционная краниотомия, выполненная в первичном стационаре 21 (100%).

Мониторинг ВЧД имел особое значение для данной группы пострадавших. При проведении мониторинга ВЧД после первичного вмешательства (краниотомии/краниоэктомии), выполненного в первичном стационаре или Центре, роль его заключалась в оценке эффективности первичного вмешательства и предоставлении возможности для проведения консервативной ВЧД-ориентированной терапии в раннем послеоперационном периоде. В группе с повторным хирургическим вмешательством мониторинг ВЧД играл решающую роль, дополняя данные КТ и клинико-неврологического мониторинга, при принятии решения о проведении повторного хирургического вмешательства. При трудностях в обеспечении контроля ВЧД на основании динамики ВЧД в комплексе с клинико-неврологической и нейровизуализационной оценкой в данной группе принималось решение о декомпрессивной трепанации.

Проведенный анализ показал, что группы достоверно не различались по частоте развития ВЧГ. Отмечена внутригрупповая закономерность увеличения частоты развития ВЧГ по мере увеличения градации по классификациям диффузных и очаговых повреждений. Максимальная частота регистрировалась при ДАП III и IV вида (41 и 50%, соответственно) и ушибах 3-го вида (50%), а в группе с гематомами максимальная частота ВЧГ зарегистрирована при внутримозговых гематомах (71%). В ходе исследования установлена низкая частота ВЧГ (8%) у пострадавших с ДАП-I. К особенностям пациентов с очаговыми ушибами следует отнести развитие поздней ВЧГ (с 5-х суток). Доля пациентов с развитием отсроченной ВЧГ составила 21% от общего числа пострадавших с мониторингом ВЧД в данной группе. Группа пострадавших с интракраниальными гематомами превосходила другие группы по возрастному составу и преобла-

данию в группе лиц мужского пола и доле пострадавших с изолированной ЧМТ. Эта группа лидировала также по величине максимального ВЧД, количеству пострадавших с неконтролируемой ВЧГ и высокой хирургической активностью (96%).

РЕЗЮМЕ. При тяжелой черепно-мозговой травме частота развития ВЧГ в группах с различным первичным субстратом повреждения головного мозга составляет: для диффузного повреждения — 47%, для очагового повреждения — 66%, для внутричерепных гематом — 73%. Особенностью диффузного повреждения головного мозга является низкая частота развития ВЧГ при ДАП-I по классификации Marshall. Особенностью очагового повреждения головного мозга является меньшая тяжесть состояния по ШКГ и высокая доля пострадавших с развитием отсроченной внутричерепной гипертензии с пятых суток с момента травмы (21%). При внутричерепных гематомах отмечалась большая частота неконтролируемой внутричерепной гипертензии. Повышение ВЧД выше 30 мм рт. ст. приводило к увеличению доли пострадавших с неблагоприятным и летальным исходами.

3.2. МОНИТОРИНГ СРЕДНЕГО АРТЕРИАЛЬНОГО ДАВЛЕНИЯ

Периодическое или непрерывное измерение артериального давления является неотъемлемой частью гемодинамического мониторинга, который повсеместно используется в анестезиологии и интенсивной терапии. Измерение инвазивного артериального давления у пострадавших с церебральной травмой является составной частью многопараметрического мониторинга, особенно при наличии показаний для проведения мониторинга внутричерепного давления. Непрерывная синхронная регистрация инвазивного артериального и внутричерепного давлений позволяет проводить мониторинг другого расчетного параметра — церебрального перфузионного давления. ЦПД рассчитывается как разница между средним артериальным и средним внутричерепным давлением. Закономерно, что управление ЦПД можно осуществить через снижение ВЧД и манипуляции с САД. На практике у пациентов реанимационного профиля с нестабильной гемодинамикой (геморрагический шок, гиповолемия, сепсис и т. д.) для проведения направленной интенсивной терапии используется параметр САД. Это связано с рядом факторов. Во-первых, значение САД является одним из основных параметров, определяющих перфузию большинства органов, за исключением кровотока в спланхнической зоне, где функционально наиболее значимой является величина систолического давления, и миокарда, для которого решающим является величина диастолического давления. Во-вторых, величина САД не зависит от точки измерения и демпфирующих свойств системы трансдукции. В-третьих, вместе с ВЧД является исходной величиной для

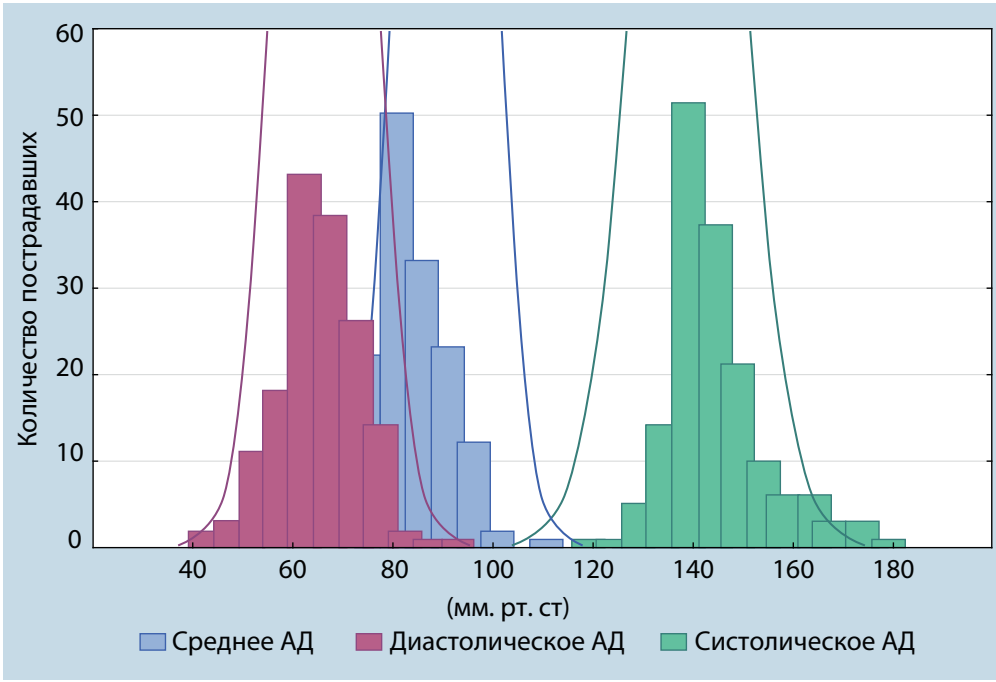


Рис. 3.2. Распределение систолического, среднего и диастолического давления среди пострадавших с ЧМТ

Таблица. 3.9. Статистические данные по параметрам артериального давления за время мониторинга у пострадавших с ЧМТ, мм рт. ст.

Артериальное давление	Средняя величина	Стандартное отклонение	Медиана	Нижний квартиль	Верхний квартиль
Систолическое	138	10,3	136,4	132	142
Диастолическое	66	7,9	66	61	71
Среднее	90	7,6	89,5	86	95

расчетного значения ЦПД у пострадавших с тяжелой ЧМТ.

На рис. 3.2 представлено распределение САД среди пострадавших с ЧМТ, которым проводился компьютеризированный мониторинг. Как видно из графика, распределение значений систолического, диастолического и среднего артериального давления было нормальным.

В табл. 3.9 представлены статистические данные по каждому значению артериального давления. Как видно, средние величины и медиана значений систолического, диастолического и среднего давления могут

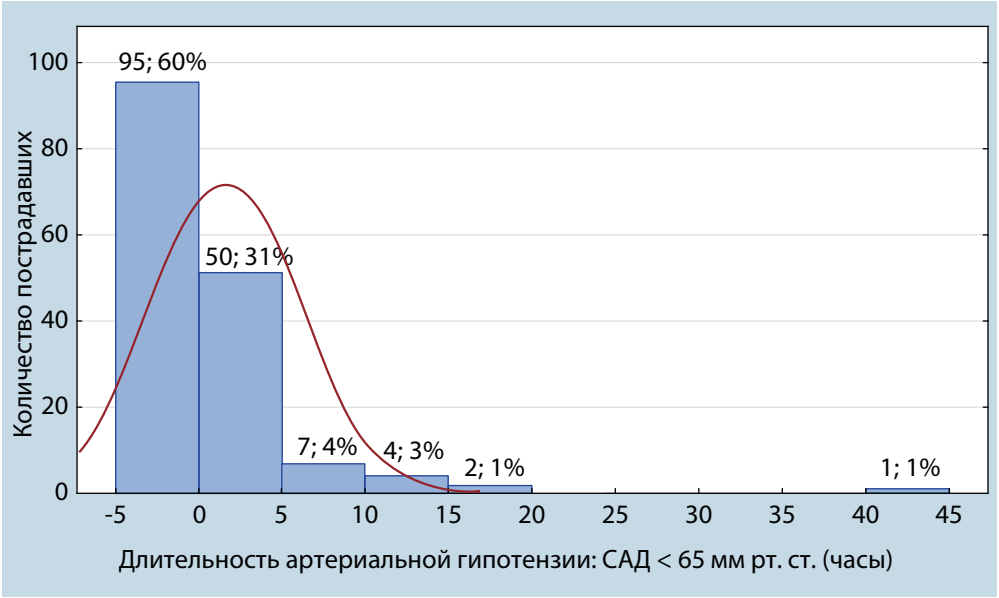


Рис. 3.3. Распределение средних величин среднего артериального давления

считаться допустимыми для пациентов нейрореанимационного профиля. Так, при САД, близком к 90 мм рт. ст., обеспечивается ЦПД в пределах от 50–70 мм рт. ст., которое соответствует международным рекомендациям даже при повышении ВЧД от 20 до 30 мм рт. ст. Следует лишь отметить, что стандартное отклонение было большим для систолического АД и составило 10,3 мм рт. ст., что превосходило стандартное отклонение для диастолического и среднего АД на 2,4 и 2,7 мм рт. ст., соответственно.

По нашему мнению, для пострадавших, у которых проводился мониторинг ВЧД, более важным является детальный анализ величины САД (рис. 3.3).

Как видно, у большинства пострадавших (99%) средняя величина САД была выше 65 мм рт. ст. Следует отметить, что средняя величина для каждого отдельно взятого пострадавшего представляет лишь усредненную величину за все время проведенного мониторинга и не может в полной мере охарактеризовать динамично меняющийся параметр АД, а также вероятность его смещения к верхним или нижним границам нормы. В связи с этим мы провели анализ длительности гипо- и гипертензии, а также эпизодов снижения или повышения САД, которые могли спровоцировать церебральное повреждение и ухудшить исход пострадавших с ЧМТ. В качестве границ САД были взяты общепринятые в реаниматологии и интенсивной терапии значения САД: 65 и 110 мм рт. ст. Дополнительно проводили анализ длительности САД, вы-

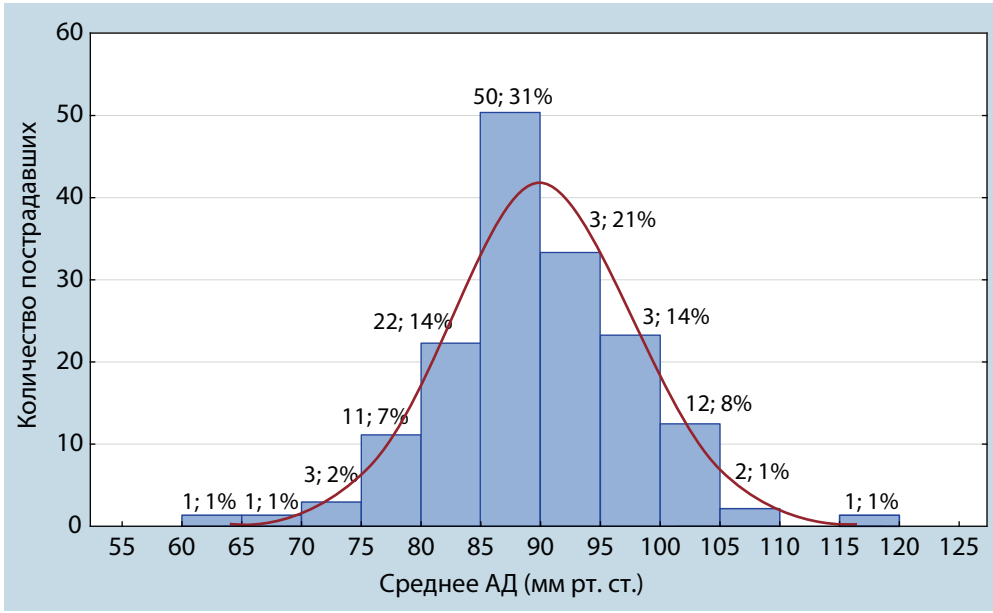


Рис. 3.4. Распределение пострадавших в зависимости от длительности артериальной гипотензии: длительности САД < 65 мм рт. ст.,ч

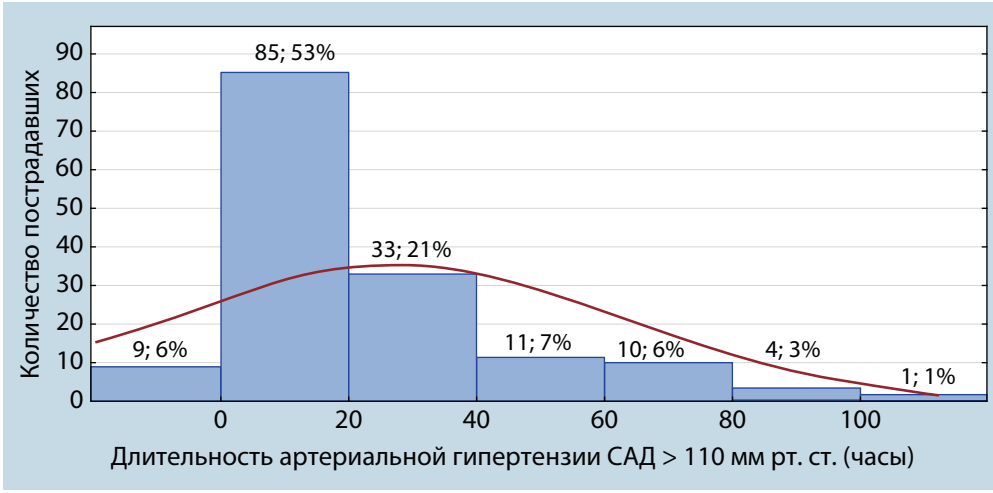


Рис. 3.5. Распределение пострадавших по длительности артериальной гипертензии САД > 110 мм рт. ст.

раженный в часах, за пределами указанных значений, т. е. ниже 65 и выше 110 мм рт. ст.

Как показал проведенный анализ (рис. 3.4), у 95 (60%) пострадавших при проведении мониторинга удава-

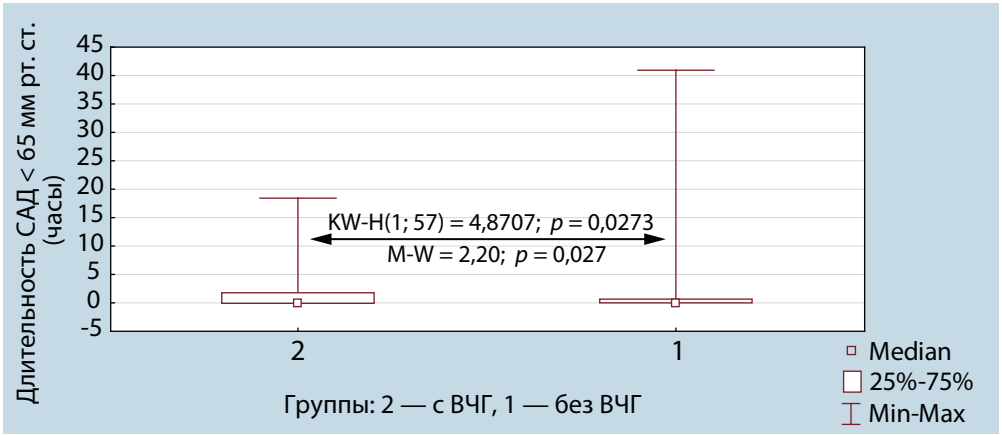


Рис. 3.6. Сравнение групп в зависимости от наличия или отсутствия внутричерепной гипертензии по длительности САД < 65 мм рт. ст. K–W — ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса, M–W — критерий Манна–Уитни

лось контролировать САД и не допускать его снижения ниже 65 мм рт. ст. Однако у 64 (40%) пациентов при анализе данных компьютеризированного мониторинга были выявлены разные по продолжительности эпизоды снижения САД. Из 64 пострадавших, у которых регистрировались эпизоды снижения САД < 65 мм рт. ст.: у 50 (31%) — продолжительность снижения составила суммарно за время мониторинга до 5 ч, у 7 (4%) пострадавших — от 6 до 10 ч, у 4 (3%) пострадавших — от 11 до 15 ч, у 2 (1%) пострадавших — от 16 до 20 ч и у одного (1%) пострадавшего — свыше 40 ч.

Как показал анализ (рис. 3.5), из 159 пострадавших только у 9 (6%) за все время мониторинга САД не превышало 110 мм рт. ст, в то время как у 94% регистрировались различные по продолжительности эпизоды повышения САД > 110 мм рт. ст. Данные результаты могут указывать на то, что манипуляция со средним артериальным давлением, а именно его повышение, является наиболее частой процедурой, используемой у пострадавших с ЧМТ. Следует отметить, что из всех пострадавших, только у 4 (3%) пациентов мы регистрировали спонтанную артериальную гипертензию, во всех других случаях повышение артериального давления регистрировалось на фоне непрерывной инфузии катехоламинов, которые использовались для контроля церебрально-перфузионного давления. Проведенный анализ показал, что у 85 (53%) пострадавших суммарная длительность повышения САД > 110 мм рт. ст. составила 20 ч, у (33) 21% пострадавших высокие значения САД регистрировались на временном интервале от 21 до 40 ч, у 11 (7%) — в период от 41 до 60 ч, у 10 (6%) — от 61 до 80 ч, у 4 (3%) — от 81 до 100 ч, у 1 (1%) — свыше 100 ч.

Мы предположили, что основным фактором, который мог объяснить

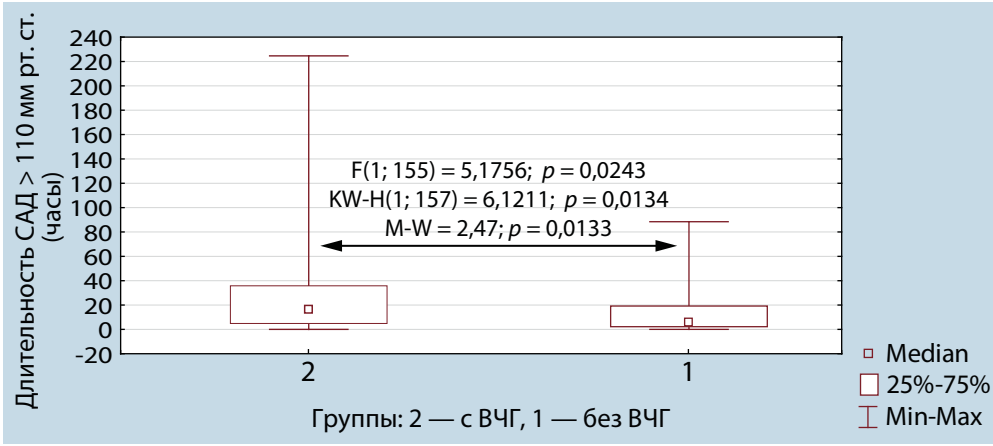


Рис. 3.7. Сравнение групп в зависимости от наличия или отсутствия внутричерепной гипертензии по длительности САД > 110 мм рт. ст. K–W, F – ранговый дисперсионный анализ Краскела-Уоллиса и медианный тест, M–W — критерий Манна–Уитни

агрессивное поддержание САД, мог быть синдром внутричерепной гипертензии. Поэтому пострадавшие были распределены на две группы с учетом наличия или отсутствия данного синдрома. Проведенный анализ с использованием критерия Манна–Уитни, показал, что из перечисленных параметров эти группы различались только по длительности САД выше 110 и ниже 65 мм рт. ст. (рис. 3.6, 3.7).

Следующим этапом мы проанализировали влияние значения САД на исходы при ЧМТ. 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). Данный результат вполне логичен, так как артериальная гипотензия повышает риск неблагоприятного исхода и смерти, а слабая корреляционная связь указывает на то, что гемодинамика — неединственный фактор, определяющий исход при черепно-мозговой травме.

3.3. МОНИТОРИНГ ЦЕРЕБРАЛЬНОГО ПЕРФУЗИОННОГО ДАВЛЕНИЯ

Церебральное перфузионное давление является важным целевым параметром для интенсивной терапии пострадавших с ЧМТ [26; 28; 72; 73; 176]. Своевременный контроль ЦПД у пострадавших с тяжелой ЧМТ обеспечивает нормализацию объемного мозгового кровотока и снижает риск вторичного ишемического повреждения головного мозга, особенно на фоне развития отека головного мозга и внутричерепной гипертензии.

Мы провели анализ значения ЦПД фактического и ЦПД оптимального на основании данных, полученных с помощью компьютеризированного нейромониторинга. Ввиду отличия анализируемого распределения ЦПД от нормального для представления данного параметра использовали медиану значения ЦПД за все время мониторинга, а также такие показатели, как длительность ЦПД < 50 и ЦПД > 70 мм рт. ст., измеренную в часах. С помощью программного обеспечения «ICM+» дополнительно оценивали оптимальное ЦПД для каждого пациента, которое определяли на графике распределения коэффициента ауторегуляции относительно значений ЦПД.

Медиана и квартили фактического ЦПД в исследуемой группе составили 77 [72; 83] мм рт. ст., а значение оптимального ЦПД — 80 [73; 88] мм рт. ст. Исходя из полученных данных, можно было заключить, что медиана фактического ЦПД приближалась к медиане оптимального значения ЦПД. Кроме того, среди пострадавших в исследуемой группе удавалось не допускать снижения ЦПД ниже критических значений (ниже 50 мм рт. ст.) у большинства пострадавших.

При анализе распределения значений фактического ЦПД за все время мониторинга было отмечено, что у большинства пострадавших медиана значений была смещена вправо и превышала 70 мм рт. ст. Распределение фактического ЦПД в исследуемой группе (n = 159) представлено далее.

ЦПД < 50 мм рт. ст. наблюдалось только у 4 (3%) пострадавших; ЦПД от 50 до 70 мм рт. ст. — у 26 (17%); ЦПД от 71 до 80 мм рт.ст. — у 73 (46%); ЦПД от 81 до 90 мм рт. ст. — у 49 (31%); ЦПД от 90 до 100 мм рт.ст. — у 7 (4%).

Таким образом, только у 3% пострадавших фактическое ЦПД было ниже 50 мм рт. ст., у 16% — в пределах 50–70 мм рт. ст. и у 80% пострадавших ЦПД было выше 70 мм рт. ст.

При анализе длительности ЦПД < 50 (гипоперфузия) и ЦПД > 70 мм рт. ст. было установлено, что длительность гипоперфузии составила 0,3 [0; 2,4] часа, а длительность ЦПД свыше 70 мм рт. ст (медина и квартили) составили 73 [39; 116] часов. Таким образом, в исследуемой группе наблюдали более длительные периоды высоких значений ЦПД.

При анализе пострадавших в зависимости от значения оптимального ЦПД за все время мониторинга было получено следующее распределение (медина и квартили):

- оптимальное ЦПД [50–70] мм рт. ст. имели 23% пострадавших,
- оптимальное ЦПД [71–90] мм рт. ст. — 54% пострадавших,
- оптимальное ЦПД [91–105] мм рт. ст. — 23% пострадавших.

Таким образом, границы оптимального ЦПД для большинства пациентов находились выше рекомендуемых границ ЦПД, т. е. чаще были смещены вправо к более высоким значениям ЦПД > 70 мм рт. ст. Больше половины пострадавших имели оптимальное ЦПД в пределах 70–90 мм рт. ст., и только около четверти пострадавших име-

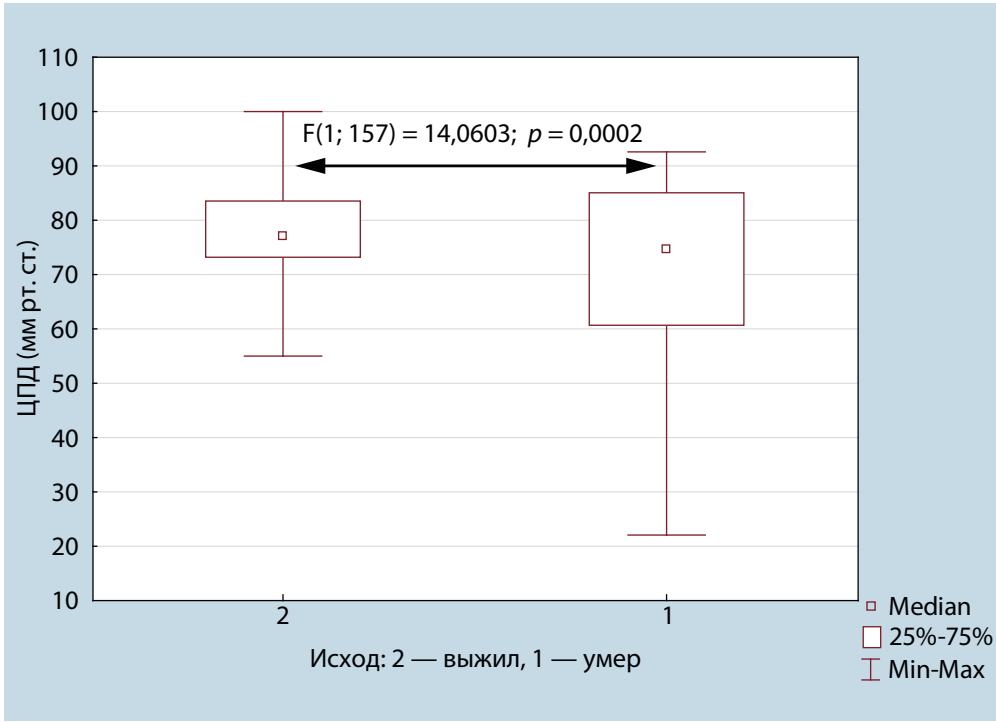


Рис. 3.8. Сравнение фактического ЦПД в группах выживших и умерших пострадавших. F – медианный тест

ли оптимальное ЦПД в пределах рекомендуемых границ, т. е. в пределах 50–70 мм рт. ст. Следует напомнить, что оптимальное ЦПД является расчетным параметром и лишь указывает пределы ЦПД, в рамках значений которого регистрируется нормальный ауторегуляционный ответ. На практике оптимальное ЦПД и фактическое могут различаться.

При проведении корреляционного анализа (табл. 3.10) между перечисленными параметрами и исходом, оцениваемым по шкале исходов Глазго, была установлена зависимость между длительностью гипоперфузии (ЦПД < 50 мм рт. ст.) и исходом по ШИГ (r = -0,21, p < 0,05). Это может означать, что при более длительной гипоперфузии повышается вероятность неблагоприятного исхода (r = -0,21, p < 0,05), в частности, летального исхода (r = -0,34, p < 0,01). Длительность гиперперфузии (ЦПД > 70 мм рт. ст.) коррелировала с выживаемостью (r = 0,27, p < 0,05). Так, при сравнении значений ЦПД между выжившими и умершими первые имели более высокие значения ЦПД (рис. 3.8).

При тяжелой ЧМТ исходы лучше коррелируют не с абсолютными значениями ЦПД, выраженными медианным параметром, а с длительностью (продолжительностью) ЦПД за пределами общепринятых границ 50 и 70 мм рт. ст. Так, длительность гипо-

Таблица 3.10. Корреляционный анализ между параметрами ЦПД и исходами травмы

Попарно коррелируемые параметры	Гамма корреляция			
	Кол-во пар (*n*)	Коэффициент Гамма	*Z*	*P*-уровень
ШИГ и ЦПД, мм рт. ст.	159	0,111	1,737	0,082
ШИГ и ЦПД < 50 мм рт. ст., ч	159	-0,212	-2,863	0,004
ШИГ и ЦПД > 70 мм рт. ст., ч	159	0,108	1,708	0,087
Исход 1 и ЦПД, мм рт. ст.	159	0,066	0,870	0,388
Исход 1 и ЦПД < 50 мм рт. ст., ч	159	-0,205	-2,309	0,021
Исход 1 и ЦПД > 70 мм рт. ст., ч	159	0,024	0,324	0,745
Исход 2 и ЦПД, мм рт. ст.	159	0,207	1,811	0,070
Исход 2 и ЦПД < 50 мм рт. ст., ч	159	-0,341	-2,744	0,006
Исход 2 и ЦПД > 70 мм рт. ст., ч	159	0,272	2,372	0,017

ЦПД < 50 мм рт. ст., ч — длительность гипоперфузии, выраженная в часах; ЦПД > 70 мм рт. ст., ч – длительность ЦПД выше 70 мм рт. ст., выраженная в часах; Исход 1: благоприятный/неблагоприятный; Исход 2: выжил/умер.

перфузии в виде ЦПД < 50 мм рт. ст. коррелировала как с ШИГ, так и с вероятностью наступления неблагоприятного и летального исходов, в то время как длительность высоких значений ЦПД > 70 мм рт. ст. коррелировала с вероятностью выживания.

Вероятно, медианный критерий ЦПД отражает возможность поддержания целевого значения ЦПД при проведении направленной терапии, а длительность ЦПД выше или ниже 50–70 мм рт. ст. характеризует качество исполнения протокола терапии, т. е. стабильность поддержания ЦПД в указанных параметрах.

Следует подчеркнуть, что высокие значения ЦПД не гарантировали благоприятного исхода, а лишь обеспечивали большую вероятность выживания. При этом среди выживших пострадавших были пациенты в вегетативном состоянии и состоянии глубокой инвалидизации.

Для уточнения прогностического значения абсолютных значений ЦПД мы провели прицельный анализ параметров с учетом рангов ЦПД. Всех пострадавших мы распределили на четыре группы в зависимости от значения ЦПД. В первую группу были включены пострадавшие со значением ЦПД 50–70 мм рт. ст., во вторую группу — пациенты со значением ЦПД от 71–80 мм рт. ст., в третью группу — пострадавшие со значени-

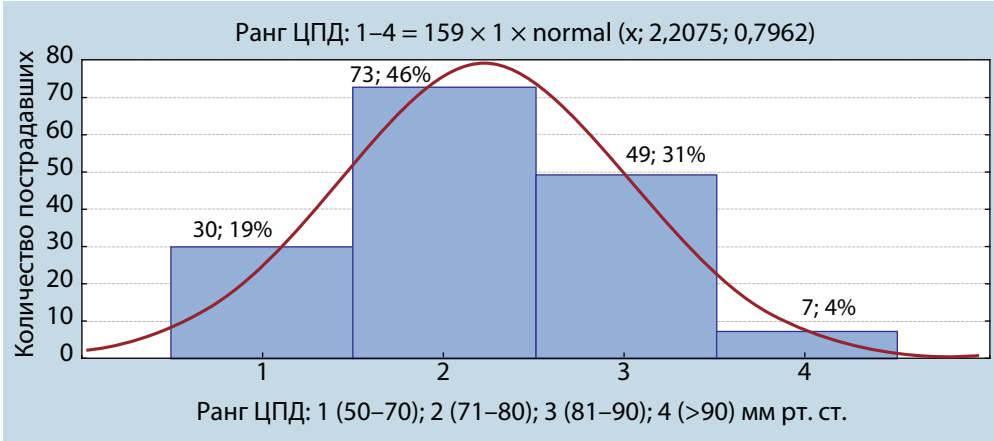


Рис. 3.9. Распределение пострадавших в зависимости от ранга ЦПД.

Таблица 3.11. Сравнение параметров мониторинга и исходов в группах с различным диапазонами ЦПД

Сравниваемые параметры	1-я группа $n = 30$ (19%)	2-я группа $n = 73$ (49%)	3-я группа $n = 49$ (31%)	4-я группа $n = 7$ (4%)	Достоверность отличий p
Диапазоны ЦПД, мм рт. ст.	≤ 70	[71–80]	[81–90]	> 90	
Возраст, лет	31 ± 14	33 ± 14	34 ± 14	36 ± 9	Нет
Пол, м/ж	28/2	51/22	39/10	6/1	$p_1 < 0,05$
ШКГ	6,8 ± 2,6	6,0 ± 1,6	6,4 ± 1,5	6,7 ± 0,75	Нет
ВЧД, мм рт. ст.	20 ± 8	13 ± 4	11 ± 5	8 ± 5	$p_2, p_4, p_5, p_6 < 0,05$
PRx	0,23 ± 0,33	0,04 ± 0,17	0,02 ± 0,12	0,11 ± 0,05	$p_1, p_3, p_4, p_6 < 0,05$
САД	81 ± 7,5	90 ± 4,3	95 ± 5,5	102 ± 4,4	p_1–$p_6 < 0,05$
ШИГ	3,2 ± 1,4	3,4 ± 1	3,6 ± 1	2,8 ± 1,4	Нет

P – достоверность отличий: p_1 — между 1-й и 2-й группой, p_2 — между 2-й и 3-й группой, p_3 — между 3-й и 4-й группой, p_4 — между 1-й и 3-й группой, p_5 — между 1-й и 4-й группой, p_6 — между 2-й и 4-й группой.

ем ЦПД 81–90 мм рт. ст., в четвертую группу — со значением свыше 91 мм рт. ст (рис. 3.9). В последующем все пациенты в зависимости от рангового значения ЦПД сравнивались по полу, возрасту, тяжести состояния по ШКГ, параметрам мониторинга (САД, ВЧД, PRx) и шкале исхода Глазго. Результаты сравнения представлены в табл. 3.11.

Как видно по результатам исследования, группы пострадавших не различались по исходной тяжести состояния (по ШКГ) и возрасту. По половому составу отмечено до-

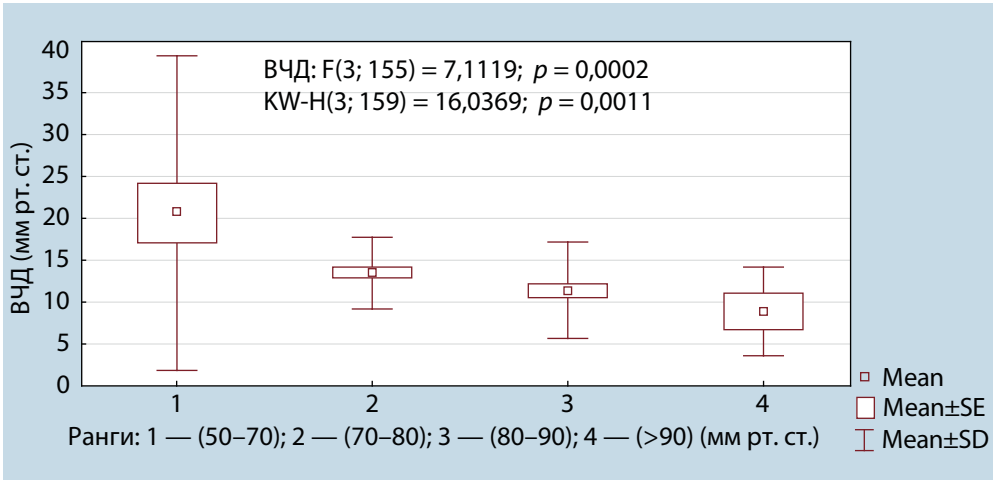


Рис. 3.10. ВЧД в группах с разным рангом ЦПД. K–W, F – ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса и медианный тест

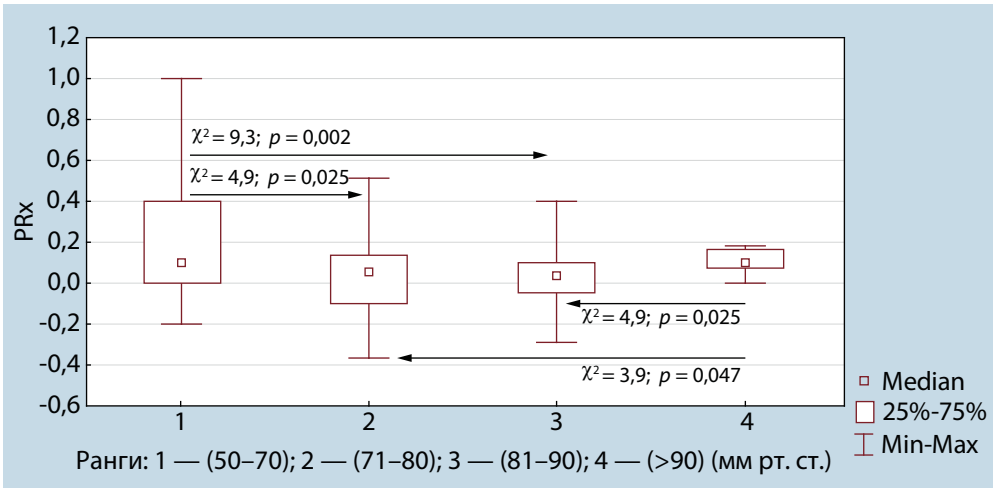


Рис. 3.11. Значения PRx в группах с разным рангом ЦПД

стоверное различие между первой и второй группами, с преобладанием лиц мужского пола в первой группе. Достоверные различия между всеми группами наблюдались только по параметру САД ($p < 0,05$). Также были выявлены различия между группами по показателю ВЧД и коэффициенту ауторегуляции PRx (табл. 3.11)

Как видно на рис. 3.10, по мере увеличение ранга ЦПД наблюдается закономерное снижение среднего значения ВЧД в группах. Достоверное отличие между которыми представлено в табл. 3.11 и рис. 3.10. Таким образом, в 3-й и 4-й группах ВЧД было достоверно ниже, чем в первых двух группах.

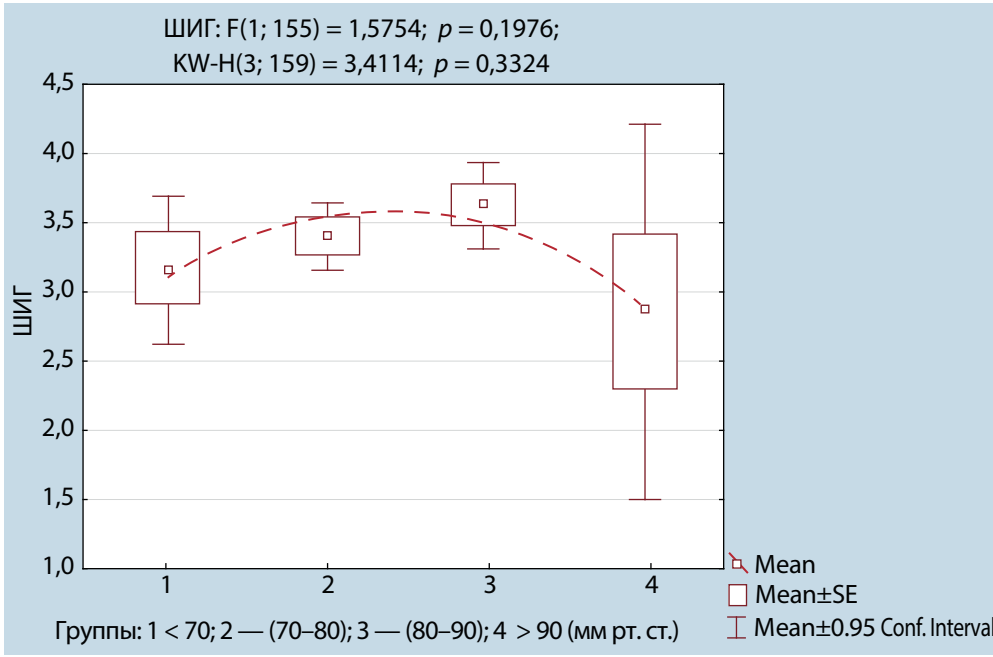


Рис. 3.12. Шкала исхода Глазго в группах с разным рангом ЦПД. K–W, F — ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса и медианный тест

На рис. 3.11 представлены значения коэффициента ауторегуляции и его различия в группах с разным рангом ЦПД. Данное распределение показывает, что первая и четвертая группы со значениями рангового ЦПД меньше 70 и больше 90 мм рт. ст. имели более высокие значения PRx, что соответствует нарушенной ауторегуляции мозговых сосудов. Во второй и третьей группах средние значения PRx соответствовали уровню сохранной ауторегуляции мозговых сосудов и приближались к нулевому значению.

На рис. 3.12 представлено распределение ШИГ среди групп с разным рангом ЦПД несмотря на то, что не было получено достоверных отличий по балльной оценке между группами. Вместе с тем данное распределение может свидетельствовать о тенденции к улучшению исходов при тяжелой ЧМТ при диапазоне ЦПД от 70 до 90 мм рт. ст., но при условии сохранной ауторегуляции мозгового кровотока.

Проведенный анализ показал, что группы не различались по доле пострадавших с тяжелой ЧМТ (от 4 до 8 балов по ШКГ) (табл. 3.12).

Группы различались по хирургической активности (доле выполненных декомпрессивных операций). Первые две группы не различались между собой, но превосходили третью группу по количеству декомпрессий, от четвертой группы все вышеперечисленные группы не отличались. Также различия были выявлены по частоте развития ВЧГ и частоте высоких значений ВЧД >

Таблица. 3.12. Распределение пострадавших в зависимости от тяжести состояния, выраженности ВЧГ, диапазона ЦПД, состояния ауторегуляции и исходов

Сравниваемые показатели и параметры	Группа пострадавших				Достоверность отличий (p)
	1-я группа $n = 30$	2-я группа $n = 73$	3-я группа $n = 49$	4-я группа $n = 7$	
Тяжесть состояния					
ШКГ 4–5, баллы	11 (37%)	30 (41%)	14 (29%)	0	Нет
ШКГ 6–8, баллы	12 (40%)	37 (51%)	32 (65%)	7 (100%)	Нет
ШКГ > 8, баллы	7 (23%)	6 (7%)	3 (6%)	0	$p_1, p_4 < 0,05$,
Хирургическая активность: количество и доля пострадавших, %					
Хирургическое вмешательство	22 (73%)	51 (70%)	32 (65%)	5 (71%)	Нет
Декомпрессивная трепанация	17 (57%)	34 (47%)	10 (20%)	2 (29%)	$p_2, p_4 < 0,05$
Выраженность внутричерепной гипертензии и утраты ауторегуляции: количество и доля пострадавших, %					
Наличие ВЧГ	25 (83%)	51 (70%)	28 (58%)	4 (57%)	$p_4 < 0,05$
ВЧД > 30, мм рт. ст.	13 (43%)	19 (26%)	9 (18%)	3 (43%)	$p_4 < 0,05$
Ауторегуляция сохранена (PRx < 0)	8 (27%)	31 (44%)	22 (45%)	1 (14%)	Нет
Ауторегуляция частично утрачена (PRx 0–0,2)	13 (43%)	30 (41%)	24 (49%)	6 (86%)	Нет
Ауторегуляция полностью утрачена (PRx > 0,2)	9 (30%)	11 (15%)	3 (6%)	0	$p_4 < 0,005$
Длительность гипоперфузии, внутричерепной гипертензии, утраты ауторегуляции					
Длительность ЦПД < 50 мм рт. ст., ч	15 ± 24,3	2,9 ± 10,3	1,0 ± 2,4	0,3 ± 0,5	p_1, p_4–$p_6 < 0,05$
Длительность ВЧД > 20 мм рт. ст., ч	22 ± 27,8	19,3 ± 13,7	17,2 ± 39,6	7,7 ± 13,2	Нет
Длительность нарушенной ауторегуляции PRx > 0,2, ч	42 ± 32,5	39,3 ± 38,8	29,8 ± 25,9	40,8 ± 25,1	Нет
Исходы: количество и доля пострадавших, %					
Благоприятный	17 (57%)	38 (52%)	29 (59%)	2 (29%)	Нет
Неблагоприятный	13 (43%)	35 (48%)	20 (41%)	5 (71%)	
Выжившие	22 (73%)	67 (92%)	45 (92%)	2 (29%)	$p_1, p_4 < 0,05$; $p_3, p_6 < 0,01$; $p_5 = 0,07$
Умершие	8 (27%)	6 (8%)	4 (8%)	5 (71%)	

Р – достоверность отличий: p_1 — между 1-й и 2-й группой, p_2 — между 2-й и 3-й группой, p_3 — между 3-й и 4-й группой, p_4 — между 1-й и 3-й группой, p_5 — между 1-й и 4-й группой, p_6 — между 2-й и 4-й группой.

30 мм рт. ст., а также частоте регистрации полной утраты ауторегуляции.

При сравнении групп пострадавших по длительности гипоперфузии, внутричерепной гипертензии и утраты ауторегуляции достоверные различия были получены только по параметру «длительность ЦПД < 50 мм рт. ст.»: первая группа имела достоверно более продолжительные периоды гипоперфузии, чем все остальные группы. По другим параметрам мониторинга различия выявлены не были.

При сравнении групп пострадавших по исходам травмы не было выявлено статистически значимых различий по количеству благоприятных и неблагоприятных исходов между группами пострадавших в зависимости от рангов ЦПД. При этом были выявлены достоверные различия по количеству выживших и умерших пострадавших в группах с разным ранговым значением ЦПД.

По количеству летальных исходов лидировала первая группа, превосходя вторую и третью группы, а при сравнении с четвертой группой различия отсутствовали: в четвертой группе также наблюдалась высокая летальность. Для уточнения причин высокой доли летальных случаев в первой группе (ЦПД 50–70 мм рт. ст.), мы провели отдельный анализ и установили, что половина летальных случаев приходилась на пострадавших с длительными эпизодами гипоперфузии ниже 50 мм рт. ст., которые регистрировались на фоне высоких значений ВЧД и полной утраты ауторегуляции.

РЕЗЮМЕ. В работе мы придерживались международных и российских рекомендаций по лечению тяжелой ЧМТ, стремясь поддерживать ЦПД в пределах 50–70 мм рт. ст. Однако анализ данных мониторинга показал, что указанные значения были обеспечены только у 16% пострадавших, в то время как у 4% пациентов были зарегистрированы эпизоды длительной гипоперфузии с ЦПД менее 50 мм рт. ст, а у 80% наблюдались более высокие значения ЦПД (выше 70 мм рт. ст.).

С патофизиологической точки зрения использование агрессивного обеспечения ЦПД с помощью инфузионных растворов и катехоламинов во 2-й и 3-й группах было полностью оправданно. Так, в указанных группах ауторегуляция мозгового кровотока была сохранной и управления артериальным давлением давали положительный эффект в виде повышения ЦПД и снижения ВЧД.

Установлено, что длительность гипоперфузии (ЦПД < 50 мм рт. ст.) коррелировала как с ШИГ, так и с вероятностью наступления неблагоприятного и летального исходов, в то время как длительность ЦПД > 70 мм рт. ст. коррелировала с вероятностью выживания.

В нашей работе не было выявлено различий в исходах по ШИГ при разных диапазонах ЦПД, однако отмечалась тенденция к преобладанию благоприятных исходов при диапазоне ЦПД 70–90 мм рт. ст. При ЦПД выше 90 мм рт. ст. увеличивалось число летальных исходов.

3.4. МОНИТОРИНГ АУТОРЕГУЛЯЦИИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА

В этом разделе представлены результаты анализа взаимоотношения первичного субстрата повреждения и состояния ауторегуляции мозгового кровотока. Состояние ауторегуляции оценивали по дихотомической шкале: «сохранность» или «нарушение» (табл. 3.13). В первую группу включили пострадавших с сохранной ауторегуляцией (PRx ≤ 0), во вторую — пострадавших с нарушенной ауторегуляцией (PRx > 0).

Как видно из представленной таблицы, нарушения ауторегуляции разной степени была выявлена у 96 из 159 (60%) пострадавших.

В группе с сохранной ауторегуляцией пациенты с диффузным повреждением головного мозга составили 18%, с интракраниальными гематомами — 9%, с очаговым повреждением головного мозга — 13%.

В группе пострадавших с нарушенной ауторегуляцией преобладали пациенты с очаговыми ушибами — 23%, с интракраниальными гематомами — 21% и диффузными повреждениями — 11%. Соотношение пострадавших с сохранной и нарушенной ауторегуляцией в группе с диффузным повреждением, составила 1 : 0,9, в группе с очаговым повреждением — 1 : 1,9, и в группе с интракраниальными гематомами — 1 : 2,2. Представленное распределение соотношений сохранной и нарушенной ауторегуляции может служить дополнительным подтверждением наличия корреляционной зависимости между состоянием ауторегуляции и первичным субстратом повреждения.

При дальнейшем анализе клинических и мониторируемых параметров

Таблица 3.13. Распределение пострадавших в зависимости от состояния ауторегуляции при различном субстрате первичного повреждения головного мозга

Первичный субстрат повреждения	Группа 1: ауторегуляция сохранна (PRx ≤ 0)	Группа 2: ауторегуляция нарушена (PRx > 0)	Всего	Соотношение сохранной/ нарушенной ауторегуляции (группа 1/ группа 2)
Диффузное повреждение головного мозга	28 (18%)	26 (16%)	54 (34%)	1 : 0,9
Очаговое повреждение головного мозга	20 (13%)	37 (23%)	57 (36%)	1 : 1,9
Интракраниальная гематома	15 (9%)	33 (21%)	48 (30%)	1 : 2,2
Всего	63 (40%)	96 (60%)	159 (100%)	

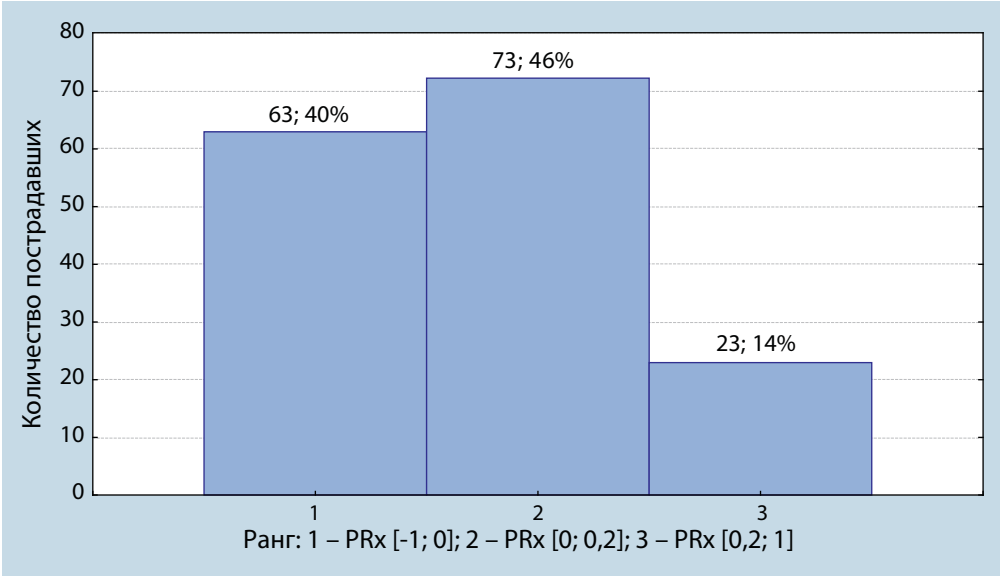


Рис. 3.13. Распределение пострадавших по состоянию ауторегуляции

всех пострадавших разделили на три группы в зависимости от состояния ауторегуляции (рис. 3.13, табл. 3.14). В первую группу вошли пострадавшие с сохранной ауторегуляцией с коэффициентом PRx [-1; 0], во вторую группу — с частично утраченной ауторегуляцией с коэффициентом PRx [0; 0,2], в третью группу — с полностью утраченной ауторегуляцией с коэффициентом PRx [0,2; 1].

Как видно из табл. 3.14, группы с разным состоянием ауторегуляции мозгового кровотока различались по степени компрессиии базальных цистерн и латеральной дислокации.

Как видно из табл. 3.15, при грубом нарушении ауторегуляции (PRx > 0,2) наблюдались и более грубые нарушения других параметров, обеспечивающих церебральную перфузию: САД, ВЧД и ЦПД.

Прогностическое значение ауторегуляции. В этом разделе представлены результаты оценки взаимосвязи состояния ауторегуляции мозгового кровотока и исходов травмы. Как видно из табл. 3.16, при грубом нарушении ауторегуляции мозгового кровотока наблюдались наиболее неблагоприятные исходы.

При проведении многофакторного регрессионного анализа и включения коэффициента ауторегуляции в различные модели мы получили возможность оценить вклад ауторегуляции в исход ЧМТ.

В первой модели коэффициент ауторегуляции анализировали совместно с такими показателями, как возраст пострадавших, пол, ШКГ, классификация ДАП по Marshall, величина латеральной дислокации и степень компрессии базальной цистерны

Таблица 3.14. Сравнение и характеристика групп пострадавших в зависимости от статуса ауторегуляции

Сравниваемые параметры	Группа 1: сохранная ауторегуляция	Группа 2: частично утраченная ауторегуляция	Группа 3: полностью утраченная ауторегуляция	Достоверность различий ($p < 0,05$)
Количество пациентов	63	73	23	
ШКГ, баллы	6 [5; 7]	6 [5; 8]	5 [4; 7]	Нет
Муж. пол, %	43 (68%)	59 (80%)	22 (96%)	$p_3 < 0,05$
Возраст, лет	26 [19; 42]	31 [25; 42]	34 [26; 47]	
Открытая ЧМТ	19 (30%)	35 (48%)	13 (57%)	Нет
Сочетанная ЧМТ	33 (52%)	29 (40%)	9 (39%)	Нет
Диффузное повреждение	28 (44%)	21 (29%)	5 (22%)	Нет
Очаговое повреждение	20 (32%)	27 (37%)	10 (43%)	нет
Гематомы	15 (24%)	25 (34%)	8 (35%)	Нет
Латеральное смещение, мм	0 [0; 3]	0 [0; 5]	4 [0; 10]	$p_3 < 0,05$
Степень компрессии базальных цистерн*	1 [0; 1]	1 [0; 3]	3 [1; 4]	$p_2, p_3 < 0,05$
Сроки госпитализации в Центре, сут	1 [1; 2]	2 [1; 2]	1 [1; 3]	Нет
Длительность прибывания в ОРИТ, сут	26 [19; 40]	20 [14; 33]	15 [6; 21]	$p_2, p_3 < 0,05$
Длительность госпитализации в Центре, сут	50 [30; 91]	49 [31; 83]	22 [6; 65]	$p_2, p_3 < 0,05$

*ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии; *степень компрессии базальных цистерн: 0 — нормальное; 1 — умеренное сужение; 2 — асимметричная деформация; 3 — грубое сужение и/или деформация; 4 — не визуализируются.*

по данным КТ. Результаты показали, что при данной модели на исходы травмы оказывали влияние четыре параметра: тяжесть состояния по ШКГ ($b = 0,224$, $p < 0,001$); коэффициент ауторегуляции PRx ($b = -1,29$, $p < 0,002$); степень компрессии цистерн по данным КТ ($b = -0,193$, $p < 0,01$); классификация КТ по Marshall ($b = 0,110$, $p < 0,05$). В этой же модели вероятности наступления благоприятного и неблагоприятного исходов были связаны только с одним единственным показателем — ШКГ ($b = 0,105$, $p < 0,001$), а вероятности выживания и летального исходов были связаны

Таблица 3.15. Сравнение параметров мониторинга и исходов в группах в зависимости от состояния ауторегуляции

Сравниваемые параметры нейромониторинга и исходы	Группа 1: PRx [1; 0]	Группа 2: PRx [0; 02]	Группа 3: PRx [0,2;]	Достоверность различий ($p < 0,05$)
САД, мм рт. ст.	90 [86; 95]	91 [86; 97]	87 [80; 88]	$p_2, p_3 < 0,05$
САД < 65 мм рт. ст., ч*	0 [0; 1]	0 [0; 1]	1 [0; 8]	$p_2, p_3 < 0,05$
САД >110 мм рт. ст., ч*	16 [6; 28]	18 [6; 36]	9 [5; 16]	Нет
ЦПД, мм рт. ст.	78 [74; 83]	79 [72; 84]	73 [60; 76]	$p_2, p_3 < 0,05$
ЦПД оптим., мм рт. ст.	78 [68; 83]	78 [70; 83]	65 [62; 70]	$p_2, p_3 < 0,05$
ЦПД < 65 мм рт. ст., ч*	1 [0; 2]	0 [0; 2]	1 [0; 33]	$p_2, p_3 < 0,05$
ЦПД >70 мм рт. ст., ч*	80 [62; 90]	83 [57; 94]	62 [30; 84]	$p_2, p_3 < 0,05$
ВЧД, мм рт. ст.	13 [10; 16]	11 [9; 15]	15 [12; 19]	$p_2, p_3 < 0,05$
ВЧД > 20 мм рт. ст., ч*	4 [1; 11]	2 [1; 13]	6 [1; 39]	$p_2, p_3 < 0,05$
ВЧД > 25 мм рт. ст., ч*	1 [0; 2]	0 [0; 3]	1 [0; 13]	$p_2, p_3 < 0,05$
Дельта (ЦПД – ЦПД оптим), мм рт. ст.	2 [-3; 7]	1 [-5; 8]	7 [-3; 10]	$p_2, p_3 < 0,05$
PRx > 0,2, ч*	15 [11; 18]	35 [30; 40]	78 [61; 1]	$p_2, p_3 < 0,05$
Медиана PRx	-0,09[-0,14; 0,03]	0,1[0,07; 0,13]	0,4 [0,28; 0,6]	$p_2, p_3 < 0,05$

*ЦПД оптим. — оптимальное церебральное перфузионное давление, расчетная величина, дельта (ЦПД - ЦПДоптим) — разница между фактическим и оптимальным ЦПД, * — длительность регистрируемых величин, выраженная в часах.*

Таблица 3.16. Зависимость исходов от состояния ауторегуляции мозговых сосудов

Исходы	Группа 1: сохранная 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]	$p_2, p_3 < 0,05$
Благоприятный исход, %	35 (56%)	44 (60%)	4 (17%)	$p_2, p_3 < 0,05$
Неблагоприятный исход, %	28 (44%)	29 (40%)	19 (83%)	$p_2, p_3 < 0,05$
Количество умерших, %	3 (5%)	7 (10%)	10 (43%)	$p_2, p_3 < 0,05$
Количество выживших, %	60 (95%)	66 (90%)	13 (57%)	$p_2, p_3 < 0,05$

с двумя параметрами: коэффициентом ауторегуляции PRx (b = -0,550, p < 0,001) и ШКГ (b = 0,036, p < 0,01).

Во второй модели коэффициент ауторегуляции анализировали совместно с параметрами мультимодального нейромониторинга, такими как САД, ВЧД, ЦПД, длительностью САД < 65 мм рт. ст., длительностью САД > 110 мм рт. ст., длительностью ВЧД > 20 мм рт. ст., длительностью ЦПД < 50 мм рт. ст., длительность ЦПД > 70 мм рт. ст., длительность PRx > 0,2. При использовании второй модели было установлено, что ни один из перечисленных параметров не оказывал достоверного влияния на исходы по ШИГ и на вероятность наступления благоприятного или неблагоприятного исхода. Однако при оценке влияния на вероятность выживания или летального исхода коэффициент ауторегуляции PRx был единственным из всех исследуемых параметров, который показал достоверное влияние на исход при ЧМТ (b = -0,431, p < 0,05).

РЕЗЮМЕ. Установлено, что при диффузном повреждении нарушение ауторегуляции наблюдалось у 48% пострадавших, при очаговом повреждении — у 65% , при интракраниальных гематомах у 69% пострадавших. У пострадавших с полной утратой ауторегуляции отмечались более выраженная и более длительная внутричерепная гипертензия.

При проведении многофакторного регрессионного анализа коэффициент ауторегуляции PRx зарекомендовал себя как независимый фактор выживания. Состояние полностью утраченной ауторегуляции сопровождалось увеличением доли неблагоприятных и летальных исходов.

3.5. ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКОЙ ЭФФЕКТИВНОСТИ РАСШИРЕННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА И ВЛИЯНИЯ НА ИСХОД У ПОСТРАДАВШИХ С ТЯЖЕЛОЙ ЧМТ

Для оценки клинической эффективности расширенного нейромониторинга было проведено сравнение исходов в группах со стандартным (n = 86) и расширенным (n = 159) нейромониторингом.

В группе пострадавших со стандартным нейромониторингом проводили измерение ВЧД и ЦПД. В группе с расширенным нейромониторингом измерение ВЧД и ЦПД дополнялось измерением коэффициента ауторегуляции PRx, который позволял проводить дифференцированную интенсивную терапию с учетом статуса ауторегуляции.

Протокол коррекции ВЧД и выбор оптимальных границ ЦПД схематично представлен на рис. 3.14.

В исследовании мы использовали протокол коррекции ВЧГ, основанный на международных и российских рекомендациях по ведению тяжелой черепно-мозговой травмы (Приложение).

Для оценки связи исходов травмы с демографическими, клиническими данными, параметрами лабораторно-инструментальных исследований,

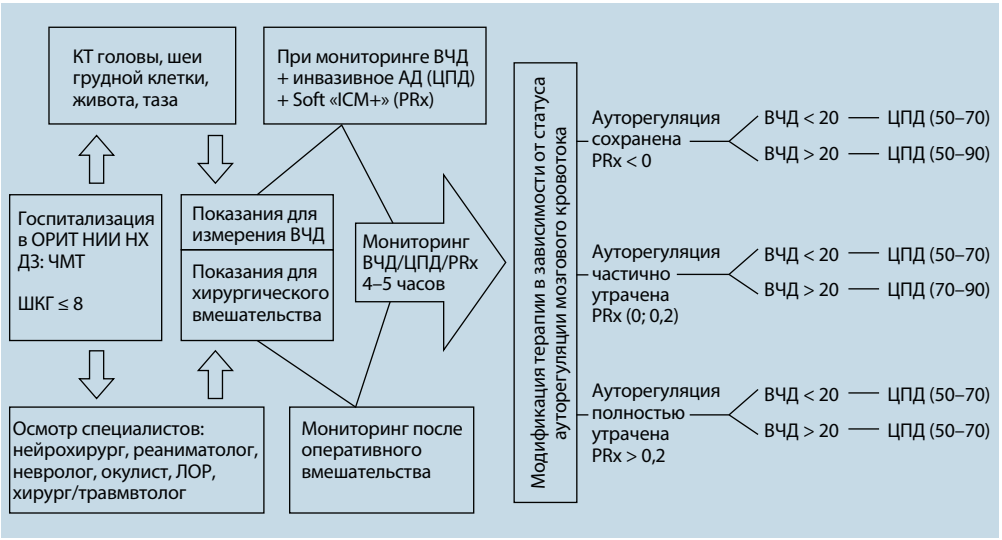


Рис. 3.14. Протокол коррекции внутричерепной гипертензии и обеспечения ЦПД на основании оценки ауторегуляции (PRx)

данными мониторинга был проведен корреляционный анализ, который позволил установить ряд зависимостей.

Исходы, оцененные по шкале исхода Глазго, коррелировали с ШКГ (r = 0,6), длительностью комы (0,46), степенью компрессии базальных цистерн (r = 0,39), выраженностью латеральной дислокации (r = 0,18), величиной ВЧД (r = 0,35), уровнем гипернатриемии (r = 0,48), сроками выполнения декомпрессивной трепанации (r = 0,3), возрастом пострадавшего (r = 0,18), характером травмы (открытая/закрытая) (r = 0,10).

Была установлена достоверная связь исходов по ШИГ с длительностью пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии (r = 0,34) и длительностью госпитализации в Центре нейрохирургии (r = 0,13).

При сравнении двух групп по перечисленным параметрам и характеристикам не было получено достоверных отличий по тяжести состояния при госпитализации в Центр нейрохирургии, половым и возрастным характеристикам (табл. 3.17). Не было выявлено различий по срокам госпитализации в Центр. Группы пострадавших достоверно различались по срокам выполнения декомпрессии (p < 0,05), причем во второй группе декомпрессия выполнялась раньше по медиане на 1,5 суток, чем в первой. Также группы достоверно различались по доле выживших и умерших пострадавших (p < 0,05). Для детального анализа параметров, по которым были выявлены межгрупповые различия, представляем диаграммы сроков декомпрессии и исходы в каждой группе (рис. 3.15–3.17).

При сравнении групп по исходам не было выявлено достоверных различий по ШИГ, хотя наблюдалась тенденция увеличения медианы ШИГ

Таблица 3.17. Сравнение групп пострадавших со стандартным и расширенным нейромониторингом

Характеристика	Группа со стандартным нейромониторингом $n = 86$	Группа с расширенным нейромониторингом $n = 159$	Достоверность различий
ШКГ, баллы	6 [6; 7]	6 [5; 8]	Нет
Возраст, лет	27,5 [22; 41]	30 [23; 42]	Нет
Мужской пол	71 (83%)	123 (77%)	Нет
Сутки госпитализации с момента травмы, сут	2 [1; 3]	1 [1; 2]	Нет
Открытая ЧМТ	36 (42%)	68 (43%)	Нет
Изолированная ЧМТ	46 (53%)	91 (54%)	Нет
Нейрохирургические операции	48 (56%)	109 (69%)	Нет
Декомпрессивная краниоэктомия	26 (30%)	63 (40%)	Нет
На какие сутки выполнена декомпрессивная краниоэктомия	3,5 [2; 5]	2 [1; 2]	$p < 0,05$
Классификация Marshall			
1	3 (3%)	4 (3%)	Нет
2	23 (27%)	48 (30%)	Нет
3	16 (19%)	21 (13%)	Нет
4	6 (7%)	9 (6%)	Нет
5	27 (31%)	51 (32%)	Нет
6	11 (13%)	26 (16%)	Нет
Латеральное смещение по КТ (мм)	0 [0; 5]	0 [0; 5]	Нет
Компрессия базальным цистерн по КТ			
Нет	19 (22%)	49 (31%)	Нет
1-я степень	30 (35%)	35 (22%)	Нет
2-я степень	13 (15%)	26 (16%)	Нет
3-я степень	12 (14%)	32 (20%)	Нет
4-я степень	12 (14%)	17 (11%)	Нет

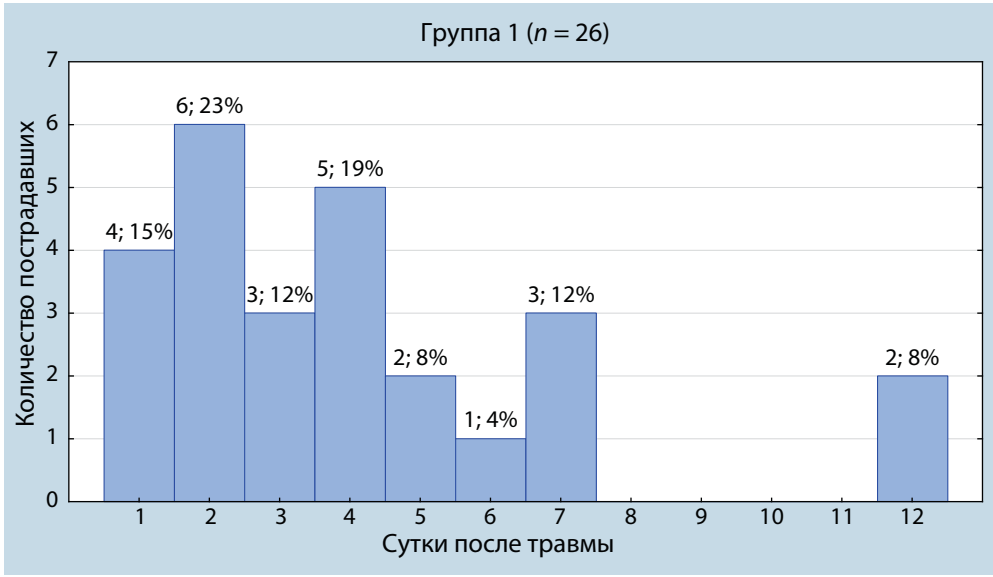


Рис. 3.15. Сроки выполнения декомпрессии в 1-й группе со стандартным нейромониторингом

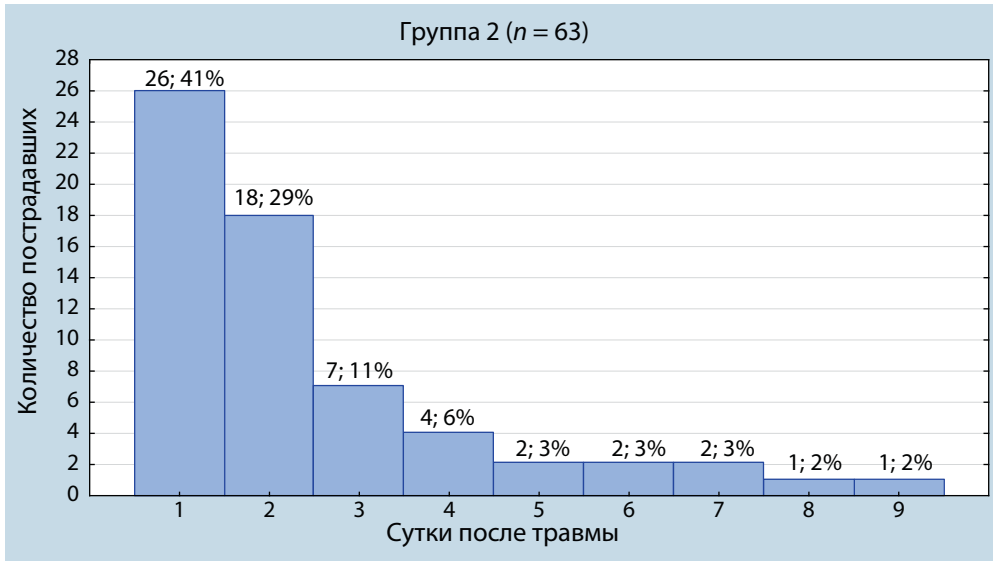


Рис. 3.16. Сроки выполнения декомпрессии во 2-й группе с расширенным нейромониторингом

во второй группе: 4 балла против 3,5 (табл. 3.18). Также не были выявлены различия по количеству пострадавших с благоприятным и неблагоприятным исходом, но определено достоверное различие по доле выживших и умерших пострадавших. Причем в группе с расширенным нейромониторингом,

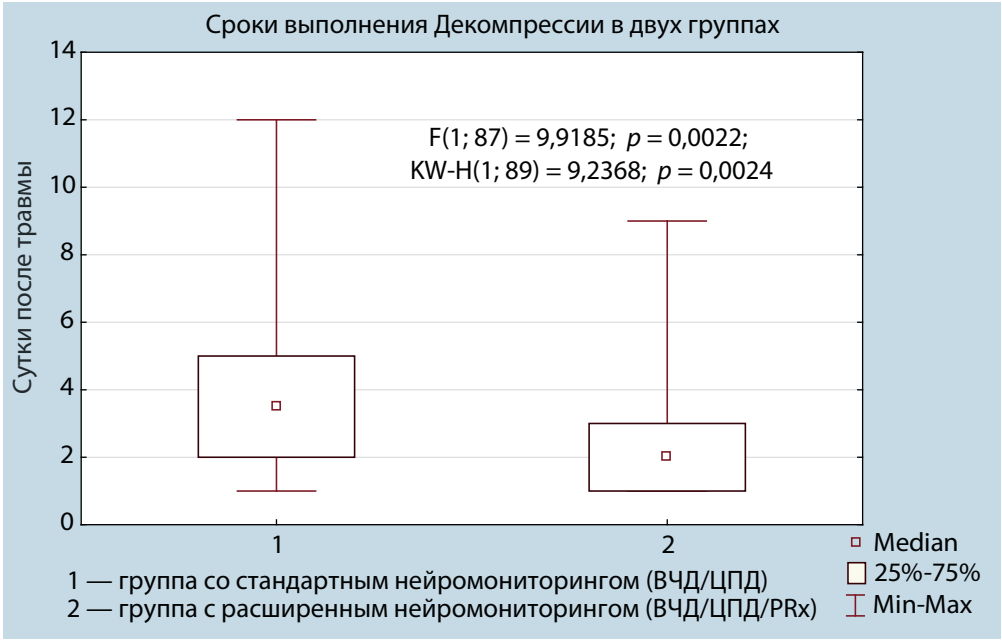


Рис. 3.17. Сравнение сроков декомпрессии в двух группах. K–W, F — ранговый дисперсионный анализ Краскела–Уоллиса и медианный тест

Таблица 3.18. Сравнение исходов в группах пострадавших со стандартным и расширенным нейромониторингом

Исходы в группах по шкале исходов Глазго	Группа со стандартным нейромониторингом $n = 86$	Группа с расширенным нейромониторингом $n = 159$	P
ШИГ, баллы	3,5 [2; 4]	4 [3; 4]	Нет
Благоприятный исход	43 (50%)	84 (53%)	Нет
Неблагоприятный	43 (50%)	75 (47%)	Нет
Выжившие	66 (77%)	139 (87%)	$P < 0,05$
Умершие	20 (23%)	20 (13%)	$P < 0,05$

в которой проводился мониторинг индекса ауторегуляции PRx, отмечалось снижение летальности на 10% ($p < 0,05$) и закономерно увеличивалась выживаемость. Мы предполагали, что одной из причин снижения летальности во второй группе была смена стратегии нейромониторинга (включение оценки PRx) и более быстрое принятие решения о сроках выполнения декомпрессивной краниоэктомии при развитии ВЧГ. Как показало сравнение, во второй группе декомпрессивная операция выполнялась на более ранних сроках (медиана — 1,5 суток), что могло существенно увеличить долю выживших

пациентов. Для дифференцированной оценки влияния новой стратегии мониторинга и использования дополнительного критерия (коэффициента ауторегуляции PRx) на исход лечения мы провели оценку исходов в популяции пострадавших, у которых при развитии неконтролируемой ВЧГ выполнялась декомпрессивная краниоэктомия, и в популяции пострадавших, у которых удавалось контролировать ВЧД терапевтическими методами, без использования декомпрессивной краниоэктомии. В обеих популяциях пострадавших мы сравнили исходы в группах со стандартным и расширенным нейромониторингом.

Сравнение исходов в популяции пострадавших с *неконтролируемой* ВЧГ (n = 89), потребовавшей декомпрессивной краниоэктомии в группах со стандартным (n = 26) и расширенным (n = 63) нейромониторингом.

При анализе исходов ЧМТ (рис. 3.18, 3.19) было установлено, что в первой группе со стандартным нейромониторингом (n = 26) доля пострадавших с летальным исходом была достоверно выше, чем во второй группе с расширенным нейромониторингом (n = 63) (p < 0,05) и составила 42% (n = 11) против 17% (n = 11) во второй группе. При этом доли пострадавших с благоприятным исходом в первой и во второй группах были приблизительно одинаковы: в первой группе 11 (42%), во второй группе 26 (41%). Основные различия между группами наблюдались среди пострадавших с грубой инвалидизацией (p < 0,05): в первой группе 1 (4%) пострадавший, во второй 24 (38%) пациента.

В популяции пострадавших с неконтролируемой ВЧГ, у которых выполнялся расширенный мониторинг, удалось снизить летальность за счет ранних сроков выполнения деком-

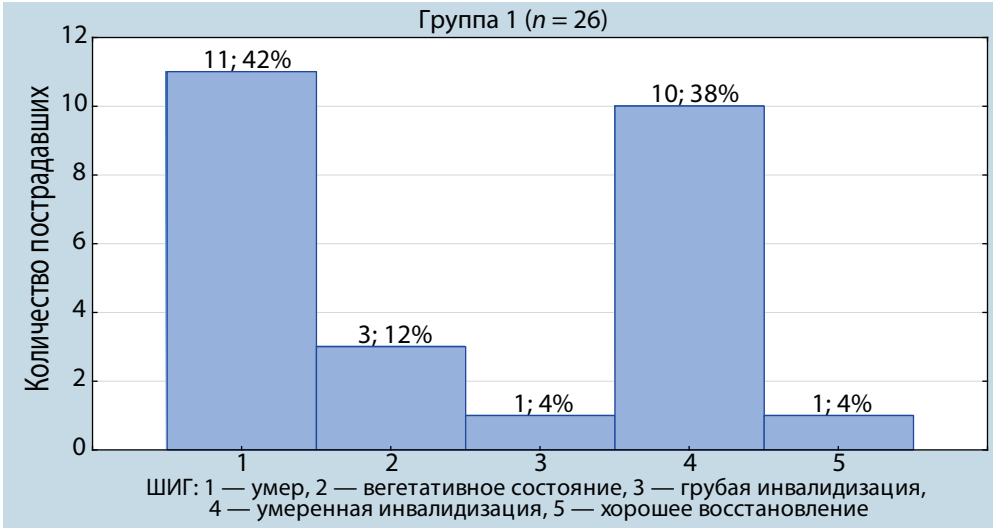


Рис. 3.18. Распределение исходов по ШИГ в первой группе



Рис. 3.19. Распределение исходов по ШИГ во второй группе

Таблица 3.19. Сравнение исходов в популяции пострадавших с контролируемой ВЧГ в группах со стандартным и расширенным нейромониторингом

Шкала исхода Глазго	Группа 1: Стандартный нейромониторинг ВЧД / ЦПД (n = 60)	Группа 2: Расширенный нейромониторинг ВЧД / ЦПД / Prx (n = 96)	Различия по ШИГ между группами, %
ШИГ 1	9 (15%)	9 (9%)	6%
ШИГ 2	2 (3%)	1 (1%)	2%
ШИГ 3	17 (28%)	28 (29%)	1%
ШИГ 4	17 (28%)	36 (38%)	10%
ШИГ 5	15 (25%)	22 (23%)	2%

прессии, при этом увеличивалась выживаемость, но без улучшения доли благоприятных исходов, отмечался рост доли пострадавших с грубой инвалидизацией ($p < 0{,}05$).

Сравнение исходов в популяции пострадавших, у которых *удавалось контролировать ВЧД консервативными методами*, при использовании стандартного (n = 60) и расширенного (n = 96) нейромониторинга.

Как видно из табл. 3.19, в группе с расширенным нейромониторингом доля летальных исходов была меньше на 6%, доля пострадавших в вегетативном состоянии — на 2%, доля пострадавших с умеренной инвалиди-

Таблица 3.20. Сравнение соотношения шансов при развитии неблагоприятных/благоприятных исходов в группах со стандартным и расширенным нейромониторингом

Исходы в группах	Группа 1: Стандартный нейромониторинг ВЧД / ЦПД (n = 60)	Группа 2: Расширенный нейромониторинг ВЧД / ЦПД / Prx (n = 96)
Неблагоприятный исход (количество пострадавших)	A = 28	B = 38
Благоприятный исход (количество пострадавших)	C = 32	D = 58

$OR = A \times D / B \times C$, где OR — соотношение шансов развития неблагоприятного и благоприятного исходов.

зацией была больше на 10%, при этом незначительно большей была доля пациентов с грубой инвалидизацией 1% и несколько меньше доля пациентов с хорошим восстановлением — на 1%.

В отличие от пациентов с неконтролируемой внутричерепной гипертензией, которым потребовалась декомпрессивная краниоэктомия, в популяции пострадавших, у которых удавалось контролировать повышение ВЧД консервативными методами, использование расширенного нейромониторинга позволило снизить летальность на 6% и увеличить число благоприятных исходов за счет пациентов с умеренной инвалидизацией на 10%. Несмотря на отсутствие достоверности отличий, прослеживается явная тенденция к увеличению благоприятных исходов в группе пострадавших, у которых использовался расширенный нейромониторинг с оценкой коэффициента ауторегуляции PRx. 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) указывает на то, что вероятность развития благоприятного относительно неблагоприятного исхода во второй группе при расширенном нейромониторинге может быть в 1,3 раза выше, чем в первой в группе со стандартным нейромониторингом (табл. 3.20).

В проведенном исследовании нам удалось показать, что при использовании расширенного нейромониторинга в 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 PRx позволяет дифференцировать состояние ауторегуляции, выбрать оптимальные значения ЦПД и не допускать необоснованной

агрессивной терапии. Клинические примеры выбора методов интенсивной терапии и оптимального ЦПД будут представлены следующем разделе, а алгоритм коррекции ВЧД и выбор ЦПД представлен на рис. 3.14.

РЕЗЮМЕ. Общеизвестно, что инвазивная оценка ВЧД остается одним из ключевых параметров при проведении многопараметрической оценки функций мозга у пострадавших с тяжелой ЧМТ [2; 17; 25–28; 42; 72; 73; 76; 103; 123; 176; 352]. Показатель ВЧД является важным клиническим и прогностическим параметром, а также ориентиром для терапии, выбора правильной тактики лечения пострадавших с травмой мозга [31; 56; 72; 73; 78; 176; 351]. Другой важный параметр — церебральное перфузионное давление, которое служит суррогатным показателем адекватности объемного мозгового кровотока при ЧМТ (градиентом между АД и ВЧД). Данный параметр зарекомендовал себя как один из целевых при травматическом повреждении мозга [24; 26–28; 31; 34; 51; 80; 103; 104; 275; 310; 316; 320; 321; 323; 347; 351; 352; 398]. Внедрение цифровых технологий и современного программного обеспечения улучшило возможности анализа параметров мониторинга и позволило использовать новые расчетные показатели, такие как коэффициент ауторегуляции мозгового кровотока (PRx) [117–120; 294; 337; 339; 398].

На основании анализа пострадавших с острой черепно-мозговой травмой последовательно госпитализированных в Центр за период с 2004 по 2013 г. было установлено, что показания для проведения мониторинга ВЧД при тяжелой травме в первые 10 суток с момента травмы были определены у 82% пострадавших, а при ШКГ ≥ 9 и наличии патологических изменений по данным КТ у 22% пострадавших. Частота развития ВЧГ при проведении мониторинга ВЧД в указанных группах, составляла 64 и 86%, соответственно. При этом актуальность мониторинга ВЧД среди пострадавших с тяжелой ЧМТ с учетом сроков регистрации ВЧГ сохранялась включительно до 8 суток с момента травмы, а пик развития ВЧГ приходился на 3 и 4-е сутки с момента травмы и составлял 41 и 46% наблюдений, соответственно.

По результатам исследования сделаны выводы, что показаниями для проведения инвазивного мониторинга внутричерепного и артериального давления, 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, ограни-

чивающих возможности контроля неврологического статуса. Наше исследование полностью согласуется с ранее проведенными исследованиями, которые показали, что ВЧГ — это частый патофизиологический феномен среди пострадавших с ЧМТ [103; 276; 305; 312; 352].

По нашим данным, доля пострадавших с развитием ВЧГ от общего количества пострадавших, госпитализированных в ОРИТ, составила 45%. Частота развития ВЧГ в остром периоде ЧМТ полностью соответствует ранее опубликованным данным разных авторов [103; 276; 305; 312; 352]. Следует отметить, что доля пострадавших с тяжелой ЧМТ (ШКГ ≤ 8 баллов) и ВЧГ, в нашем исследовании, составила 40%, а доля пострадавших с ШКГ ≥ 9 баллов и ВЧГ составила только 5% от общего количества пострадавших с ВЧГ.

Внутричерепная гипертензия и нарушение ауторегуляции мозгового кровотока являются важными фактором вторичного повреждения при ЧМТ, определяющими исход при травме мозга [4; 6–9; 10; 38; 67; 69; 87; 88; 117; 126; 182; 201; 297; 299; 311; 347; 357; 398]. Анализ исходов заболевания в группах с разной тяжестью состояния, различным видом повреждения мозга, а также сочетания факторов вторичного повреждения показал, что для всех групп 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%. Сочетание внутричерепной гипертензии (ВЧД более 30 мм рт. ст.) и грубого нарушения ауторегуляции (PRx > 0,2) сопровождается наиболее высокой летальностью 67%.

При тяжелой травме и компьютерно-томографической верификации диффузного повреждения мозга частота умеренно или грубо нарушенной ауторегуляции составляет 48%, при верификации очаговых ушибов — 65% и сдавлении мозга внутричерепными гематомами — 69%. При анализе групп было установлено, что спецификой диффузного повреждения головного мозга является низкая частота развития ВЧГ при ДАП-I по классификации Marshall, а особенностью очагового повреждения головного мозга является меньшая тяжесть состояния по ШКГ и высокая доля пострадавших с развитием отсроченной внутричерепной гипертензии с пятых суток с момента травмы (21%). В группе пострадавших с внутричерепными гематомами отмечалась набольшая частота неконтролируемой внутричерепной гипертензии.

Использование современного программного обеспечения [337; 339] позволило нам проводить непрерывную оценку статуса ауторегуляции мозгового кровотока

(коэффициент PRx), усовершенствовать современный протокол коррекции ВЧД [26; 28;72; 73] и внедрить оптимизацию ЦПД [28; 347] с учетом состояния ауторегуляции мозгового кровотока. Проведенный анализ позволил определить диапазон оптимальных значений ЦПД в зависимости от статуса ауторегуляции мозгового кровотока. Наше исследование показало, что 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 при его повышении более 90 мм рт. ст. с целью уменьшения риска ишемии или гиперемии, соответственно.

Нашим коллективом был разработан и внедрен протокол коррекции внутричерепной гипертензии и оптимизации ЦПД на основании состояния ауторегуляции мозгового кровотока (Приложение). В соответствии с предложенным протоколом при сохранных механизмах ауторегуляции и внутричерепном давлении 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 контролировать церебрально-перфузионное давление 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. 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 краниоэктомия).

Согласно полученным данным, коэффициент ауторегуляции PRx зарекомендовал себя как независимый фактор выживания при ЧМТ. При регистрации состояния полной утраты ауторегуляции по данным коэффициента PRx 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 неблаго-

приятных исходов. На клинических примерах пострадавших, которым проводили расширенный нейромониторинг ВЧД/ЦПД/PRx, с различным вариантом нарушения мозгового кровотока показаны 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.

3.6. КЛИНИЧЕСКИЕ ПРИМЕРЫ ОПРЕДЕЛЕНИЯ ТАКТИКИ ИНТЕНСИВНОЙ ТЕРАПИИ ПРИ КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ И ОБЕСПЕЧЕНИЯ ЦПД НА ОСНОВАНИИ РАСШИРЕННОГО НЕЙРОМОНИТОРИНГА, ДОПОЛНЕННОГО ДАННЫМИ КТ-ПЕРФУЗИИ

3.6.1. Клинический пример № 1

Пострадавший, 37 лет был доставлен бригадой СМП с места авиакатастрофы, являлся членом экипажа упавшего самолета. Пострадавший был госпитализирован в реанимационное отделение одной из городских клиник. На момент поступления состояние больного тяжелое, ШКГ 10 баллов, двигательное возбуждение. Контакт затруднен из-за языкового барьера, реагирует на обращенную речь. Зрачки OD = OS. Лицо симметрично. Сухожильные рефлексы оживлены, без четкой разницы сторон. Умеренный менингеальный синдром. Патологических стопных знаков нет. Выраженные защитные рефлексы. Кожные покровы обычной окраски, видимые слизистые розовые. Дыхание самостоятельное. ЧДД — 19 в 1 мин. При аускультации: дыхание проводится над всеми отделами легких равномерно, хрипов нет. Тоны сердца приглушены, ритмичные. АД 130/80 мм рт. ст. ЧСС — 90 в 1 мин. Живот мягкий, не вздут, участвует в акте дыхания, кишечные шумы отчетливые.

На КТ головного мозга выявлены очаги ушиба 2–3 вида в левой лобной и височной долях, признаки САК, базальные цистерны прослеживались, определено смещение срединных структур вправо до 5 мм. Выполнено УЗИ органов брюшной полости, КТ-исследование грудной клетки и брюшной полости: данных за острую хирургическую патологию нет. Дыхание самостоятельное адекватное, SpO_2 98% (при FiO_2-0,21). Гемодинамика устойчивая: АД 140/80 мм рт. ст. ЧСС 90 в 1 мин, гемоглобин — 139 г.л; лейкоцитов — $10{,}6 \cdot 10^9$/л; тромбоцитов — $244 \cdot 10^9$/л.

На вторые сутки после травмы был переведен в отделение реанимации Центра нейррохирургии в состоянии медикаментозной седации на спонтанном дыхании. Отчетливый контакт с больным отсутствал. На болевые раздражители — целенаправленные движения с лока-

лизацией источника раздражения. Эпизоды моторного беспокойства. Зрачки равны, сужены. Расходящееся по горизонтали и вертикали косоглазие. Рефлекторный взор вверх угнетен. Оценка по ШКГ — 8 баллов. При поступлении проведена экстренная интубация трахеи по тяжести состояния и признаков дыхательной недостаточности, перевод на ИВЛ в режиме SIMV, SpO_2 = 98–99%. С учетом тяжести состояния, данных КТ выполнена установка датчика ВЧД, на момент установки ВЧД повышалось до 30–40 мм рт. ст. Эпизоды повышения ВЧД снижали седацией и кратковременной гипервентиляцией, использовался раствор маннитола 15% в дозе 0,5–1 г/кг. Гемодинамика нестабильная. Среднее АД поддерживается инфузией мезатона на уровне 90–110 мм рт. ст., ЧСС 60–70 в мин, пульс ритмичный, ритм синусовый. При контрольной КТ без отрицательной динамики по сравнению с предыдущим исследованием.

На 3 сутки отмечена отрицательная динамика состояния, углубление комы до 5–6 баллов по ШКГ. При неврологической оценке вне седации веки не полностью прикрывают глазные щели. На обращенную речь не реагирует. Инструкции не выполняет. Спонтанной двигательной активности в конечностях нет. При пассивном поднимании век — выраженная инъекция склер. Глазные яблоки неподвижны, небольшое расходящееся косоглазие. Зрачки узкие, равномерные. Фотореакции вялая. Роговичные рефлексы угнетены. На проприоцептивное раздражение — повороты головы, слабая оромандибулярная активность, сгибание рук в локтевых суставах, активнее справа. На санацию получен кашлевой рефлекс. Пальцы кистей в положении ладонного сгибания. Левая стопа несколько ротирована наружу. Эпизоды повышения ВЧД до 29–35 мм рт. ст., которые требовали увеличения доз гиперосмолярных растворов: маннитола 15% 400 мл до 3 раз за сутки и раствора «ГиперХаес» 250 мл 1 раз за сутки. Гемодинамика с тенденцией к артериальной гипотонии, эпизоды снижения систолического АД до 85–90 мм рт. ст., кратковременные эпизоды снижения ЦПД ниже 50 мм рт. ст. Продленная ИВЛ через оротрахеальную трубку, нормовентиляция $EtCO_2$ 35 мм рт. ст. SIMV ЧД 12 в минуту, ДО 0,66 л, ПДКВ 5 см вд. ст., PS 12 см вд. ст.

Для уточнения причин отрицательной неврологической динамики и вероятных причин повышения ВЧД выполнены КТ и КТ-перфузия головного мозга. По данным проведенного исследования отмечено нарастание отека вещества головного мозга, трансформация очагов ушиба с формированием внутримозговой гематомы, увеличение периконтузионного отека вокруг очагов ушиба.

По данным компьютеризированного нейромониторинга продолжали регистрироваться эпизоды повышения ВЧД, которые требовали проведения кратковременной гипер-

Таблица 3.21. Показатели мозгового кровотока по данным КТ-перфузии

Сосудистые бассейны	Средние показатели		
	CBF, мл/100 г/мин	CBV, мл/100 г	MTT, с
ПМА			
Справа	20,1#	1,37	4,1
Слева	38,3	2,77	4,2
СМА			
Справа	50,5	3,69	3,3
Слева	59,3	3,73	3,8
ЗМА			
Справа	19,7 #	1,47	4,6
Слева	20,2 #	1,45	4,4

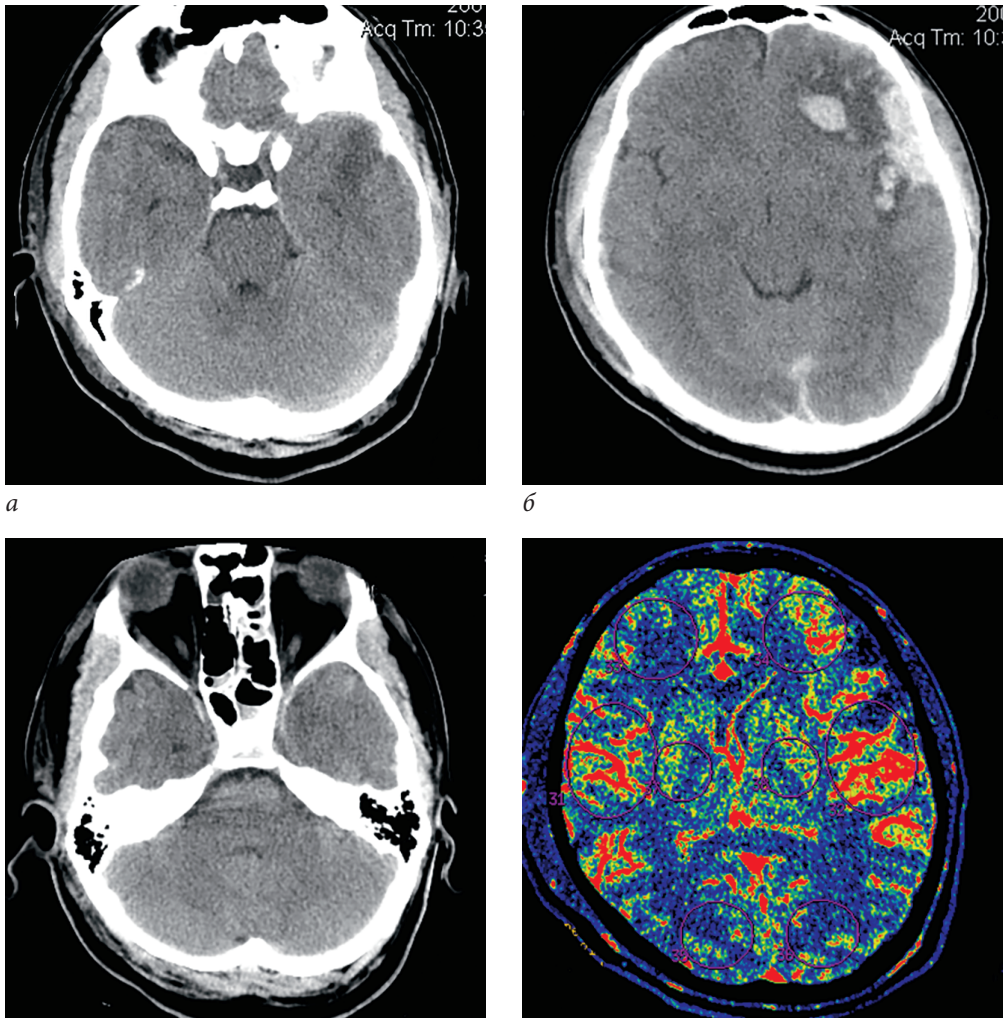
Зона сниженного мозгового кровотока (ишемии); ПМА — бассейн кровоснабжения передне-мозговой артерии, СМА — бассейн средне-мозговой артерии, ЗМА — бассейн задне-мозговой артерии.

вентиляции, а также использования гиперосмолярных растворов (маннитол и «ГиперХаес»). В табл. 3.21 и на рис. 3.20 представлена карта мозгового кровотока по данным КТ-перфузии.

У пострадавшего по данным КТ-перфузии были выявлены зоны гипоперфузии в бассейнах ПМА справа и ЗМА с двух сторон. При компьютеризированном нейромониторинге было установлено, что на фоне нестабильной гемодинамики с эпизодами снижения САД до 60 мм рт. ст. и развития высоких значений ВЧД у больного развивались периоды критического снижения ЦПД ниже 50 мм рт. ст. По данным мониторинга, коэффициент ауторегуляции PRx был отрицательным, что указывало на сохранность механизмов ауторегуляции и давало возможность поддерживать ЦПД выше 70 мм рт. ст. Для обеспечения ЦПД выше 70 мм рт. ст. и коррекции ВЧГ при сохранной ауторегуляции мозгового кровотока, больному проводился ЦПД-ориентированный протокол. Контроль ЦПД обеспечивался в пределах границ ауторегуляторного ответа от 70 до 100 мм рт. ст.

Выполненная магнитная резонансная терапия выявила, помимо геморрагических очагов ушибов, подострую субдуральную гематому в левой лобно-височной области с дислокацией прозрачной перегородки (6 мм), что потребовало ее дренирования.

Выбранная тактика позволила успешно контролировать ВЧД. В данном клиническом наблюдении продолжительность комы составила 12 суток, длительность ИВЛ — 20 суток, на 22-е сутки с момента травмы полностью восстановлено глотание, было прекращено зондовое кормление. На 25-е сутки удалена трахеостомическая трубка. Пациент на 27-е сутки был переведен в клиническое отделение. На 42-е сут-



а *б*

в *г*

Рис. 3.20. Данные КТ и КТ-перфузии головного мозга на 3 сутки после травмы

ки выписан из стационара. На момент выписки из Центра состояние оценено на 4 балла по шкале исходов Глазго. В сознании, правильно и четко отвечал на поставленные вопросы; однако, сохранялась конретроградная амнезия, временами отмечались единичные конфабуляции. Сохранялась очаговая неврологическая симптоматика в виде легкого правостороннего гемипареза. Кожные покровы чистые, физиологической окраски. Самостоятельное дыхание, хрипов нет. Гемодинамика стабильная. Питание в полном объеме через рот. Живот мягкий спокойный. Физиологические отправления не нарушены.

Из представленного клинического примера видно, что КТ-перфузия и МРТ позволили установить вероят-

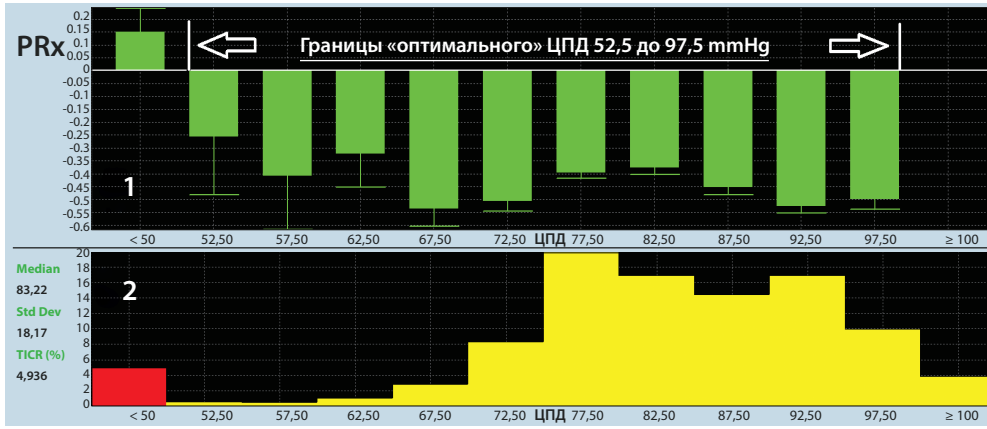


Рис. 3.21. 1 — график распределения коэффициента ауторегуляции PRx относительно значений ЦПД. Зона по оси абсцисс, где коэффициент PRx принимает отрицательные значения соответствует оптимальным значениям ЦПД и является ориентиром для целевого значения ЦПД. 2 — диаграмма распределения ЦПД: медиана ЦПД составила 83,22 мм рт. ст., стандартное отклонение составило 18,17 мм рт. ст., суммарная длительность ЦПД ниже 50 мм рт. ст. составила 4,936% от длительности мониторинга

ную причину неврологического ухудшения в виде зон формирования гипоперфузии и подострой субдуральной гематомы, что определило направление лечебных мероприятий С помощью компьютеризированного нейромониторинга выявлено, что у данного пострадавшего на фоне сохранной ауторегуляции мозгового кровотока было возможно использовать агрессивное управление ЦПД. Причем с помощью программного обеспечения «ICM+» были определены границы ауторегуляции и оптимальное значение ЦПД (рис. 3.21). Обеспечение ЦПД в пределах границ ауторегуляции, от 52,7 до 97,5 мм рт. ст. позволяло эффективно управлять ВЧД через манипуляции с АД и не допускать развитие гипоперфузии, что в конечном итоге обеспечило благоприятный исход заболевания.

3.6.2. Клинический пример № 2

Пострадавший, мужчина 29 лет. Переведен на 4-е сутки после травмы в Центр нейрохирургии из отделения общей реанимации одного из городских медицинских учреждений. Из сопроводительных документов известно, что травму получил в быту, был избит неизвестными лицами. При госпитализации в первичный стационар — выраженное психомоторное беспокойство, нечленораздельная речь, открывание глаз на оклик, отчетливая локализация раздражителя, уровень сознания по ШКГ — 9 баллов. В отделении реанимации городского стационара была выполнена КТ, выявлены множественные геморрагические очаги ушибов в лобных и височных долях; кровоизлияние в боковые желудочки мозга; травматическое САК; перелом свода черепа. На рентгенограмме че-

репа — перелом лобной и теменной костей по сагиттальной линии. По данным УЗИ органов брюшной полости, гепатомегалия, диффузные изменения поджелудочной железы, почек; конкремент правой почки.

На третьи сутки отмечалось снижение бодрствования до уровня поверхностной комы (7–8 баллов по ШКГ). Больной был интубирован, проводилась ИВЛ, терапия гиперосмолярными растворами. Гемодинамика оставалась стабильной 120/60 мм рт. ст., ЧСС — 99 уд. в минуту. Сатурация периферической крови 97%.

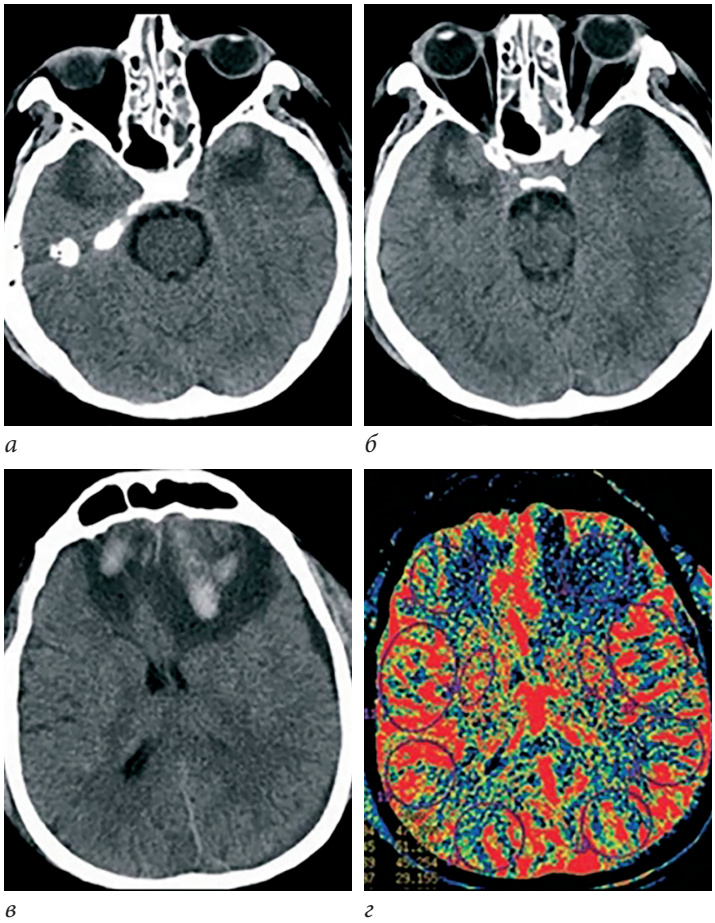
На 4-е сутки с момента травмы переведен в Центр нейрохирургии. При поступлении выполнена КТ головного мозга, по данным которой выявлены геморрагические очаги ушибов в корково-субкортикальных отделах левой лобной и височной областей, геморрагические очаги ушиба в корковых отделах височной области справа. Травматическое субарахноидальное кровоизлияние. Срединные структуры смещены вправо на 2 мм. По тяжести состояния с учетом данных КТ, учитывая риск аксиальной дислокации, были определены показания для мониторинга ВЧД. Датчик был имплантирован в белое вещество правой премоторной зоны, ВЧД в момент установки датчика — 16 мм рт. ст., ЦПД — 75 мм рт. ст.

При оценке вне седации выраженное психомоторное возбуждение. На проприоцептивные раздражители — слабая мимическая реакция, тянется руками к лицу, интубационной трубке. Зрачки точечные, фотореакция не определяется. Нижнюю челюсть удерживает. Редкие глотательные движения, кашлевой рефлекс сохранен. Гемодинамика стабильная: АД 125/80 мм рт. ст, ЧСС — 112 уд в минуту. Продленная

Таблица 3.22. Показатели мозгового кровотока по данным КТ-перфузии

Сосудистые бассейны	Средние показатели		
	CBF, мл/100 г/мин	CBV, мл/100 г	MTT, с
ПМА			
Справа	42,1	2,8	4,1
Слева	18,5#	1,4	4,3
СМА			
Справа	88,3*	8,6	3,8
Слева	75,6*	6,8	3,6
ЗМА			
Справа	65,9	5,2	4,6
Слева	74,3*	7,8	5

**Зоны гиперемии; # зона ишемии.*



а *б* *в* *г*

Рис. 3.22.
Данные КТ и КТ-перфузии пациента 29 лет на 4-е сутки после травмы. Тяжелая ЧМТ в результате нападения. Кома 8 баллов по ШКГ после стертого светлого промежутка. КТ-признаки ушибов лобных и височных долей (а–в). Карта rCBF (г) — табл. 3.22.

ВИВЛ через оротрахеальную трубку, SIMV, ЧД – 12 в минуту, ДО – 0,75 л, FiO_2 — 35%. Дыхание жесткое, ослабление в заднебазальных отделах с двух сторон. При санации из ТБД получена гнойная мокрота. Сатурация — 98%. В течение последующих суток — многократные эпизоды повышения ВЧД до 27–33 мм рт. ст., которые требовали наращивания агрессивности терапии: углубления гипервентиляции и использования гиперосмолярных растворов. Для оценки динамики состояния очагов контузии вещества головного мозга, а также состояния церебрального кровотока выполнены КТ и КТ перфузия (рис. 3.22).

По данным КТ установлено, что в динамике нарос периконтузионный отек, в лобных долях увеличилась зона геморрагического пропитывания. Боковые желудочки компримированы, преимущественно передний рог левого бокового желудочка, латеральное смещение прозрачной перегородки увеличилось до 5 мм, охватывающая цистерна прослеживается.

По данным КТ-перфузии в бассейне ПМА слева выявлена зона ишемии.

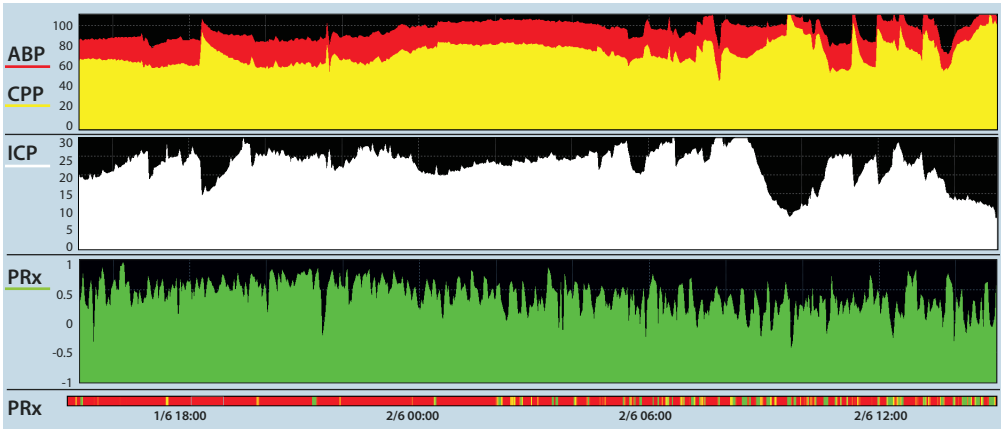


Рис. 3.23. Первые сутки наблюдения в ОРИТ. Тренд компьютеризированного нейромониторинга пациента 29 лет с тяжелой ЧМТ. АВР/СРР — среднее артериальное и церебрально-перфузионное давление (САД/ЦПД). ICP — внутричерепное давление (ВЧД). PRx — показатель ауторегуляции в виде скользящего коэффициента корреляции

В бассейнах СМА с двух сторон и ЗМА слева зоны гиперемии.

По данным компьютеризированного нейромониторинга определяется нарушение ауторегуляции мозговых сосудов, коэффициент PRx — 0,2–0,4. Эпизоды повышения ВЧД до 30–33 мм рт. ст. и снижения ЦПД до 40 мм рт. ст.

При анализе данных КТ-перфузии зоны сниженного до уровня ишемии кровотока соответствовали локализации первичного контузионного очага в проекции левой лобной доли. Зоны гиперемии занимали обширные участки, соответствующие бассейнам кровоснабжения средне-мозговых артерий (СМА) с двух сторон. С учетом преобладания гиперемического профиля мозгового кровотока с развитием внутричерепной гипертензии на фоне утраченной ауторегуляции мозговых сосудов была проведена коррекция интенсивной терапии. Решено обеспечить ЦПД на уровне 50–60 мм рт. ст. не допуская повышение выше 70 мм рт. ст., углубить седативную терапию под контролем БИС-монитора до 25–35%, а эпизоды ВЧГ купировать кратковременной гипервентиляцией под контролем $EtCO_2$: пределах 28–30 мм рт. ст., что соответствовало $PaCO_2$ 31–33 мм рт. ст. Несмотря на существующий резерв по использованию гиперосмолярных растворов (натрий плазмы был в пределах 145–150 ммоль/л), было решено ограничить использование гиперосмолярных растворов в связи со способностью их увеличивать объемный мозговой кровоток и тем самым провоцировать нарастание гиперемии мозга. Выбранная стратегия позволила с 4 по 8 сутки обеспечить устойчивый контроль ВЧД. На рис. 3.23, 3.24 представлены тренды до и после коррекции интенсивной терапии.

На 8-е сутки на фоне стабилизации ВЧД и ЦПД отмечен выход из комы. Длительность ИВЛ составила 12 суток. На 14-е сутки пациент был перевe-

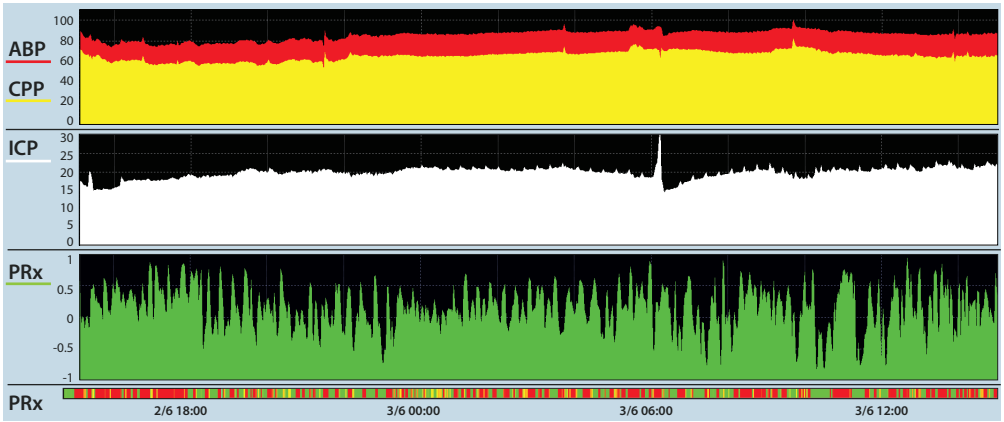


Рис. 3.24. Вторые сутки наблюдения в ОРИТ. Тренд компьютеризированного нейромониторинга пациента 29 лет с тяжелой ЧМТ: красные зоны — ауторегуляция нарушена, зеленые зоны — ауторегуляция сохранена

ден в клиническое отделение, удалена трахеостомическая трубка, и на 22-е сутки выписан из клиники. На момент выписки состояние удовлетворительное с положительной динамикой, сознание ясное с минимальными эмоционально-личностными и когнитивными расстройствами. Движения во всех конечностях, без отчетливой разницы сторон, парезов и параличей нет (4 балла по ШИГ).

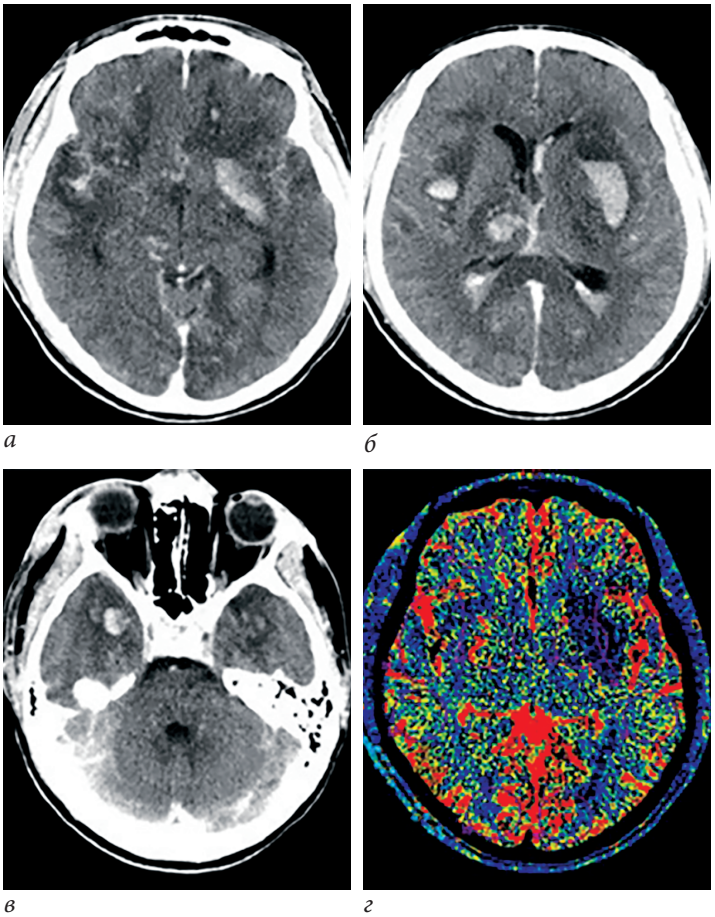
Из приведенных трендов нейромониторинга на рис. 3.23 и 3.24 видно, что выбранная стратегия интенсивной терапии позволила стабилизировать ВЧД и отказаться от неоправданной агрессивной терапии: использование высоких значений ЦПД, инфузии гиперосмолярных растворов. Интересно то, что в данной клинической ситуации мы наблюдали выраженную гетерогенность мозгового кровотока с зонами ишемии, нормальной перфузии и зонами гиперемии. Однако с учетом преобладания гиперемического профиля нарушения мозгового кровотока в зонах кровоснабжения средне-мозговых артерий с 2 сторон, а также утраченной ауторегуляции мозгового кровотока была выбрана индивидуальная тактика ведения пациента — невысокие значения ЦПД, умеренная гипервентиляция, углубленная седацией (под контролем БИС-монитора) с использованием компьютеризированного нейромониторинга, которая подтвердила свою эффективность.

3.6.3. Клинический пример № 3

Молодой мужчина 23 лет, травму получил в результате ДТП, лобовое столкновение. В момент травмы находился за рулем автомобиля, был пристегнут ремнем безопасности. Бригадой СМП доставлен в реанимационное отделение одной из городских клиник через 40 минут с момента ДТП. На момент поступления состояние крайне тяжелое, кома 4 балла по ШКГ, анизокория, дыхание самостоятельное, гемодина-

мика нестабильная, переведен в отделение реанимации, где больному начата интенсивная терапия, ИВЛ, комплекс клинико-лабораторных исследований, КТ головного мозга, шейного отдела позвоночника. Данных за травматические повреждения позвоночника не получено. Выполнена трахеостомия. После консультации больной бригадой СМП транспортирован в Центр нейрохирургии.

При госпитализации в ОРИТ Центра состояние крайне тяжелое, эпизоды децеребрации, 4 балла по ШКГ. По данным КТ головного мозга — множественные участки кровоизлияния разных размеров в больших полушариях и глубинных структурах головного мозга с двух сторон, признаки субарахноидального кровоизлияния. Желудочковая система небольших размеров с наличием крови. Базальные цистерны компримированы. Зрачки D >> S, диффузное снижение мышечного тонуса, слабый роговичный рефлекс слева, на ноцицептивное раздражение — повороты головы, кашель. ИВЛ через трахеостомическую трубку в режиме SIMV + PS, ЧДД 16 в минуту, ДО 0,6 л, ПДКВ



а *б* *в* *г*

Рис. 3.25.
Данные КТ и КТ-перфузии в первые сутки после травмы. По данным КТ сохраняются множественные очаги в больших полушариях головного мозга с двух сторон, признаки субарахноидального кровоизлияния. Желудочковая система небольших размеров с наличием крови. Базальные цистерны компремированы. По данным КТ-перфузии: зоны ишемии в бассейнах передней мозговой и средней мозговой артерий слева (табл. 3.23)

Таблица 3.23. Показатели мозгового кровотока по данным КТ-перфузии

Сосудистые бассейны	Средние показатели		
	CBF, мл/100 г/мин	CBV, мл/100 г	MTT, с
ПМА			
Справа	43,6	2,13	4,1
Слева	28,6#	1,56	4,3
СМА			
Справа	39,5	2,25	3,1
Слева	27,5#	1,38	2,3
ЗМА			
Справа	42,7	2,12	3,2
Слева	34,7	1,82	3,2

 # Зоны ишемии.

6 см вд. ст., дыхание проводится во все отделы, сатурация крови 99%. Гемодинамика нестабильная: ЧСС 160 в мин, АД 80/40 мм рт. ст. Живот мягкий, моча выводится катетером, светло-желтая. По желудочному зонду — застойное отделяемое с примесью измененной крови. На обзорной рентгенограмме грудной клетки определяется сниженная пневматизация в нижней доле правого легкого, а также снижение прозрачности нижних легочных полей в правом легком.

С учетом тяжести состояния, данных КТ (рис. 3.25, табл. 3.23) определены показания для мониторинга ВЧД. Датчик внутричерепного давления установлен в правую лобную область, ВЧД — 13 мм рт. ст. Состояние больного оставалось крайне тяжелым, отмечалась гипотермия до 35°С, гипернатриемия до 155 ммоль/л, сохранялась нестабильная гемодинамика. Стабилизация гемодинамики достигнута на фоне инфузии катехоламинов: норадреналин 0,6–0,9 мкг/кг/мин.

На вторые сутки после травмы отмечались эпизоды повышения ICP до 30–50 мм рт. ст. со снижением артериального давления. Проводилась интенсивная терапия: инфузия коллоидных растворов, увеличение дозы катехоламинов, однократная инфузия раствора маннитола 15% в дозе 1 г/кг. Дальнейшее использование гиперосмолярных растворов было невозможным из-за развития гипернатриемии до 175 ммоль/л и осмолярности плазмы свыше 360 мосмоль/л. Структура неврологии без динамики, 4 балла по ШКГ.

По данным компьютеризированного нейромониторинга отмечено грубое нарушение ауторегуляции мозговых сосудов, коэффициент PRx 0,7–1,0. По трендам САД/ЦПД и ВЧД отмечается пассивное увеличение ВЧД в ответ на повышение артериального давления (рис. 3.26). Повторные повышения ВЧД до 30–35 мм рт. ст., которые плохо корригировались консервативными методами интенсивной терапии. В связи с развитием стойкой гипернатриемии

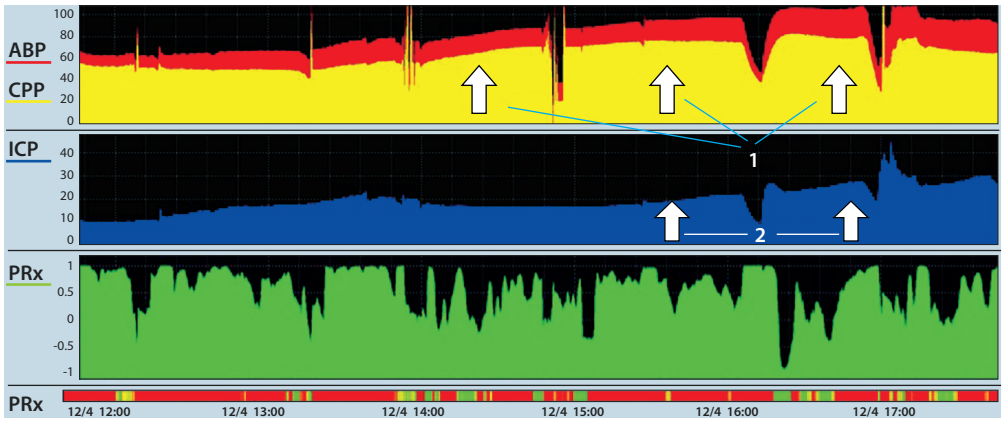


Рис. 3.26. Вторые сутки наблюдения в ОРИТ. Тренд компьютеризированного нейромониторинга пациента 23 лет с тяжелой ЧМТ. ABP/CPP — среднее артериальное и церебрально-перфузионное давление (САД/ЦПД). ICP — внутричерепное давление (ВЧД). PRx — коэффициент ауторегуляции. PRx-маркировка: красные зоны — ауторегуляция нарушена, зеленые зоны — ауторегуляция сохранена. 1 — повышение САД/ЦПД, которое вызывает пассивное повышение (2) ВЧД — ауторегуляция мозгового кровотока утрачена

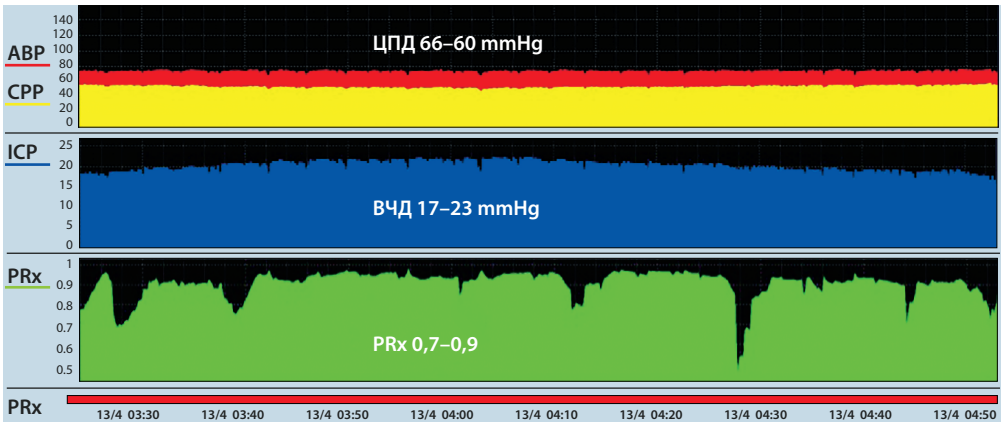


Рис. 3.27. Вторые сутки наблюдения в ОРИТ. Тренд компьютеризированного нейромониторинга пациента 23 лет с тяжелой ЧМТ. На фоне строгого контроля АД/ЦПД, поддержание ЦПД в пределах 55–60 мм рт. ст., обеспечение контроля ВЧД в пределах 17–23 мм рт. ст.

использование гиперосмолярных растворов было противопоказано.

С учетом данных КТ, КТ-перфузии и данных компьютеризированного нейромониторинга была выполнена модификация интенсивной терапии: отказ от использования гиперосмолярных растворов, снижение уровня целевого ЦПД до 60 мм рт. ст. Проведенные мероприятия показали эффективность предпринятых действий в течение последующих суток удавалось контролировать ВЧД при значении ЦПД 50–60 мм рт. ст. (см. рис. 3.27).

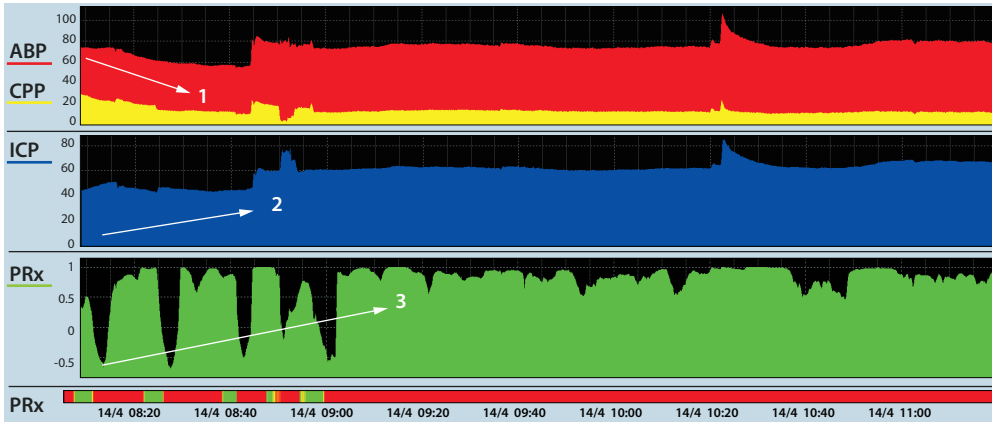


Рис. 3.28. Третьи сутки наблюдения в ОРИТ. Декомпенсация состояния: 1 — прогрессивное снижение ЦПД < 40 мм рт. ст., повышение ВЧД выше 60 мм рт. ст., 3 — полная утрата ауторегуляции Prx 1,0

Однако на четвертые сутки с момента травмы наблюдалось дальнейшее нарастание тяжести в виде углубление комы до атонической комы (ШКГ 3 бала), утрата ауторегуляции мозгового кровотока, нарастание ВЧГ на фоне формирования церебральной ишемии (рис. 3.28).

На 5-е сутки после травмы на фоне неконтролируемой внутричерепной (рис. 3.28) гипертензии и гипоперфузии головного мозга наступила остановка сердечной деятельности. Реанимационные мероприятия без эффекта в течение 30 минут. Констатирована смерть.

В приведенном клиническом примере выбранная тактика интенсивной терапии, основанная на данных КТ-перфузии и нейромониторинга, позволила корригировать высокое ВЧД. Однако тяжесть и обширность первичного повреждения, полная утрата ауторегуляции мозгового кровоток, а также прогрессирование отека мозга не оставили шансов на благоприятный исход. Как показали данные мониторинга, выбранная стратегия позволила на 3 сутки с момента травмы справиться с ВЧГ и контролировать ВЧД в пределах 20–23 мм рт. ст. К сожалению, нарастание отека мозга, а также утрата ауторегуляции мозгового кровотока привели к прогрессированию ВЧГ и прогрессированию церебральной гипоперфузии и гибели пациента.

Очевидно, сочетание срыва ауторегуляторных механизмов и исходный ишемический профиль мозгового кровотока резко ограничивают использование ЦПД-ориентированного протокола лечения и это имеет наиболее неблагоприятное прогностическое значение для пострадавших с тяжелой ЧМТ.

Рассмотренные клинические примеры № 1–3 демонстрируют разные варианты нарушения мозгового кро-

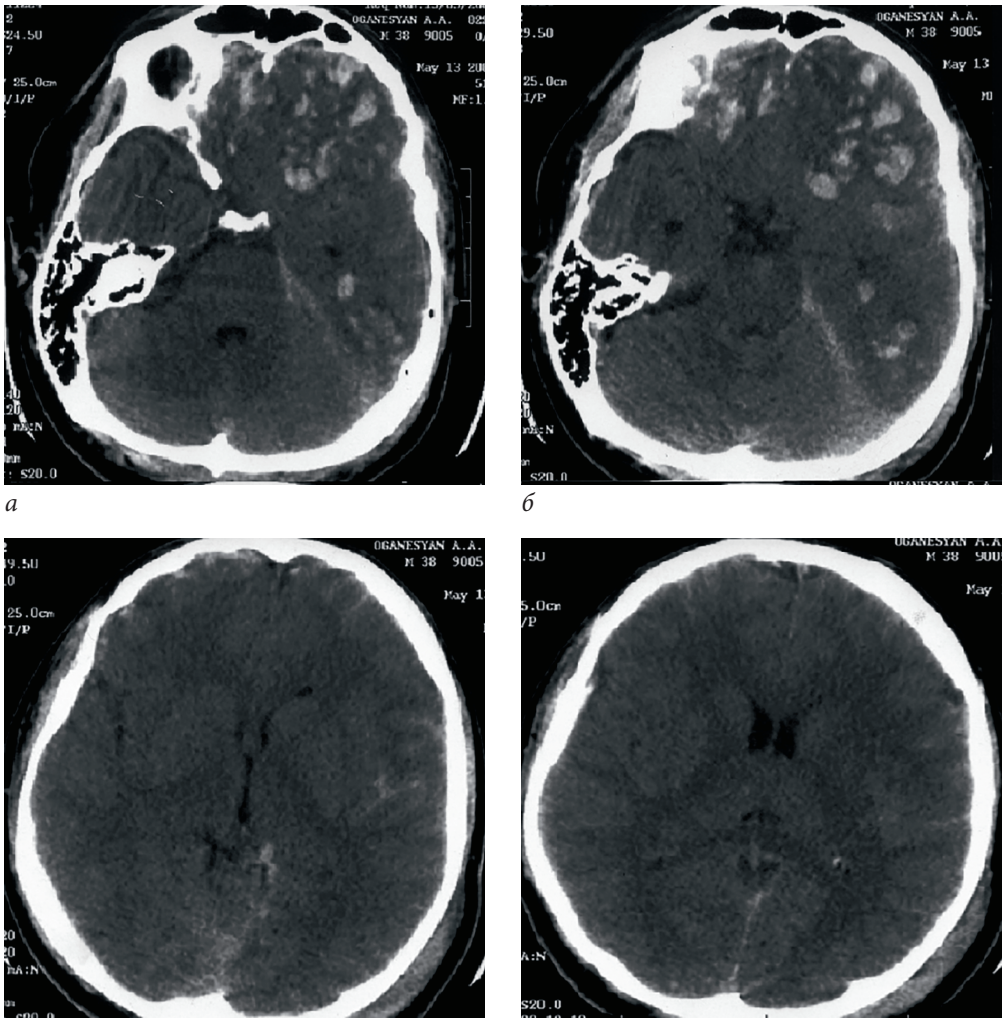
вотока в остром периоде тяжелой ЧМТ. Установлено, что при тяжелой черепно-мозговой травме может встречаться гетерогенный тип нарушения кровотока, когда одновременно могут выявляться зоны гиперемии, ишемии и нормального кровотока. Своевременная диагностика сочетания вариантов нарушенного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии имеет практическое значение. Определение профиля мозгового кровотока в комплексе с данными нейромониторинга, оценкой ауторегуляции мозгового кровотока позволяет селективно использовать различные опции интенсивной терапии. Так, в клиническом примере № 1 выявление ишемического профиля мозгового кровотока при сохранной ауторегуляции мозговых сосудов определило целенаправленное использование агрессивный ЦПД-ориентированный протокол, когда высокими значениями ЦПД устранялась церебральная гипоперфузия, не допускалось развитие вазогенных волн ВЧД и корригировалась ВЧГ. В клиническом примере № 2 показана противоположная стратегия интенсивной терапии, которая была направлена на устранение высоких значений артериального давления и ЦПД. Несмотря на то, что клиника в первом и втором примерах была схожей: стертый светлый промежуток, аналогичная тяжесть состояния, отсроченное ухудшение с развитием ВЧГ, мы выявили разные типы нарушения мозгового кровотока и ауторегуляции церебральных сосудов, что принципиально меняло структуру интенсивной терапии. Так, в клиническом примере № 2 ввиду нарушения ауторегуляции и преобладания гиперемии мозгового кровотока из структуры терапии исключили агрессивное поддержание гемодинамики и ЦПД, приоритетным было строгое обеспечение ЦПД в границах 50–60 мм рт. ст. Кроме того, основными методами интенсивной терапии становились седация и умеренная гипервентиляция. В клиническом примере № 3 был представлен самый тяжелый вариант церебрального повреждения — диффузное повреждение с признаками первичного повреждения стволовых структур в сочетании с множественными контузионными очагами корково-подкорковой локализации. Клиническое течение при первичном субстрате повреждения было осложнено полной утратой ауторегуляции мозгового кровотока и развитием обширной зоны гипоперфузии головного мозга. Именно утрата ауторегуляции мозгового кровотока в сочетании с ишемией мозга лишили возможности использования ЦПД-ориентированного протокола. Вероятно, данная патофизиологическая модель является крайне неблагоприятным вариантом течения острого периода травматического повреждения головного мозга. В клинических примерах № 1–3 было показано, что только комплексный подход с использованием современных нейровизуализационных методик диагностики в сочетании с возможностями компьютеризированного нейромонито-

ринга позволяет выделить различные патофизиологические модели и проводить индивидуализацию интенсивной терапии.

3.6.4. Клинический пример № 4.
Первые сутки с момента травмы. Пострадавший мужчина 39 лет получил травму при падении с квадроцикла. Утрата сознания на месте травмы. С места травмы был доставлен в городской стационар. На момент госпитализации состояние оценивалось как сопор, 9 баллов по шкале комы Глазго, отмечались периоды психомоторного возбуждения. Зрачки узкие, по средней линии, фотореакция слабая с двух сторон. Левосторонний гемипарез. По данным КТ, очаги ушибов в лобных долях с двух сторон, левой височной доле, конвекситальное САК. Умеренный отек за счет левого полушария, охватывающая цистерна прослеживается. Желудочковая система и субарахноидальные пространства сужены. В связи с нарастанием дыхательной недостаточности, необходимостью проведения седативной терапии была выполнена интубация трахеи, проводилась ИВЛ. АД 130/80 мм рт. ст., ЧСС 108 уд./мин. Больной находился на ИВЛ, получал седативную, противоотечную, антибактериальную терапию.

На вторые сутки пострадавший был переведен в Центр нейрохирургии с диагнозом: тяжелая ОЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени с формированием множественных очагов ушиба (III вида) в лобных долях с двух сторон, левой височной доле. Линейный перелом затылочной кости слева с переходом на основание. Травматическое САК. На КТ сохранялась прежняя картина (рис. 3.29). Неврологически: ШКГ 9 баллов на настойчивое обращение получено сжимание в кистях рук. Фотореакция живая, корнеальный рефлекс получен, рефлекторный взор вверх получен на струйное раздражение. Нижнюю челюсть удерживает, живой кашлевой рефлекс. Сохраняется выраженное моторное беспокойство, стереотипность в движениях. АД в пределах 120–130 / 60–70 мм рт. ст. ЧСС 80–90 уд./мин. ИВЛ в режиме SIMV, ЧД — 10 в минуту, ДО — 0,8 л, поддержка давления — 14 см вд. ст., ПДКВ — 6 см вд. ст., FiO_2 — 40%. Учитывая данные КТ (рис. 3.29), острый период тяжелой ЧМТ, необходимость проведения седативной терапии, было принято решение о проведении мониторинга ВЧД. При установке паренхиматозного датчика ВЧД 25–29 мм рт. ст., амплитуда ВЧД выше 7 мм рт. ст. Больному проводилась ИВЛ в режиме нормовентиляции, коррекция внутричерепной гипертензии и обеспечение ЦПД выше 60 мм рт. ст. Седация и обезболивание: пропофол 150 мг/ч и фентанил 100 мкг/ч. При повышении ВЧД свыше 20 мм рт. ст. проводилась инфузия маннитола в дозе 1 г/кг, вазопрессорная поддержка с целью контроля ЦПД обеспечивалась инфузией норадреналина со скоростью 1,6 мг/ч.

На третьи сутки при осмотре через 30 минут после отключения седации и наркотических аналгетиков была отмечена отрицательная динамика: грубый орально-стволовой



а *б*

в *г*

Рис. 3.29. Данные КТ на 2-е сутки после травмы

синдром в виде симптома Мажанди, узких зрачков, ограничение рефлекторного взора вверх. Гиперсаливация. Глотательные движения и кашлевой рефлекс резко угнетены. Низкий мышечный тонус в конечностях. Неврологический осмотр был прекращен из-за повышения ВЧД до 30–35 мм рт. ст., которое было устранено гипервентиляцией, возобновлением седации и обезболиванием в прежних дозах, дополнительно была проведена инфузия маннитола 15% — 400 мл. От проведения теста с пробуждением в дальнейшем решено было отказаться. Осмолярность и уровень натрия в плазме в норме. ИВЛ, SIMV, ЧД 14 в минуту, ДО 0,78 л, PS 14 см вд. ст., PEEP 6 см вд. ст., FiO_2 40%. $EtCO_2$ 30 мм рт. ст.

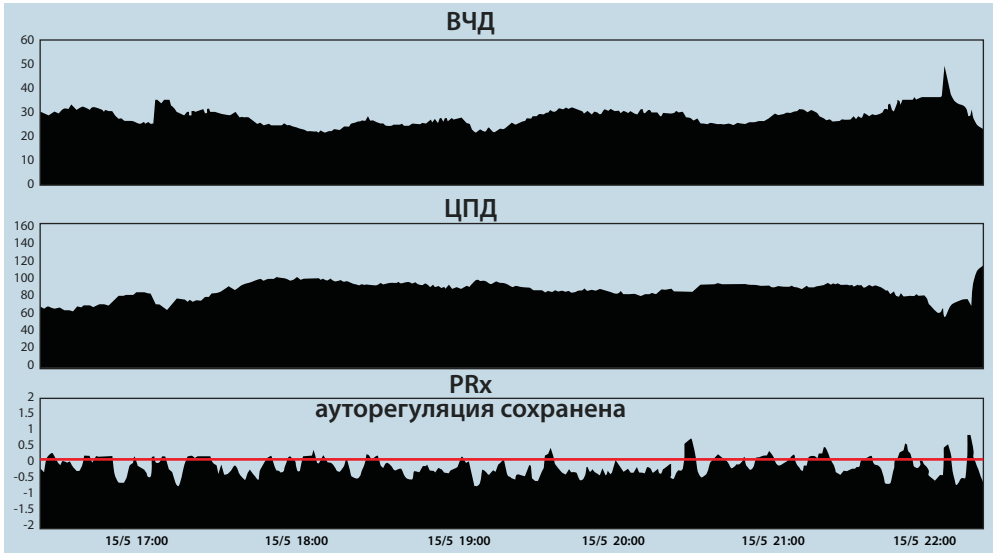


Рис. 3.30. Данные расширенного нейромониторинга на 3 сутки после травмы

В течение суток — субфебрильная температура до 37,7–38°С. Проводилась контролируемая нормотермия системой наружного охлаждение «Tropy-Cool» 36,5–37°С. Гемодинамика поддерживалась вазопрессорами (мезатон 8–10 мг/ч), АД — 135/70–165/90 мм рт. ст. По данным нейромониторинга (рис. 3.30), ВЧД — от 18 до 35 мм рт. ст. ЦПД от 60 до 95 мм рт. ст., коэффициент ауторегуляции PRx от -0,5 до 0,1. КТ повторно не проводилась из-за нестабильной гемодинамики и внутричерепной гипертензии, которая провоцировалась при минимальных манипуляциях и изменении положения больного. Наложение трахеостомы было отложено до стабилизации состояния больного. Проводилась консервативная терапия под контролем нейромониторинга.

На четвертые сутки наблюдались эпизоды внутричерепной гипертензии. В течение этих эпизодов отмечено появление плато-волн ВЧД до 40 мм рт. ст., кратковременные снижения ЦПД ниже 50 мм рт. ст. на фоне плато-волн. В динамике отмечена устойчивая тенденция к увеличению коэффициента PRx > 0,2, что свидетельствовало о срыве ауторегуляции мозгового кровотока (рис. 3.31). Произведено углубление седации: пропофол 250–300 мг/ч, фентанил в прежней дозе, глубокая гипервентиляция до $EtCO_2$ 28 мм рт. ст. под контролем югулярной оксиметрии $SvjO_2$ не ниже 50%. Натрий — от 145 до 149 ммоль/л. Осмолярность 310 мосмоль/л. В течение суток 15%-й раствор маннитола был использован четырехкратно, в общем объеме 1600 мл.

После совместного обсуждения с нейрохирургами было решено выполнить декомпрессивную трепанацию. Операция: декомпрессивная кра-

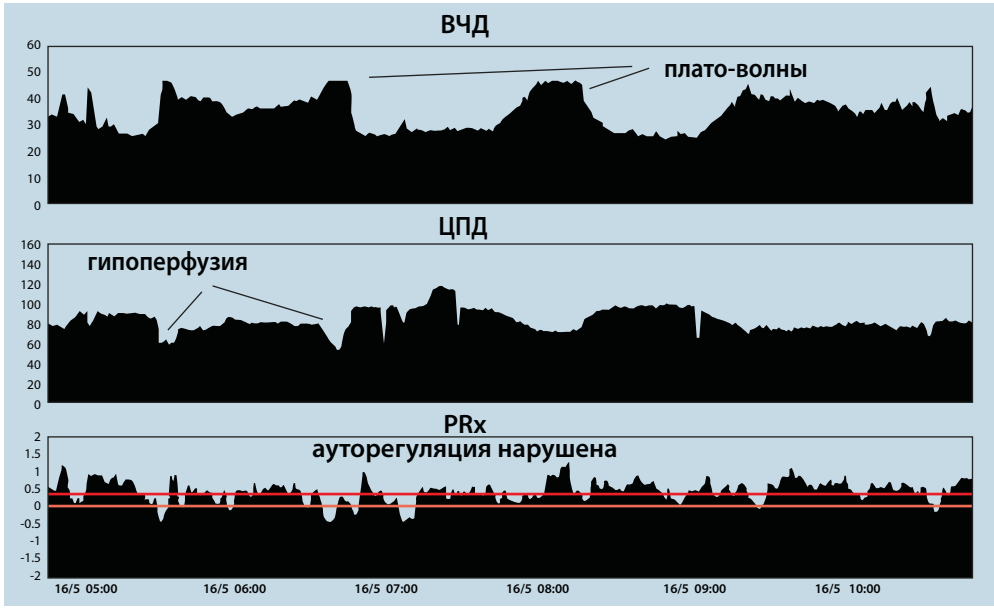


Рис. 3.31. Данные расширенного нейромониторинга на 4-е сутки после травмы

ниоэктомия лобно-теменно-височной области с двух сторон. Удаление субдуральной гигромы слева объемом 30 мл. Пластика ТМО надкостничным лоскутом слева.

На 5–6-е сутки в послеоперационном периоде отмечалась стабилизация ВЧД 5–12 мм рт. ст., ЦПД на уровне 60–65 мм рт. ст., PRx > 0,2 (рис. 3.32). Доза пропофола снижена до 80 мг/ч, введение фентанила прекращено, доза мезатона уменьшена до 5 мг/ч. Контролируемая нормотермия прекращена, температура субфебрильная до 37,8. При осмотре вне седации: уровень сознания по ШКГ — 6 баллов, приведение со сгибанием в правой руке, без отчетливой локализации, слабое сгибание в правой ноге. При пассивном открывании век глазные яблоки фиксированы в центральном положении, зрачки узкие, фотореакция ослаблена, слабый корнеальный рефлекс с двух сторон, редкие мигательные движения век. Нижняя челюсть отвисает, из ротовой полости обильное слюнотечение, язык несколько выступает за линию резцов, отечный. Нижнечелюстной рефлекс получен. АД 120/85–145/80 мм рт. ст., ЧСС 65–90 уд./мин, ритм синусовый. ИВЛ, SIMV ЧД 14 в минуту, ДО 0,75 л, поддержка давлением 12 см вд. ст., ПДКВ 7 см вд. ст., FiO_2 — 40%. Дыхание в легких симметричное с двух сторон, жесткое, незначительное ослабление в заднебазальных отделах с двух сторон. Отмечается нарастание воспалительных маркеров в крови: лейкоцитоз со сдвигом формулы влево, ЦРП 178 мг/л. Рентгенологически — двухсторонняя пневмония. Проводилась антибактериальная терапия с учетом чувствительности флоры.

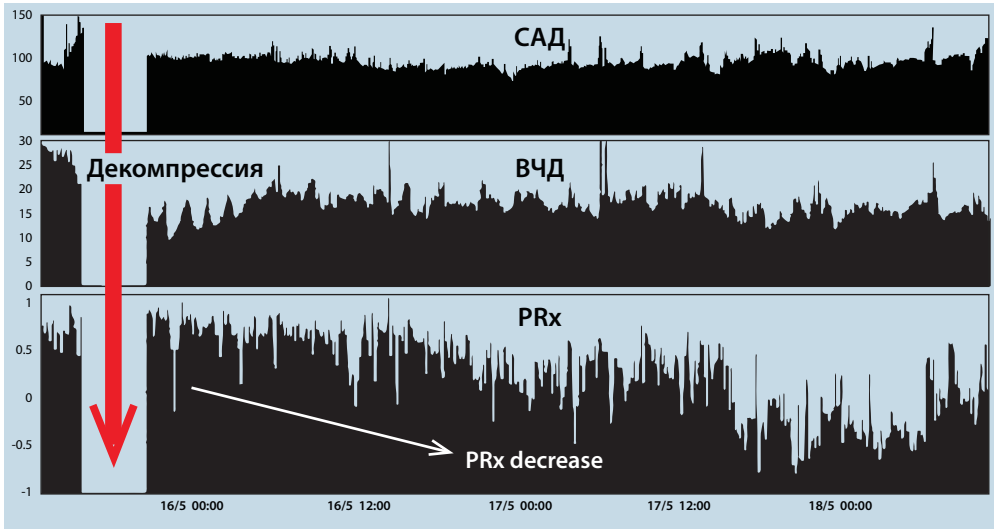


Рис. 3.32. Данные расширенного нейромониторинга после выполнения декомпрессивной краниоэктомии

На 5-е сутки была выполнена транскутанная дилатационная трахеостомия.

На 6–7-е сутки произошла стабилизация гемодинамики, к 10 суткам прекращена вазопрессорная поддержка и седативная терапия. Сохранялась субфебрильная температура. АД 120–130/60–70 мм рт. ст. ЧСС 80–90 уд./мин. ВЧД в пределах 5–7 мм рт. ст. ЦПД 60–65 мм рт. ст. Значениz PRx варьировали от 0 до -0,1, что свидетельствовало о восстановлении ауторегуляции (см. рис. 3.32) Нейромониторинг прекращен на 11-е сутки.

На 12–20-е сутки — регресс инфекционно-воспалительных проявлений, нормализация температуры, разрешение двусторонней пневмонии. В неврологическом статусе наблюдалась положительная динамика — 10 баллов по ШКГ, легкий правосторонний гемипарез. Выполнял отдельные инструкции: пожимал руки по просьбе, активно жестикулировал. Стабильная гемодинамика, проводилась дыхательная реабилитация, переведен в CPAP 5 см вд. ст., FiO_2 = 25%, PS 10 см вд. ст.

На 30-е сутки пациент на фоне восстановления сознания был отключен от ИВЛ. Гемодинамика стабильная. Через два месяца в связи с появлением раневой ликвореи больному успешно выполнена пластика ТМО в левой лобно-теменно-височной области. Позже в связи с развитием гидроцефалии было выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование справа.

Через 5 месяцев пациент был выписан из стационара. В неврологическом статусе сохранялся легкий правосторонний гемипарез, сенсорно-моторная афазия. Восстановилось глотание, был деканюлирован. В дальнейшем

пациент проходил курсы реаблитационно-восстановительного лечения Через 12 месяцев состояние по шкале исходов Глазго оценивалось как «умеренная инвалидизация».

В клиническом примере № 4 показано, что наряду с традиционным мониторингом параметров ВЧД и ЦПД, мониторинг ауторегуляции мозгового кровотока позволяет своевременно принимать решение о выполнении декомпрессивной краниоэктомии. В представленном клиническом наблюдении стойкая регистрация срыва ауторегуляции на 4-е сутки свидетельствовала о дальнейшей невозможности использования медикаментозных манипуляций со средним артериальным давлением и, соответственно, лишала возможности безопасного обеспечения ЦПД выше 60 мм рт. ст. В соответствии с вышесказанным любые попытки повышения САД приводили бы к пассивному повышению ВЧД и дальнейшему снижению ЦПД. Можно предположить, что при отсутствии мониторинга ауторегуляции интенсивная терапия протекала бы по варианту дальнейшего наращивания агрессивности, так как были сохранны резервы по использованию гиперосмолярных растворов, кроме того, удавалось снижать ВЧД на углубление седации и проводить безопасное углубление гипервентиляции под контролем югулярной оксиметрии. Однако в создавшейся клинической ситуации осмотические диуретики не могли рассматриваться как средство продленной коррекции ВЧГ, так как прослеживалась тенденция к гипернатриемии, а доза маннитола достигла максимальной суточной. При наращивании агрессивности лечения ВЧГ в арсенале реаниматолога оставались методы гипотермии и барбитуровой комы. Барбитураты способны эффективно устранять внутричерепную гипертензию, но количество побочных эффектов, вызванных их использованием, нивелирует их положительное влияние на ВЧД. Одно из грозных осложнений — артериальная гипотензия, которая является мощным повреждающим фактором для травмированного мозга и значительно ухудшает исход при ЧМТ. С большей долей вероятности можно предположить, что использование барбитуратов у данного пациента потребовало бы более высоких доз вазопрессоров и агрессивной инфузионной терапии, что само по себе могло привести к различным осложнениям: отек легких, почечная недостаточность, сердечно-сосудистая недостаточность и т. д. В соответствии с международными рекомендациями барбитураты рассматриваются как последняя ступень агрессивной терапии ВЧГ, и их использование не улучшает исходы при ЧМТ [72, 73, 176]. То же самое можно сказать и о гипотермии, которая зарекомендовала себя как эффективный метод коррекции внутричерепной гипертензии. Однако международные многоцентровые исследования не показали улучшения исходов при использовании гипотермии в сравнении с традиционными методами интенсивной терапии [72, 73, 176].

ГЛАВА 4

РЕГИОНАРНЫЙ МОЗГОВОЙ КРОВОТОК ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЕ

Настоящая глава посвящена особенностям регионарного мозгового кровотока, показателей внутричерепного и церебрального перфузионного давления у больных с очаговыми и диффузными повреждениями мозга тяжелой степени.

4.1. ХАРАКТЕРИСТИКА КЛИНИЧЕСКИХ НАБЛЮДЕНИЙ

В анализ включены 40 пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой в возрасте от 16 до 54 лет (31 ± 10,4 лет), 29 мужчин и 11 женщин. У 27 (67,5%) из них травма была получена в результате автоаварии, у 10 (25%) — при нападении или во время драки и у 3 (7,5%) — при падении с высоты собственного роста или большей. У 12 пострадавших имело место диффузное аксональное повреждение I–III типа; у 15 пострадавших, помимо ДАП, имелись признаки очаговых корково-субкортикальных ушибов и у 5 из них — оболочечные гематомы; у 13 (32,5%) на КТ доминировали признаки очаговых ушибов I–III видов, а у 6 из них в сочетании с оболочечными гематомами.

У 26 пострадавших (65%) ЧМТ была сочетанной, у 14 — изолированной (35%). Закрытая ЧМТ была у 24 (60%) и у 16 — открытая (40%).

Тяжесть состояния к моменту поступления в институт варьировала по шкале комы Глазго (Teasdale G., Jennett B., 1974) от 4 до 8 баллов (6 ± 1,5). У 13 из 40 (30%) до поступления отмечался стертый светлый промежуток.

Из 40 пострадавших у 19 (47,5%) выполнялись нейрохирургические вмешательства по поводу внутричерепных гематом, вдавленных переломов черепа и базальной ликвореи. Из них у 10 (25%), в связи с нарастающей внутричерепной гипертензией и неэффективностью консервативных методов была проведена декомпрессивная трепанация черепа (одно- или двусторонняя).

4.2. СОПОСТАВЛЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ КЛИНИЧЕСКИХ И ИНСТРУМЕНТАЛЬНЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

В табл. 4.1 представлены основные характеристики и статистические данные анализируемой группы, включая оценку тяжести состояния по ШКГ, длительность комы, исходы по ШИГ, результаты КТ-исследований и мониторинга ВЧД и ЦПД.

Таблица 4.1. Обобщенные данные клинических и инструментальных исследований

1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	15	16	17
№ п/п	Возраст, пол	Вид ДАП 1_2_3	Вид ушиба 1_2_3	Вид гематомы LR	САК 1-кон 2-баз 3=к+б	ВЖК 0 — да 1 — нет	Смещение, мм	Цистерны 1_2_3 4 — нет	ШКГ комы, балл	Длительность комы, сут	ШИГ исход, балл	Мин. ЦПД мм Hg	Макс. ВЧД мм Hg	Ишемия %	Гиперемия %	Вид операции
1	18 ж	3	нет	–	3	1	0	3	4	6	3	55	35	37,5	0	ВД
2	23 ж	3	нет	–	2	0	0	3	5	11	3	60	18	50	0	
3	37 м	1	нет	–	0	0	0	1	7	2	5	87	23	66	0	
4	24 м	1	нет	–	2	1	0	1	5	27	3	50	40	12,5	0	
5	22 ж	3	нет	–	3	0	0	4	4	17	3	23	55	25	0	РТ L
6	17 м	1	нет	–	0	0	0	3	7	3	5	65	15	0	12,5	
7	23 м	3	нет	–	3	1	0	4	4	7	1	24	50	12,5	0	
8	29 м	1	нет	–	0	0	0	1	7	6	4	73	16	25	0	
9	22 ж	3	нет	–	3	1	0	4	4	5	1	50	30	30	0	ДТ R+L
10	30 м	1	нет	–	0	0	0	1	7	14	4	86	15	25	12,5	
11	29 ж	2	нет	–	1	0	0	1	5	6	3	86	27	25	0	
12	17 ж	1	нет	–	0	0	0	1	7	4	4	60	20	0	25	
13	26 м	2	2	–	1	0	0	2	7	10	5	59	40	12,5	0	
14	20 м	1	2	–	2	0	0	1	7	12	4	74	26	50	0	
15	23 м	3	2	–	2	0	0	3	7	8	3	75	15	12,5	12,5	УВП
16	34 м	3	2	–	3	0	12	3	4	8	3	67	28	25	0	РТ, ДТ,Ус
17	38 м	3	2	–	3	1	5	2	4	15	1	60	50	0	50	РТ, Ус
18	37 м	1	2	cR	3	0	2	1	8	11	4	95	48	75	0	
19	31 м	2	2	cL	3	0	0	2	7	14	4	59	30	12,5	0	
20	51 ж	3	2	cL	3	1	4	3	5	10	3	55	22	25	0	ДТ L
21	16 ж	2	2	–	3	1	3	2	7	7	5	50	40	25	0	ДТ R, Ус.
22	26 м	2	2	–	3	0	6	2	6	7	4	50	20	33	0	треф
23	25 м	2	2	cR	3	0	5	2	8	17	3	90	28	12,5	0	
24	17 ж	3	1	–	3	0	4	2	7	9	4	55	20	50	37,5	КПТ, Ус
25	38 ж	3	2	cR	3	0	0	3	4	9	1	50	35	25	0	ДТ R
26	20 м	2	2	–	3	0	5	3	5	6	4	80	32	12,5	12,5	
27	54 м	1	2	–	3	0	0	1	8	11	5	70	24	12,5	0	
28	42 ж	нет	3	c	3	0	0	3	6	9	3	30	50	12,5	37,5	ДТ, Ус
29	29 м	нет	2	–	3	0	2	1	8	3	5	80	27	12,5	62,5	
30	33 м	нет	3	–	3	1	10	3	7	6	3	60	24	17	0	ДТ L
31	48 м	нет	3	–	3	0	4	2	7	13	3	30	50	25	0	ДТ L, Ув
32	29 м	нет	2	cL	3	0	10	4	4	8	1	70	27	66	0	ДТ L, Ус
33	25 м	нет	3	–	1	0	0	1	8	7	4	70	26	17	0	
34	31 м	нет	3	cL	3	0	4	1	7	4	4	74	25	12,5	0	РТ, Уэ
35	28 м	нет	2	–	3	0	0	1	8	3	5	87	28	12,5	0	
36	32 м	нет	1	cL	1	0	8	2	7	9	4	30	50	25	0	ДТ, Уэ
37	44 м	нет	2	–	3	0	0	2	4	20	2	70	20	37,5	0	пласт осн.
38	48 м	нет	3	–	3	0	3	2	7	9	3	79	28	25	0	
39	43 м	нет	3	cL	3	1	10	3	4	7	1	55	12	33	0	РТ R, Ус
40	49 м	нет	3	–	3	0	2	2	7	3	3	65	18	25	0	
средн.	30,7						2,5		6,0	9,1	3,3	62,7	29,7	25,3	6,6	
Мин	16,0						0,0		4,0	2,0	1,0	23,0	12,0	0,0	0,0	
Макс	54,0						12,0		8,0	27,0	5,0	95,0	55,0	75,0	62,5	
SD	10,4						3,5		1,5	5,1	1,2	18,3	11,8	17,6	15,0	
m	1,6						0,5		0,2	0,8	0,2	2,9	1,9	2,8	2,4	

3 — наличие КТ-МРТ признаков ДАП I–III видов, 4 — наличие КТ-МРТ признаков корково-подкорковых ушибов 1–3 видов, 5 — вид гематомы: с – субдуральная, э – эпидуральная, L – слева, R – справа, 6 — субарахноидальное кровоизлияние: 0 — нет, 1 — конвекситальное, 2 — базальное, 3 — и то, и другое, 7 — внутрижелудочковое кровоизлияние: 0 — нет, 1 — есть, 8 — смещение прозрачной перегородки, мм, 9 — степень сдавления цистерн: 1–3; 4 — цистерны отсутствуют, 10 — баллы по шкале комы Глазго, 12 — баллы по шкале исходов Глазго, 15 — сосудистых бассейнов из анализируемых с показателями ≤ 28,6 мл/100 г/мин, 16 — сосудистых бассейнов из анализируемых с показателями >69 мл/100 г/мин, 17 — вид операции: ВД – вентрикулярный дренаж, РТ – резекционная трепанация, КПТ — костно-пластическая трепанация, УВП — устранение вдавленного перелома, ДТ – декомпрессивная трепанация, L – слева, R – справа, Ус, Уэ, Ув – удаление субдуральной, эпидуральной и внутримозговой гематом соответственно, треф. — трефинация, пласт. осн. — пластика основания в связи с базальной ликвореей. Внизу таблицы — строки со статистическими показателями: средними, минимальными, максимальными, а также стандартное отклонение (SD), ошибка средней (m).

Шкала комы Глазго являлась адекватным интегральным индикатором тяжести травмы мозга всей группы, поскольку между ШКГ и исходами по шкале Глазго наблюдалась высокая корреляция (r = 0,73, p < 0,01). Получены также достоверные (p < 0,05) коэффициенты ранговой корреляции между шкалой комы Глазго, с одной стороны, а также наличием стертого светлого промежутка (r = 0,31), степенью сдавления базальных цистерн (r = -0,65), наличием внутрижелудочкового кровоизлияния (r = -0,41), выраженностью субарахноидального кровоизлияния (r = -0,32), минимальными значениями церебрального перфузионного давления (r = 0,43) — с другой (табл. 4.1). Длительность комы была несколько менее существенным, чем ШКГ, индикатором тяжести травмы, поскольку между этим показателем и исходами коэффициент корреляции составил только 0,24 (p < 0,05). Выявлена также умеренная корреляция между длительностью комы и максимальными значениями внутричерепного давления (r = 0,32, p < 0,01).

Достоверное прогностическое значение (p < 0,05), помимо ШКГ, в отношении исходов травмы в целом по группе имели: тяжесть ДАП (r = -0,46), степень сдавления базальных цистерн (r = -0,61), выраженность субарахноидального кровоизлияния (r = -0,40), внутрижелудочкового кровоизлияния (r = -0,43), а также минимальное значение церебрального перфузионного давления (r = 0,34).

Поскольку между показателями объемного кровотока и объема крови выявлена высоко достоверная корреляция (r = 0,71, p < 0,01), в данной работе использовали только показатели rCBF (мл/100 г/мин).

Анализ данных КТ-перфузионных исследований показал, что в сравнительно однородной по тяжести группе пациентов, которые при поступлении находились в коме (6 ± 1,5 баллов по ШКГ), наблюдались различные варианты изменений регионарного мозгового кровотока: у 37 (92,5%) пациентов наблюдалась редукция кровотока ниже 28,6 мл/100 г/мин и у 9 (22,5%) повышение кровотока выше 69 мл/100 г/мин, причем у 6 из них повышение кровотока в одном сосудистом бассейне сопровождалось его редукцией в другом.

Было установлено, что средние значения кровотока, как правило, были выше в бассейне СМА, чем в других сосудистых бассейнах и подкорковых структурах. В связи с этим был проведен анализ особенностей церебральной перфузии и регионарных различий, доминирующих механизмов травмы (ускорение/замедление, ударный/противоударный либо их сочетания) и преобладающего вида повреждений мозга (диффузного или очагового) или многоочагового.

Из 40 пострадавших с тяжелой ЧМТ у 27 (67,5%) травма была получена в автоаварии, а, следовательно, ведущим механизмом повреждения мозга являлось ускорение-замедление в различном сочетании с ударным/противоударным воздействием.

По результатам клинических и компьютерно-томографических исследо-

ваний больные были разделены на три группы:

- 1-я группа — 12 (30%) пострадавших в автоаварии — диффузное аксональное повреждение (ДАП I–III типа);
- 2-я группа — 15 (37,5%) пострадавших в автоаварии, помимо ДАП, имели признаки очаговых корково-подкорковых ушибов, и у 5 из них были выявлены оболочечные гематомы;
- 3-я группа — 13 (32,5%) пострадавших получили травму при ударе по голове или ударом головой, а на КТ доминировали признаки очаговых ушибов I–III видов, у 6 из них в сочетании с оболочечными гематомами.

4.3. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

Особенностью этой группы было развитие комы длительностью от 2 до 17 суток (в среднем 9 ± 6,7 суток) с момента травмы у 11 из 12 пострадавших; и только у одного пациента длительной коме предшествовал стертый светлый промежуток. Следовательно, у пациентов этой группы имело место тяжелое первичное повреждение срединно-стволовых структур мозга, которое обусловило развитие длительной комы с момента травмы.

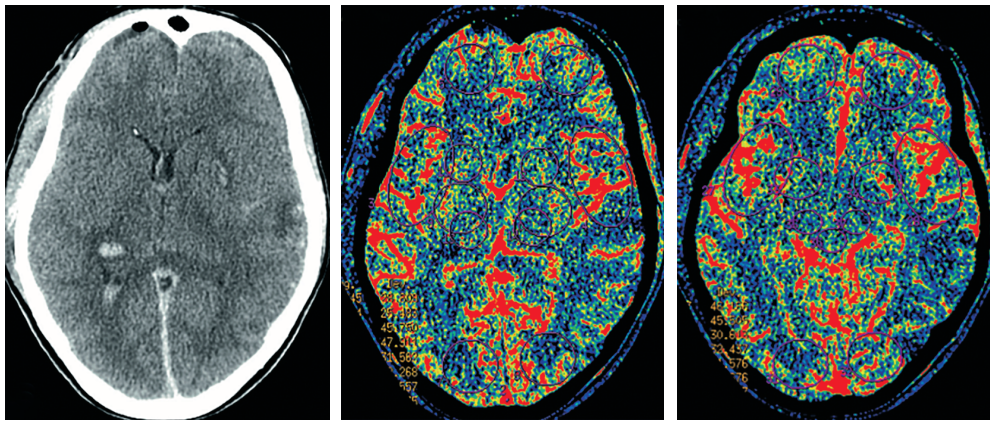
Корреляционный анализ выявил достоверную взаимосвязь ($p < 0,05$) между Шкалой комы Глазго, Шкалой исходов Глазго и следующими показателями: типом ДАП (r = -0,89), наличием и локализацией САК (r = -0,98), наличием внутрижелудочкового кровоизлияния (r = 0,67), степенью сдавления базальных цистерн (r = -0,70), максимальными значениями ВЧД (r = -0,79), минимальными значениями ЦПД (r = 0,70) .

Была обнаружена также достоверная взаимосвязь ($p < 0,05$) между исходами по шкале Глазго и следующими показателями: типом ДАП (r = -0,76), наличием и локализацией САК (r = -0,83), наличием ВЖК (r = -0,72), степенью сдавления базальных цистерн (r = -0,61), максимальными значениями ВЧД (r = -0,61), минимальными значениями ЦПД (r = 0,64).

В этой группе пациентов тип ДАП (I–III) тесно коррелировал ($p < 0,01$) с максимальными значениями ВЧД (r = 0,58), минимальными значениями ЦПД (r = -0,63), с ШКГ (r = -0,89) и исходами (r = -0,76).

Следует отметить, что у 6 из 12 пациентов этой группы на КТ не было признаков кровоизлияний в веществе мозга и желудочках (ДАП 1-го типа); базальные цистерны были нормальными или умеренно суженными (1-я подгруппа). При поступлении 5 из 6 пациентов находились в умеренной коме (7 баллов по ШКГ) и один — в глубокой (5 баллов по ШКГ). У этих 5 пациентов были благоприятные исходы (4–5 балла по ШИГ) и у одного — глубокая инвалидизация (3 балла по ШИГ).

У других 6 из 12 пациентов этой группы при КТ выявились в различном сочетании кровоизлияния в белое вещество мозга, подкорко-



а *б* *в*

Рис. 4.1. Тяжелая ЧМТ в автоаварии. Кома — 4 балла по ШКГ. КТ-признаки ДАП III типа (а), множественные геморрагические очаги в паренхиме мозга, субарахноидальное и внутрижелудочковое кровоизлияние, диффузный отек мозга, сужение желудочков мозга. На картах CBF не выявлено снижения величин кровотока ниже 28,6 мл/100 г/мин (б, в). Летальный исход на 5-е сутки на фоне неуправляемой внутричерепной гипертензии

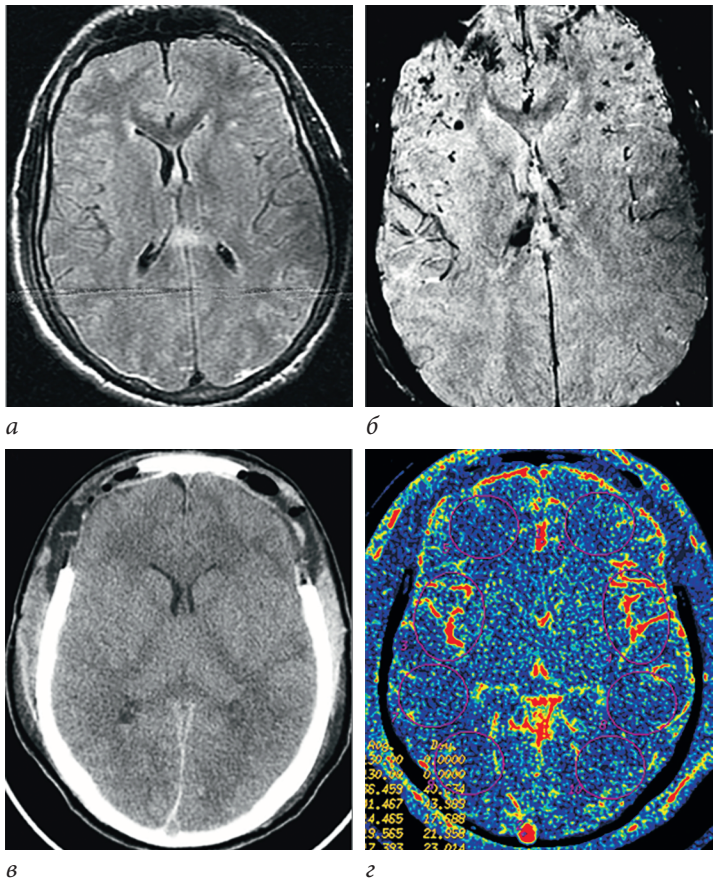
вые ядра и средний мозг, базальные и конвекситальные субарахноидальные пространства и желудочки мозга (2-я подгруппа). У всех этих пациентов отмечались признаки грубой деформации, сужения или полного сдавления базальных цистерн. Все они находились в глубокой коме (≤ 5 баллов по Шкале Глазго), и у 4 из них наблюдались признаки децеребрации. У всех 6 пациентов с ДАП и наличием на КТ паренхиматозных, субарахноидальных и внутрижелудочковых геморрагий были неблагоприятные исходы (двое скончались и 4 остались глубокими инвалидами) (рис. 4.1).

Исследования мозгового кровотока показали, что у 7 из 12 пациентов выявилась редукция кровотока (rCBF ниже 28,6 мл/100 г/мин) в одном или нескольких сосудистых бассейнах (рис. 4.2), при этом у всех этих 7 пациентов имела место внутричерепная гипертензия.

У трёх из 12 пациентов в одном из сосудистых бассейнов регистрировалась гиперемия (rCBF выше 69 мл/100 г/мин) и у одного из них — в сочетании с олигемией. При этом максимальное ВЧД не превышало 20 мм рт. ст. У этих трёх пациентов с нормальным значениями ВЧД и признаками регионарной гиперемии исходы были благоприятными.

При раздельном анализе кровотока было установлено, что средние значения во всех сосудистых бассейнах были выше (хотя и недостоверно) в подгруппе 1а (ДАП I типа), чем у пациентов с ДАП II–III типа (рис. 4.3).

Таким образом, характерной особенностью всей группы пациентов с диффузным аксональным повреждением явилась прямая зависимость исходов от наличия или отсутствия па-



а *б* *в* *г*

Рис. 4.2.
Автоавария. ДАП, кома, ШКГ — 7, длительность комы 11 суток, декомпрессивная трепанация. МРТ на первые сутки после травмы (а — T2-FLAIR; б — SWAN), признаки ДАП: множественные очаги повреждения мозолистого тела, субкортикальных отделов белого вещества лобных долей. КТ (в), КТ-перфузионное исследование (г) на 8-е сутки после травмы показывает снижение кровотока в бассейнах ПМА до 14,5 и 19,6 мл/100 г/мин, СМА и ЗМА до 17,6 мл/100 г/мин. Исход — умеренная инвалидизация

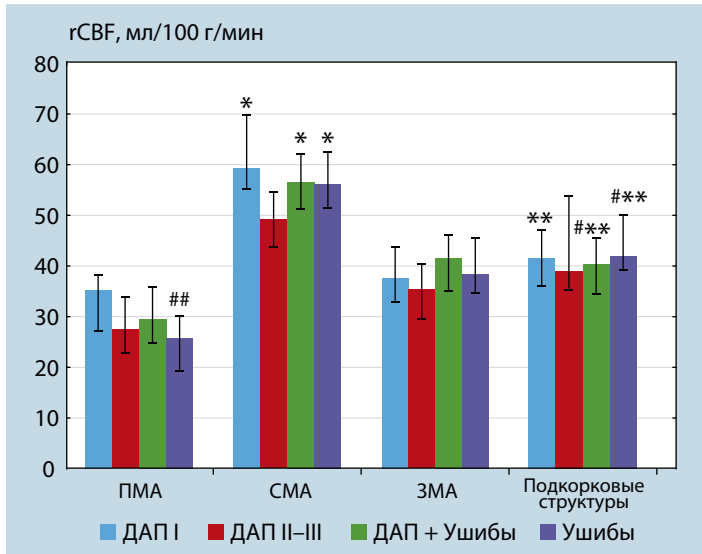


Рис. 4.3.
*Средние значения rCBF (x ± mt) в исследуемых сосудистых бассейнах у пациентов разных групп. Достоверное отличие средних значений rCBF: * — p < 0,01 в бассейне СМА от ПМА и ЗМА; ** — p < 0,05 — в подкорковых структурах от СМА; # — p < 0,05 — в подкорковых структурах от ПМА; ## — p = 0,05 — в бассейне ПМА в 3-й группе от аналогичных показателей в 1-й группе*

ренхиматозных, субарахноидальных и/или внутрижелудочковых геморрагий, степени компрессии базальных цистерн, выраженности внутричерепной гипертензии и наличия олигемии или ишемии мозга в сочетании с редукцией церебрального перфузионного давления.

Абсолютно неблагоприятными прогностическими признаками являлись: сдавление базальных цистерн, наличие геморрагий в среднем мозге, клинические признаки децеребрации. У всех 7 пациентов с наличием этих признаков наблюдалась разной степени редукция мозгового кровотока в одном или нескольких сосудистых бассейнах на фоне внутричерепной гипертензии и в последующем — неблагоприятные исходы (смерть или тяжёлая инвалидизация).

4.4. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ДИФФУЗНОМ АКСОНАЛЬНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ В СОЧЕТАНИИ С ОЧАГОВЫМИ УШИБАМИ

Все 15 пациентов этой группы получили травму в автоаварии, у 11 из них с момента травмы развилось коматозное состояние длительностью от 6 до 15 суток, а у 4 коме предшествовал стёртый светлый промежуток, у 5 из них имелись субдуральные гематомы. У 13 из 15 пациентов этой группы (по данным мониторинга) были признаки внутричерепной гипертензии (ВЧД ≥ 20 мм рт. ст.).

Корреляционный анализ показал достоверную взаимосвязь ($p < 0,01$) между шкалой комы Глазго и следующими показателями: типом ДАП ($r = -0,77$) и в меньшей степени видом очаговых ушибов ($r = -0,36$), степенью сдавления базальных цистерн ($r = -0,62$), смещением срединных структур ($r = -0,50$), минимальными значениями ЦПД ($r = 0,60$).

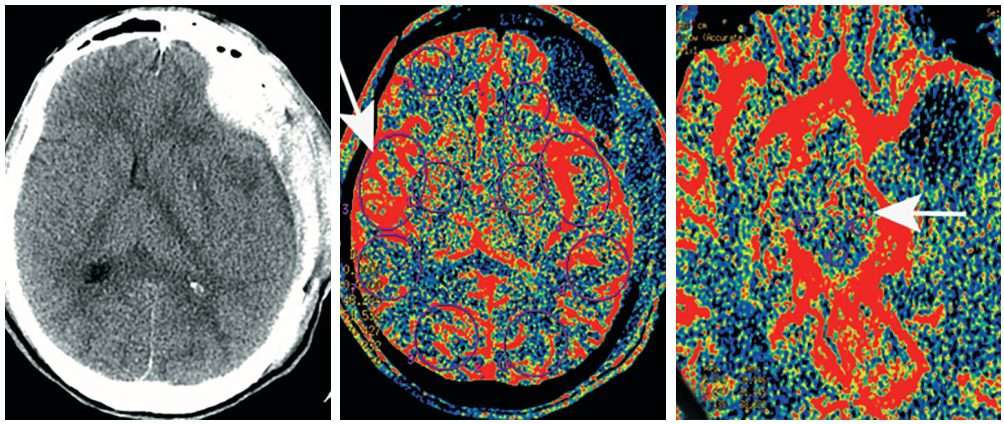
Достоверная корреляция ($p < 0,01$) была обнаружена между исходами по шкале Глазго и следующими показателями: шкалой комы Глазго ($r = 0,60$), типом ДАП ($r = -0,64$), степенью сдавления базальных цистерн ($r = -0,47$).

Исследования кровотока выявили у 11 из 15 пациентов этой группы редукцию кровотока (rCBF ниже 28,6 мл/100 г/мин) в одном или нескольких сосудистых бассейнах на фоне внутричерепной гипертензии (ВЧД > 20 мм рт. ст.), у 4 пациентов — признаки повышения кровотока (rCBF > 69 мл/100 г/мин), у трёх из них в сочетании с редукцией кровотока в других сосудистых бассейнах (рис. 4.4, 4.5).

Представим наблюдение одного из этих пациентов (см. рис. 4.5).

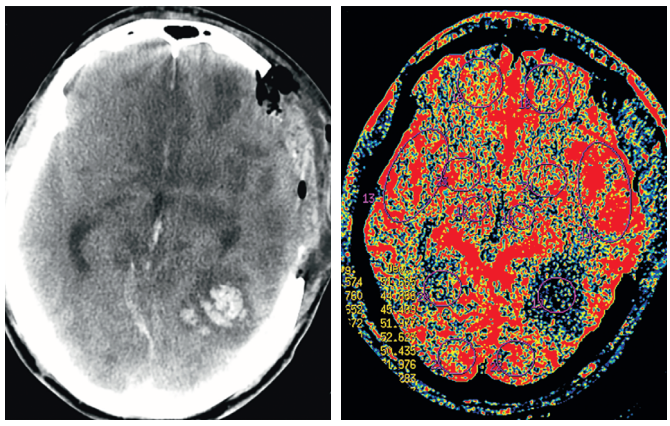
Пациент 28 лет. Обстоятельства травмы неизвестны. Диагноз: тяжёлая черепно-мозговая травма, субдуральная гематома в левой лобно-теменно-височной области, внутрижелудочковое кровоизлияние, отёк, дислокация головного мозга, вторичная ишемия ствола, полушарий головного мозга.

При поступлении детально оценить неврологический статус и уровень сознания затруднительно в связи с седацией во время транспортировки. Анизокария



а *б* *в*

Рис. 4.4. Тяжелая ЧМТ в автоаварии. Кома 5 баллов по ШКГ. КТ после частичного удаления эпидуральной гематомы левой лобно-височной локализации (а). Карты rCBF (б, в) — выявляются зоны гиперемии в бассейне СМА справа, левой ножке мозга (указано стрелкой)



а *б*

Рис. 4.5. Очаговое и диффузное повреждения мозга. ШКГ — 3. Декомпрессивная трепанация. КТ (а); КТ-перфузия (б) на 3 сутки после травмы: участки ишемии на фоне диффузной гиперемии (до 79,6–99,7 мл/100 г/мин) при срыве механизмов ауторегуляции (кровоток пассивно следовал за изменениями артериального давления). ШИГ — летальный исход

S > D, фотореакция на свет отсутствует. На болевое раздражение — сгибание конечностей, поворот головы. Кашлевой рефлекс сохранен. На КТ: в левой лобно-теменно-височной области острая субдуральная гематома. Вторичное ишемическое поражение левого полушария, постдислокационные ишемические изменения в бассейнах задних мозговых артерий с 2 сторон. Латеральная дислокация 8 мм. Признаки аксиальной дислокации. При поступлении отмечалась внезапная остановка сердечной деятельности. Благодаря реанимационным мероприятиям удалось восстановить сердечную деятельность. В экстренном порядке выполнена операция: декомпрессивная трепанация левой лобно-теменно-височной области,

удаление обширной субдуральной гематомы. В послеоперационном периоде: ШКГ — 3, зрачки средней величины. S > D, фотореакции отсутствуют. Корнеальный рефлекс справа сохранен, слева отсутствует. Окулоцефалический рефлекс отсутствует. Кашлевой рефлекс отсутствует. Отсутствие стволовых рефлексов с уровня среднего мозга, моста слева, продолговатого мозга. По данным ЭЭГ, электрическая активность головного мозга отсутствует. Проводилась интенсивная терапия в реанимации, однако, несмотря на увеличение доз норадреналина, гемодинамика нестабильная, гипотермия, повышение ICP до 25–30 мм рт. ст. На КТ через двое суток после травмы: обширные зоны вторичной ишемии в больших полушариях, подкорковых структурах, стволе мозга. Срединные структуры не смещены. Охватывающая цистерна не визуализируется. Геморрагический очаг в левой задневисочной области. Внутрижелудочковое кровоизлияние. КТ-признаки транстенториального нисходящего вклинения.

Показатели кровотока при срыве механизмов ауторегуляции (кровоток пассивно следовал за изменениями артериального давления) в бассейнах средних мозговых артерий до 80–98 мл/100 г/мин, передних мозговых артерий — до 73,6–82,6 мл/100 г/мин, в области очага ушиба в левой задневисочно-затылочной области — 16,9 мл/100 г/мин. Летальный исход на 4-е сутки.

Вместе с тем средние значения кровотока в анализируемых сосудистых бассейнах этой группы достоверно не отличались от аналогичных показателей предыдущей группы.

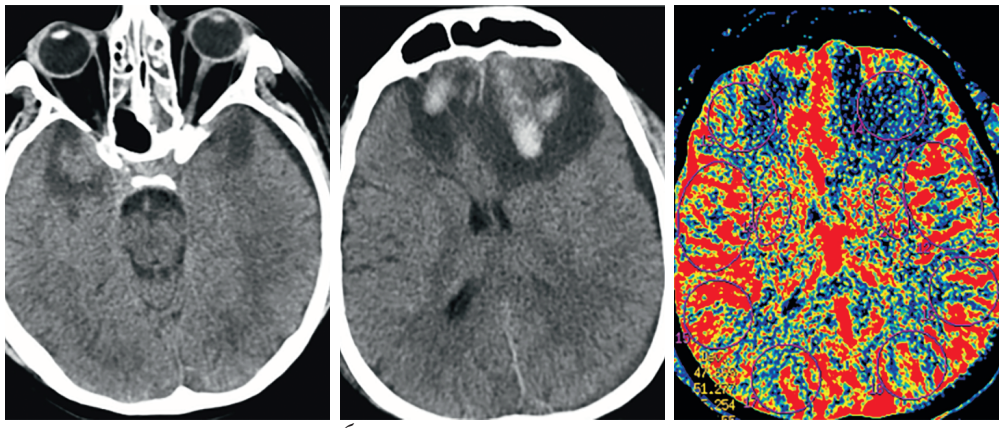
У двух пациентов в глубокой коме (4 балла по ШКГ) признаки гиперемии наблюдались в сосудистых бассейнах на стороне удалённой субдуральной гематомы. Один из этих пациентов восстановился до степени умеренной инвалидизации, а другой — скончался через 15 суток после травмы, вследствие присоединения экстракраниальных осложнений и полиорганной недостаточности. У двух других пациентов признаки гиперемии отмечались в бассейне средней мозговой артерии, в то время как в других бассейнах наблюдалась редукция кровотока.

Неблагоприятными прогностическими признаками в этой группе пострадавших, наряду с тяжестью состояния, явились: геморрагический характер ДАП (II–III типа), степень сдавления базальных цистерн, наличие признаков компрессии мозга, требующих хирургического вмешательства.

4.5. ОСОБЕННОСТИ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ОЧАГОВЫХ УШИБАХ

У всех 13 пациентов этой группы травма была обусловлена ударами по голове или головой, у 5 из них после травмы развилось длительное коматозное состояние (от 7 до 20 суток), у 8 коматозное состояние (длительностью от 3 до 8 суток) развилось после стёртого светлого промежутка.

При КТ-исследовании выявлялись корково-субкортикальные геморрагические очаги ушибов преимущественно лобной и височной (рис. 4.6)



а *б* *в*

Рис. 4.6. Тяжелая ЧМТ в результате нападения. Кома 8 баллов по ШКГ после стёртого светлого промежутка. КТ-признаки ушибов лобных и височных долей (а, б). Карта rCBF (в) — снижение кровотока в очагах ушибов

и реже — теменной и затылочной локализации, у 4 из них были диагностированы также внутричерепные гематомы, которые потребовали хирургического вмешательства.

По данным мониторинга, у 11 из 13 пациентов были признаки внутричерепной гипертензии (ВЧД > 20 мм рт. ст.).

Корреляционный анализ показал достоверную взаимосвязь (p < 0,01) между шкалой комы Глазго и следующими показателями: длительностью коматозного состояния (r = -0,55), степенью сдавления базальных цистерн (r = -0,72), смещением срединных структур (r = -0,40), процентом сосудистых бассейнов с редукцией rCBF < 28,6 мл/100 г/мин (r = -0,77), наличием внутричерепных гематом, требующих хирургического вмешательства (r = -0,47).

Прогностически неблагоприятными признаками (p < 0,05) у пациентов этой группы были: тяжесть состояния по ШКГ (r = 0,91), длительность комы (r = -0,46), КТ-признаки смещения срединных структур (r = -0,52) и сдавления базальных цистерн (r = -0,82), процент сосудистых бассейнов с редукцией rCBF < 28,6 мл/100 г/мин.

Средние значения rCBF в бассейне ПМА в 3-й группе были достоверно ниже, чем в аналогичном сосудистом бассейне 1-й группы. Это было обусловлено преобладанием в 3-й группе ушибов лобных долей.

Исследования показали, что значения объёмного кровотока в очагах ушибов составили 16,3 ± 6 мл/100 г/мин, в то время как в аналогичных интактных структурах противоположного полушария величины кровотока были достоверно выше (36,0 ± 10 мл/100 г/мин, p < 0,01).

В целом у 27 из 28 (96%) пациентов с тяжёлой ЧМТ и очагами ушибов мозга (2-й и 3-й группы) значения регионарного мозгового кровотока в одном или более сосудистых бассейнах

были ниже 28,6 мл/100 г/мин; только у 6 (21%) пациентов показатели кровотока свидетельствовали о регионарной гиперемии (rCBF > 69,0 мл/100 г/мин), в том числе у 5 из них в сочетании с олигемией или ишемией в другом сосудистом бассейне.

Как показали результаты исследований, средние значения rCBF в подкорковых структурах существенно не отличались от аналогичных показателей в бассейнах СМА и отличались от средних значений в бассейнах ПМА и особенно ЗМА. Это можно объяснить различным соотношением серого и белого вещества в анализируемых зонах интереса, а также включением в зону интереса крупных сосудов. При анализе средних значений rCBF в подкорковых структурах отдельно в группах пациентов с преобладанием диффузного или очагового повреждения мозга достоверных различий не было выявлено.

На рис. 4.1 (набл. 9) показаны результаты исследований кровотока в сосудистых бассейнах ПМА, СМА, ЗМА, а также избирательно в подкорковых образованиях, зрительных буграх и среднем мозге у пациентки в глубокой коме (4 балла по ШКГ) с ДАП III типа, внутримозговым, субарахноидальным и внутрижелудочковым кровоизлияниями, выраженным диффузным увеличением объёма мозга, сужением желудочковой системы и базальных цистерн. При этом показатели rCBF в основных сосудистых бассейнах и подкорковых образованиях не выходили за пределы диапазона нормальных значений (28,6–69,0 мл/100 г/мин). Следует отметить, что исследования кровотока у этой пациентки были выполнены на первые сутки после травмы на фоне диффузного отёка; последующее нарастание отёка и внутричерепной гипертензии явилось причиной летального исхода на 5 сутки после травмы.

4.6. ИССЛЕДОВАНИЯ РЕГИОНАРНОГО МОЗГОВОГО КРОВОТОКА В ДИНАМИКЕ

В этом параграфе изложены данные, полученные при изучении клинического и прогностического значения количественных показателей регионарного мозгового кровотока в динамике травматической болезни мозга.

В анализ включены 24 пострадавших с ЧМТ в результате дорожно-транспортного происшествия (13), ударов по голове (7), падения с высоты (3) и у одного — слепого проникающего ранения. Возраст пациентов варьировал от 6 до 49 лет, в среднем 32,5 ± 13 лет, из них мужчин было 16 и женщин — 8. Тяжесть состояния к моменту поступления в Институт у 21 пострадавшего варьировала по шкале комы Глазго от 4 до 8 баллов (6,4 ± 1,5), у трёх пациентов глубина нарушения сознания была в пределах 9–11 баллов. Оценка динамики клинического состояния показала, что длительность коматозного состояния у 21 пострадавшего была от 3 до 20 суток (в среднем 9,8 ± 4 суток). У 10 пострадавших до поступления отмечался стёртый светлый промежуток.

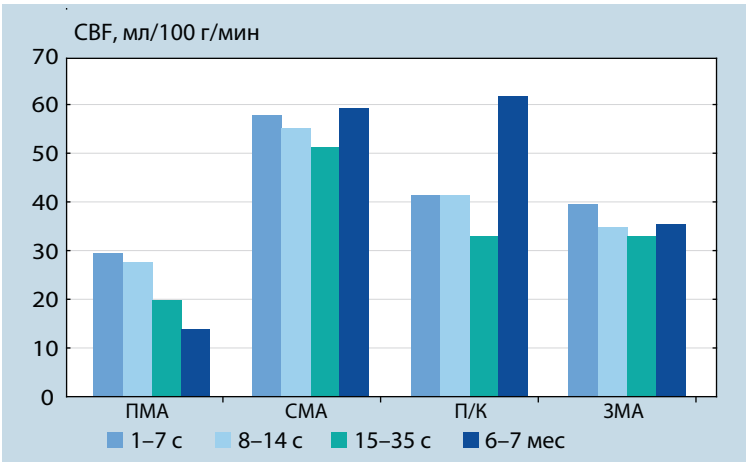


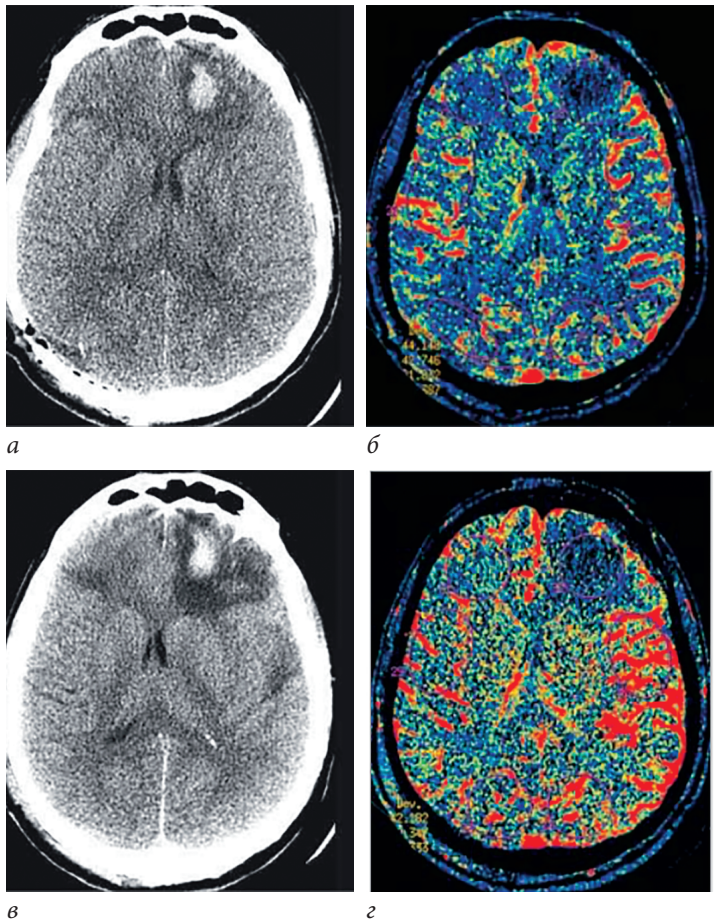
Рис. 4.7. Динамика средних показателей кровотока в разных сосудистых бассейнах

Первое исследование кровотока у 12 пациентов было проведено на 1–3-й день, у 8 — на 4–8-й день и у 4 — на 12–14-й день после травмы. Второе исследование кровотока у 14 пациентов выполняли на 5–14-й день и у 9 — на 15–34-й день, у одного — на 60-й день после травмы. У одного пациента исследования выполнены через 4 и 6 месяцев в связи с развитием гидроцефалии, у другого — через 7 месяцев после травмы, шунтирующей операции и последующей краниопластики.

Анализ данных КТ при поступлении показал, что у 22 пациентов имелись разной степени корково-субкортикальные ушибы, у 11 — признаки диффузного повреждения мозга. У всех пациентов выявлялись признаки субарахноидального кровоизлияния, а также различной выраженности сужение или деформация мезенцефальной цистерны, а у 10 — латеральное смещение срединных структур. Оценка исходов по шкале Глазго показала, что только у 10 (42%) наблюдались благоприятные исходы (умеренная инвалидизация или хорошее восстановление), у 14 (58%) — неблагоприятные исходы — глубокая инвалидизация (11), вегетативное состояние (1) и летальный исход (2).

У 20 пациентов с тяжёлой травмой в коме и у четырёх с лёгкой травмой кровоток однократно исследовали в стволе мозга, а у 18 — в динамике, устанавливая области интереса на уровне покрышки и симметрично в обеих ножках среднего мозга.

Результаты перфузионных исследований показали, что у 23 больных при первых исследованиях средние значения CBF в одном или нескольких сосудистых бассейнах выходили за пределы 28,6–69,0 мл/100 г/мин, причём у 7 наблюдалось снижение кровотока в одном и более сосудистых бассейнах и его повышение — в других. Была установлена достоверная корреляция между показателями регионарного объёмного кровотока и регионарным объёмом крови ($r = 0{,}8$; $p < 0{,}05$), в связи с чем последующий анализ проводили, используя показатель CBF.



а *б* *в* *г*

Рис. 4.8. Производственная травма в результате падения с высоты 2-го этажа. Ушибы лобных и височных долей, состояние после удаления эпидуральной гематомы теменно-затылочной локализации справа. Кома — 7 баллов по ШКГ. Исследования кровотока на вторые (а, б) и 10 (в, г) сутки после травмы, показатели rCBF в очаге ушиба левой лобной доли до 8,5 мл/100 г/мин. Выход из комы на 13-е сутки после травмы. Исход — глубокая инвалидизация

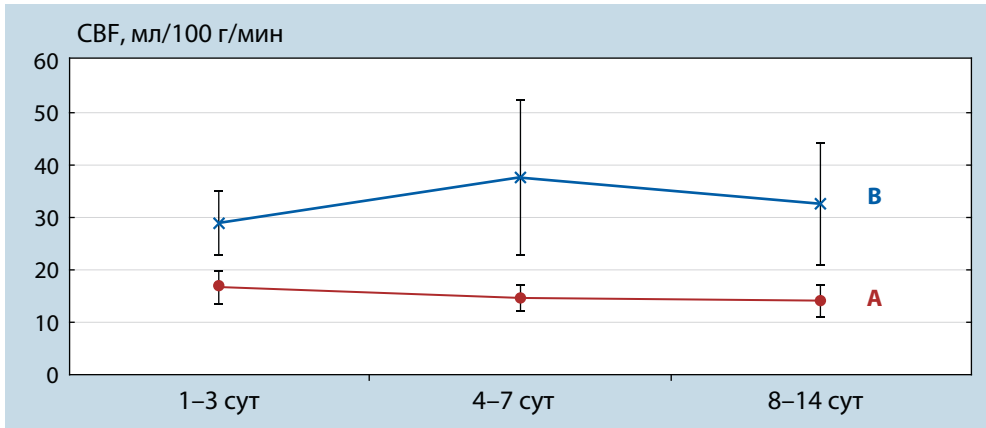


Рис. 4.9. Динамика средних показателей кровотока (x + tm) в геморрагических очагах ушибов (А) и зеркальной зоне противоположного полушария (В) (n = 22)

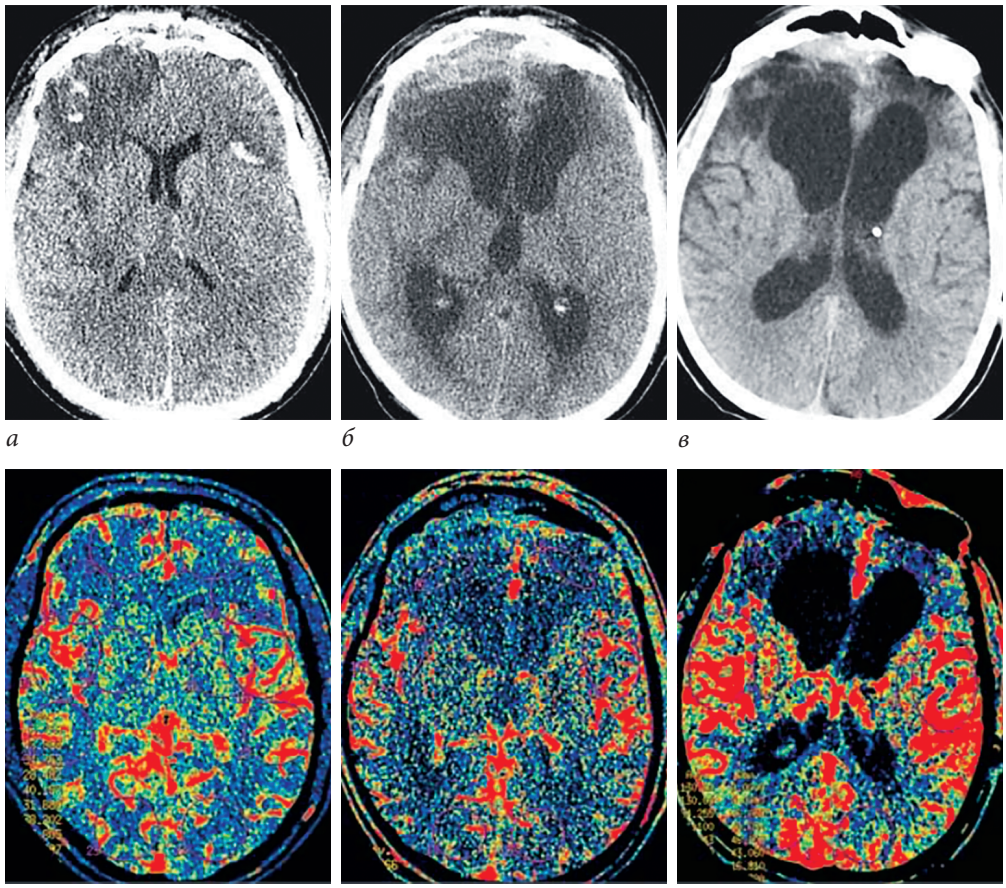
Как видно из рис. 4.7, наиболее низкие величины мозгового кровотока наблюдаются в бассейнах передних мозговых артерий, как при первых исследованиях, так и в последующие сутки и недели после травмы. Эта тенденция к редукции мозгового кровотока в бассейне ПМА была обусловлена преобладанием очагов ушибов лобных долей, типичные карты кровотока представлены на рис. 4.8.

При сравнительном анализе средних значений кровотока в очагах ушибов геморрагического характера и аналогичных областях интереса противоположного полушария без очаговых повреждений была установлена достоверная разница ($p < 0,05$) (рис. 4.9.)

У двух пациентов, поступивших в глубокой коме (4 балла по ШКГ), на КТ выявлялись признаки диффузного и очагового повреждения мозга с последующим развитием гидроцефалии. У одного из них (см. case report), с геморрагическими ушибами лобных долей, переломом костей свода, основания черепа и базальной ликвореей при первом исследовании (5-е сутки после травмы) не было выраженной редукции кровотока в бассейнах ПМА. В связи с продолжающейся ликвореей, на 10-е сутки после травмы выполнена бифронтальная костно-пластическая трепанация черепа с пластикой основания черепа аутотканями. После операции состояние больного оставалось тяжёлым, присоединились явления менингоэнцефалита, после купирования которого коматозное состояние сменилось вегетативным. При повторных КТ-исследованиях отмечалась нарастающая атрофия лобных долей со снижением объёмного мозгового кровотока и развитием гидроцефалии (рис. 4.10, 4.11).

Имплантация программируемой шунтирующей системы не улучшила церебральную перфузию, выраженность вентрикуломегалии и атрофии мозга так же, как и клиническое состояние больного. Как показали динамические исследования, значения CBF на 5-е сутки после травмы в бассейне левой и правой ПМА равнялись, соответственно, 28,5 и 27,0 мл/100 г/мин. При повторных исследованиях на 34-е сутки после травмы на фоне развивающейся гидроцефалии и атрофии лобных долей значения кровотока составили, соответственно, 14,4 и 10,6 мл/100 г/мин, а при исследовании через 6 месяцев эти показатели составили 7,8 и 10,6 мл/100/мин.

Пациент 44 года. Травма в результате нападения. Диагноз: диффузное аксональное повреждение в сочетании с геморрагическими очаговыми ушибами лобных долей; эпидуральная гематома в левой височной области; геморрагические очаги в подкорковых структурах с обеих сторон и полюсе левой височной доли; линейные переломы правой лобно-височной области, чешуи лобной кости с распространением на стенки лобной пазухи, перелом верхней челюсти по типу Le Fort II, переломы латеральных и медиальных стенок обеих орбит, скуловой дуги справа; пангемосинус; контузия глазных яблок с двух сторон.



а *б* *в*

г *д* *е*

Рис. 4.10. ДАП в сочетании с ушибами лобных долей, базальная ликворея, пластика основания черепа, менингоэнцефалит, гидроцефалия — шунтирующая операция. КТ и КТ-перфузия: а, г — 5-е сутки после травмы, кома — 4 балла по ШКГ; б, д — 1 месяц после травмы, вегетативное состояние; в, е — 6 месяцев после травмы, вегетативное состояние

При поступлении: ШКГ — 4. Выраженный стволовый синдром с угнетением рефлексов со всех уровней ствола. На болевое раздражение реакция в виде децеребрационной ригидности. На КТ при поступлении выявлены геморрагические очаги ушибов в правой лобно-базальной области без масс-эффекта, небольших размеров эпидуральная гематома в левой височной области, мелкие геморрагические очаги в подкорковых структурах с обеих сторон и полюсе левой височной доли. Желудочковая система не расширена, симметрична. Смещения срединных структур нет. Охватывающая и другие базальные цистерны прослеживаются. Признаков аксиальной и латеральной дислокации нет. Перелом без признаков вдавления в правой лобно-височной области, левой лобной области с переломом стенок левой лобной пазухи. Перелом верхней челюсти по типу

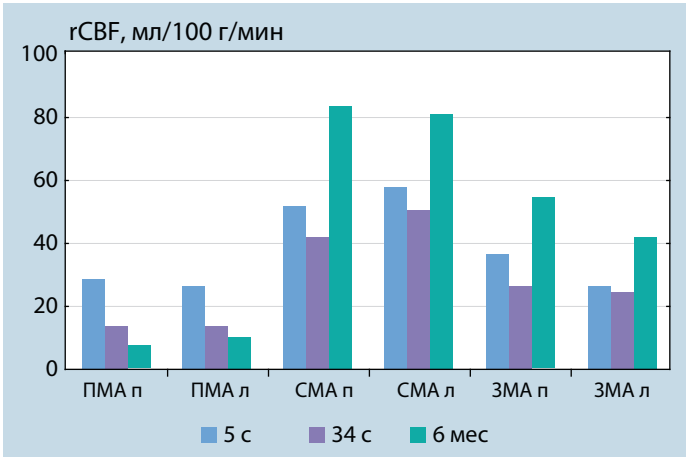


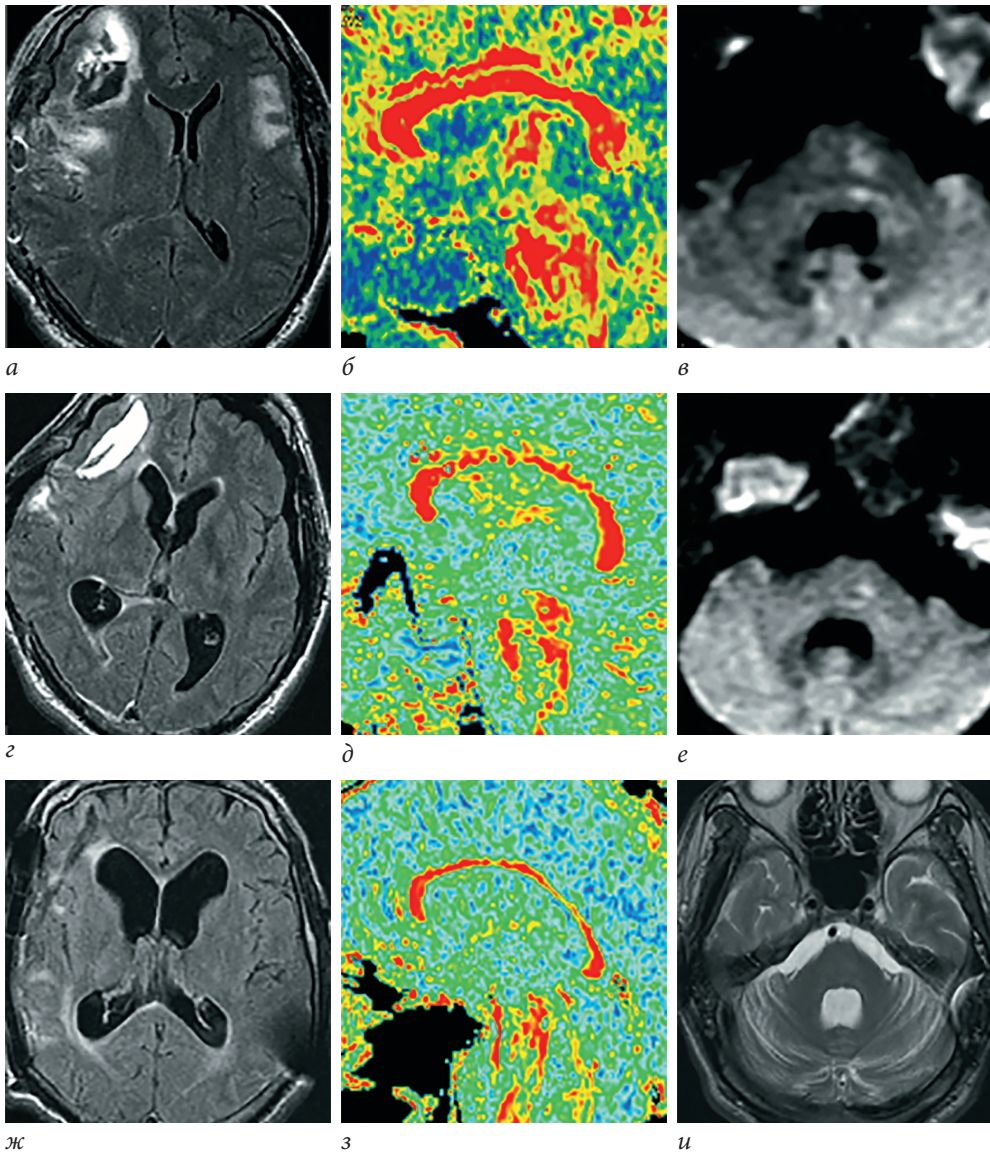
Рис. 4.11.
ДАП в сочетании с ушибами лобных долей, базальная ликворея, пластика основания черепа, менингоэнцефалит, гидроцефалия — шунтирующая операция (см. рис. 4.10). На графике представлена динамика показателей кровотока у пострадавшего на 5-е, 34-е сутки и через 6 месяцев после ЧМТ (п — справа, л —слева)

Le Fort II, переломы латеральных и медиальных стенок обеих орбит со смещением. Наличие крови в решетчатом лабиринте, основной и верхнечелюстной пазухах с двух сторон. Исход по шкале Глазго — 4.

Через две недели после травмы: активация стволовых рефлексов (появилось моргание, «игра зрачков», живой кашлевой рефлекс, небольшие движения левого глазного яблока в горизонтальной плоскости). Через 25 суток после травмы выполнена костно-пластическая трепанация, пластика ликворной фистулы основания передней черепной ямки, удаление хронической субдуральной гематомы. Послеоперационный период протекал без осложнений. Через месяц после травмы сохраняется спонтанное открывание глаз, повороты головы, оромандибулярная активность, диффузное снижение мышечного тонуса. Неврологический осмотр через 1,5 месяца после травмы: состояние оценивается как вегетативное. Стволовый синдром с преимущественным поражением верхних отделов ствола. Пирамидно-экстрапирамидный тетрасиндром. Через месяц и 10 дней после травмы у больного отмечается клиническая картина гнойного менингита, подтверждённого клиническими и лабораторными данными.

Через два месяца после травмы: разрешение менингита, неврологический статус без изменений: спонтанное открывание глаз, конечности в положении разгибания. По данным КТ в динамике через 2,5 мес. после травмы отмечается нарастание гидроцефалии (на фоне расширения всех отделов желудочковой системы определяются зоны снижения плотности в лобных долях (формирующиеся рубцово-атрофические изменения и перивентрикулярный отёк). В связи с формированием посттравматической гидроцефалии больному выполнено вентрикуло-перитонеальное шунтирование.

Через 6 месяцев после травмы: вегетативное состояние, лежит с приоткрытыми глазами, лицо амимично. На обращённую речь реакции нет, фиксации взора не получено. При пассивных поворотах головы,



а *б* *в*

г *д* *е*

ж *з* *и*

Рис. 4.12. ДАП. Автоавария. Неблагоприятный исход (вегетативное состояние — минимальное сознание, тетрапарез). МРТ: 1-е исследование на 5-е сутки после травмы в режимах T2-FLAIR (а), диффузии (в), карта фракционной анизотропии (ФА), сагиттальная проекция (б) — очаги повреждения на уровне моста, мозолистого тела, лобных областей, на карте ФА (б) изменения в области валика мозолистого тела. 2-е исследование на 22-е сутки: сохраняются очаги изменения МР-сигнала на уровне моста (е — DWI, режим диффузии), определяется умеренное расширение желудочковой системы (г — режим T2-FLAIR), истончение мозолистого тела и снижение анизотропии (д — карта ФА). 3-е исследование (через 1 год, 7 мес.) — дальнейшее расширение желудочковой системы и субарахноидальных пространств, атрофические изменения ствола и мозолистого тела (ж — T2-FLAIR, з — карта ФА, и — T2 режим)

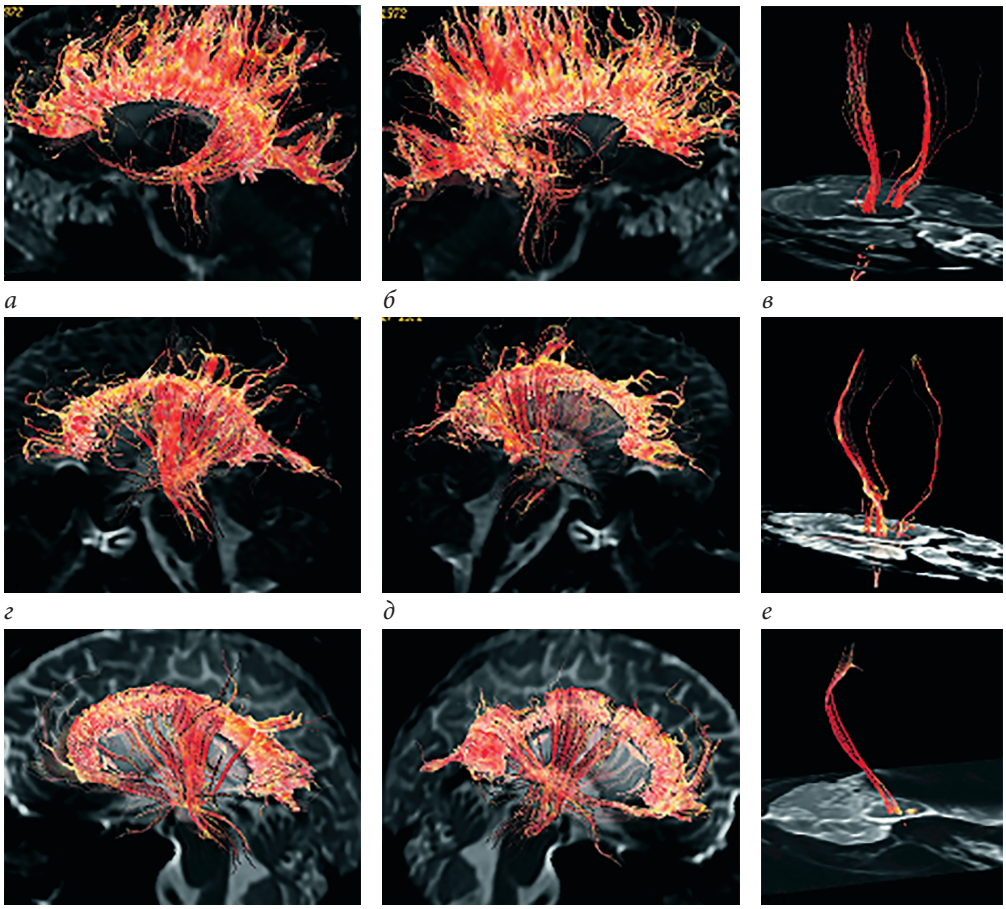


Рис. 4.13. Динамика данных МР-трактографии у того же пациента. 1-е исследование (5-е сут) определяется дефект в области валика мозолистого тела, лёгкая асимметрия КСТ (а–в). 2-е исследование (22-е сут.): г–е — укорочение и уменьшение количества волокон МТ, асимметрия КСТ — уменьшение количества волокон слева. 3-е исследование (через 1 год, 7 мес.): ж–и — практически полное отсутствие восходящих волокон от мозолистого тела, не визуализируется левый КСТ

разгибании конечностей наряду с позно-тоническими реакциями мимическая реакция. Сохраняется прежняя стволово-сегментарная симптоматика. Снижение показателей кровотока при КТ-перфузии в лобных областях через 1 месяц после травмы до 13,4 и 9,5 мл/100 г/мин, через 6 месяцев после травмы — до 7,8 и 10,6 мл/100 г/мин.

Через 1 год и 7 месяцев в неврологическом статусе — акинетический мутизм с отдельными эмоциональными реакциями, фиксирует и достаточно долго удерживает взгляд. Сидит в кровати (около часа), смотрит на улицу. Сохраняется спастический тетрапарез, более выраженный справа. Исход по шкале Глазго — глубокая инвалидизация.

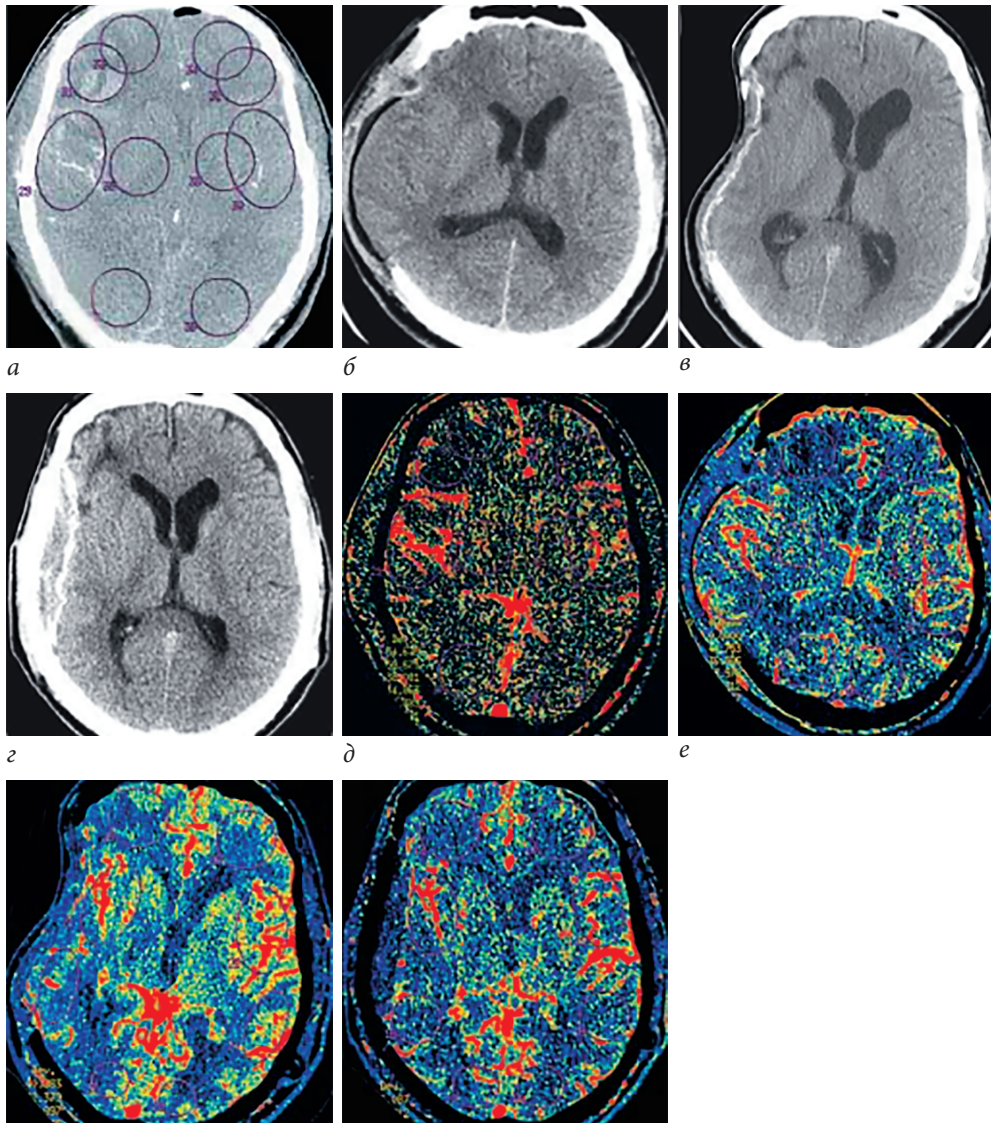


Рис. 4.14. ЧМТ в результате автоаварии, диффузное аксональное повреждение. Кома — 4 балла по ШКГ. КТ и КТ-перфузия: а, д (2-е сутки после травмы) — кома 4 балла по ШКГ, декомпрессивная трепанация; б, е — 11-е сутки после травмы — кома-вегетативное состояние; в, ж — 4 месяца после травмы — состояние минимального сознания, шунтирование; г, з — 7 месяцев после травмы — тяжёлая инвалидизация, краниопластика (пояснение в тексте)

У другого пациента с признаками диффузного и очагового повреждения мозга в результате автоаварии (рис. 4.12, 4.13), поступившего в глубокой коме (4 балла по ШКГ), на вторые сутки по-

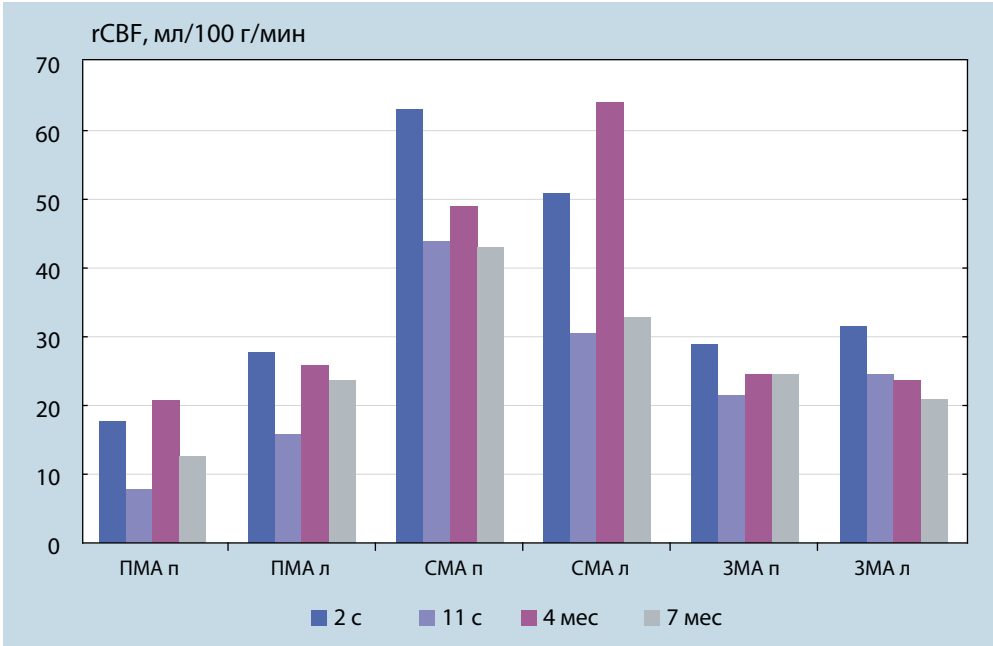


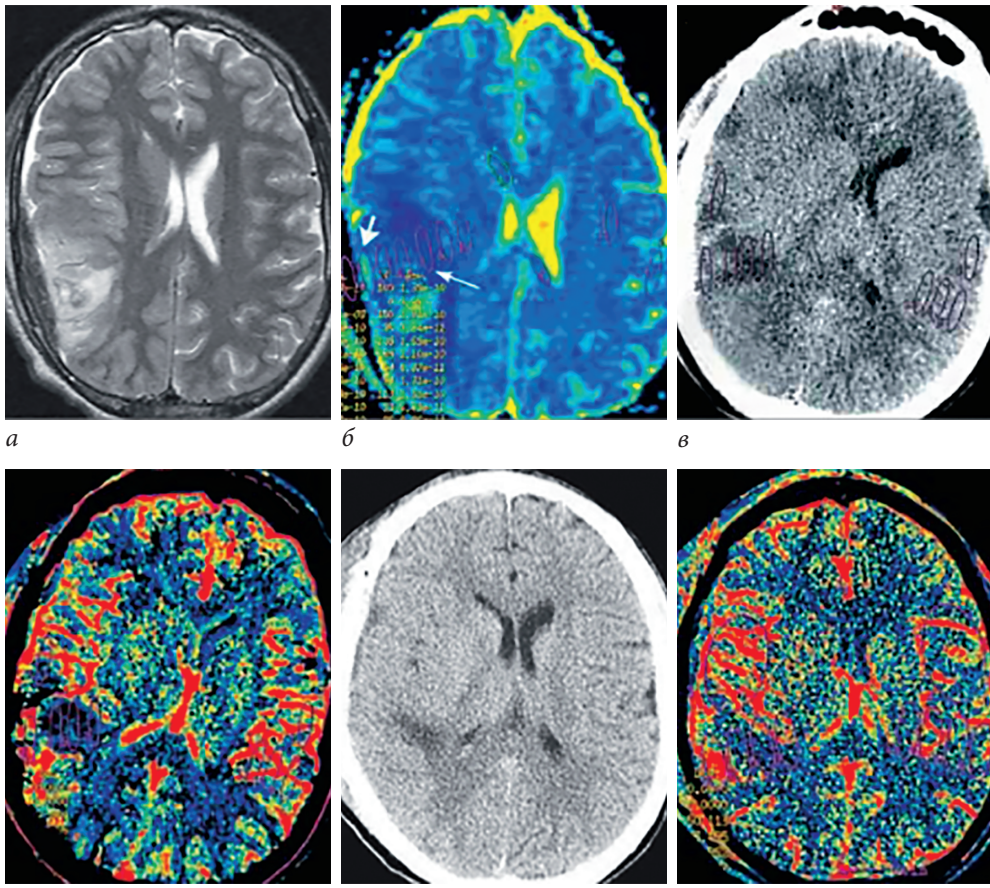
Рис. 4.15. ЧМТ в результате автоаварии, диффузное аксональное повреждение. Кома — 4 балла по ШКГ (см. рис. 4.14). График — динамика показателей кровотока у этого пациента на 2-е, 11-е сутки, через 4 и 7 месяцев после ЧМТ

сле травмы наблюдалась редукция кровотока в бассейне правой ПМА до 17,8мл/100 г/мин (в бассейне левой ПМА — 28,2 мл/100 г/мин). На 4-е сутки в связи ухудшением состояния, клиническими и КТ-признаками дислокации мозга выполнена правосторонняя декомпрессивная трепанация черепа, которая позволила стабилизировать состояние больного, устранить симптомы дислокации мозга, однако больной оставался в коматозном состоянии.

При повторном исследовании на 11-е сутки после травмы наблюдалось дальнейшее снижение кровотока в бассейне обеих ПМА до 7,7 и 15,9 мл/100 г/мин (рис. 4.14, 4.15).

В последующем коматозное состояние сменилось вегетативным на фоне развившейся гидроцефалии, которая потребовала установки программируемого шунта. Состояние больного несколько улучшилось, появились признаки восстановления сознания с последующим исходом в тяжёлую инвалидизацию. При контрольных исследованиях через 4 и 7 месяцев после травмы сохранялись признаки умеренной атрофии мозга (в большей степени правого полушария) и сохраняющаяся редукция кровотока в бассейне правой ПМА до 13,4 и левой ПМА — до 24,4 мл/100 г/мин.

На рис. 4.16 показаны МРТ-данные, а также результаты КТ-перфузии



а *б* *в*

г *д* *е*

Рис. 4.16. Очаг ушиба и эпидуральная гематома в правой теменно-височной области. МРТ на 5-е сутки после травмы: Т2-режим (а); б — карта диффузии показывает сочетание вазогенного (1,1 × 10^{-3} $мм^2$/с, короткая стрелка) и цитотоксического (4,0 × 10^{-3} $мм^2$/с, длинная стрелка) отёка в перифокальной очагу ушиба зоне. КТ и КТ-перфузия (в, г) на 5-е сутки после травмы; д, е — КТ и КТ-перфузия на 12-е сутки

у пациента 16 лет с эпидуральной гематомой правой теменно-височной области и очага ушиба этой же локализации до и после операции по поводу удаления гематомы. Как видно из рисунка, после операции определяется уменьшение зоны отёка и ишемии при исследовании в динамике.

В тех случаях, когда очаги ушибов сопровождались стойкой или усиливающейся ишемией, в динамике выявляли развитие кистозно-атрофических изменений (рис. 4.17).

Повышение кровотока свыше 69,0 мл/100 г/мин в бассейнах СМА выявлялось у 6 больных при первом

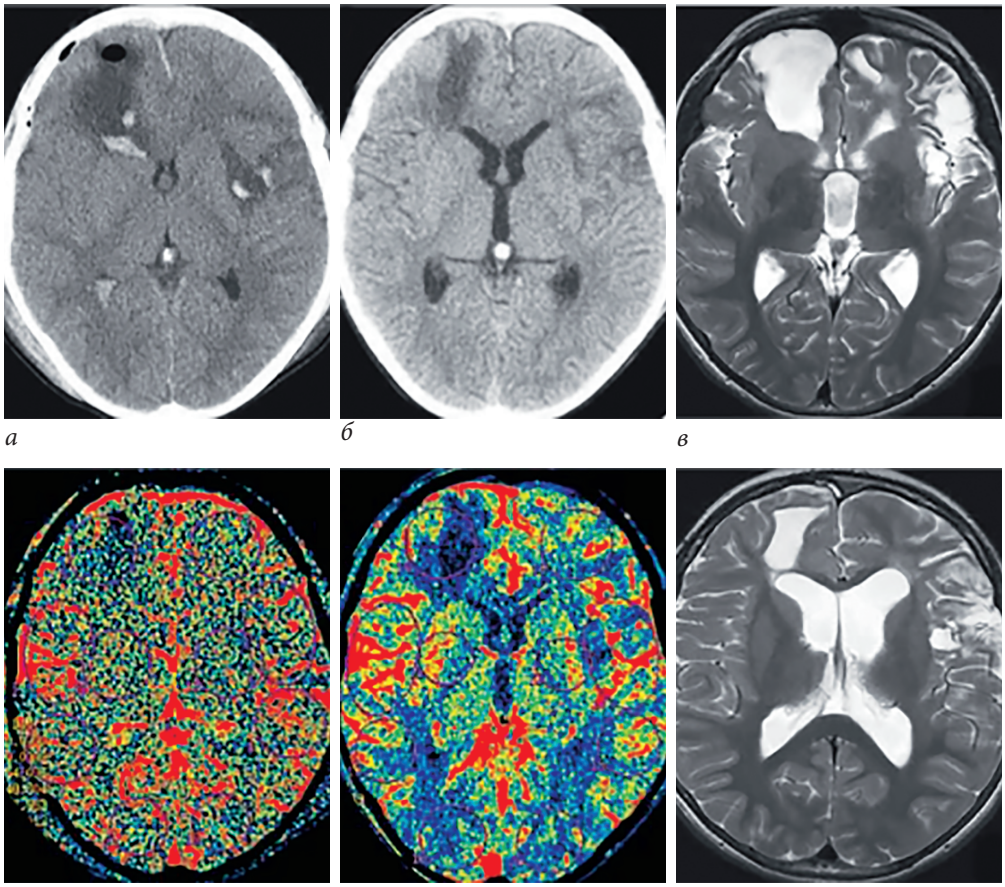


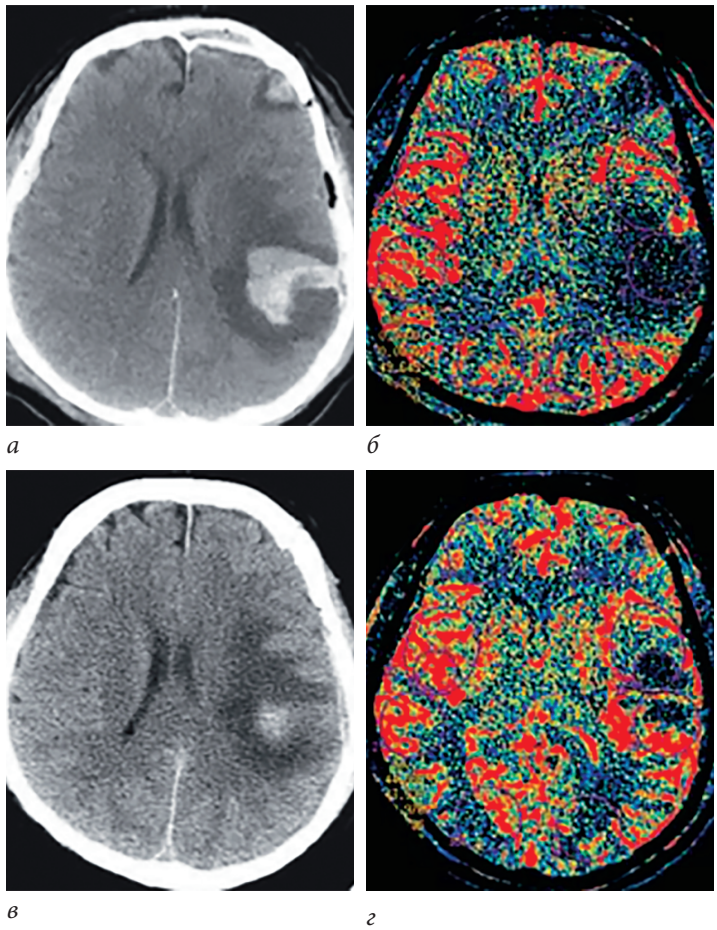
Рис. 4.17. Динамика кровотока у ребёнка 6 лет. Тяжёлая ЧМТ в результате падения предмета на голову. Кома — 8 баллов по ШКГ, управляемое ВЧД. Выход из комы на 8-е сутки. Исход — умеренная инвалидизация. КТ и КТ-перфузия (а, г) на 3 сутки после травмы (кома) показывают геморрагические очаги ушибов в правой лобной и левой лобно-височно-островковой областях, внутрижелудочковое кровоизлияние и зону снижения кровотока в правой лобной областях. При КТ и КТ-перфузии (б, д) на 12-е сутки после травмы отмечается уменьшение распространённости перифокального отёка в области очагов ушибов, дальнейшее снижение кровотока в правой лобной области, а также появление участков снижения rCBF в левой лобно-височной области. При МРТ-исследовании (Т2-режим — в, е) через 3 года после травмы — участки рубцово-атрофических изменений, соответствующие зонам редукции кровотока при КТ-перфузионных исследованиях (умеренные психоэмоциональные расстройства)

(3–4-е сутки после травмы) исследовании и у трёх из них повышение кровотока в этих же сосудистых бассейнах сохранялось при повторном исследовании на 8–13-е сутки после травмы.

На рис. 4.18 показана динамика КТ-данных у пациента 49 лет на 4-е

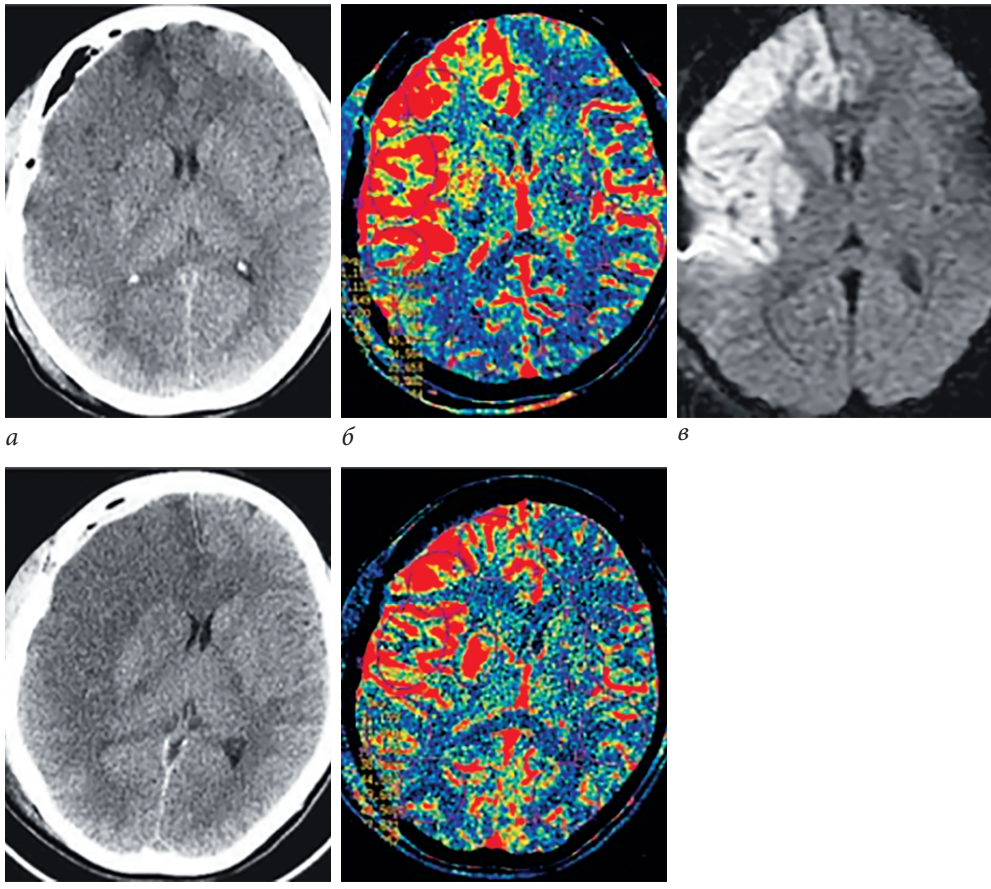
и 13-е сутки после травмы и удаления субдуральной гематомы левой лобно-теменно-височной области. Визуализируются очаги ушибов лобной, височной и теменной долей левого полушария с редукцией кровотока (до 7,4 мл/100 г/мин) в очагах ушибов и повышение кровотока (до 82,4 мл/100 г/мин) в бассейне правой СМА. При повторном исследовании на 13-е сутки после травмы отмечается уменьшение очага геморрагии, некоторое уменьшение перифокального отёка и зоны ишемии в очагах ушибов, при этом уменьшилась и гиперемия в бассейне правой СМА. Тем не менее, через 6 месяцев после травмы больной оставался глубоким инвалидом с явлениями афазии и правостороннего гемипареза.

В другом наблюдении стойкое повышение объёмного мозгового кровотока в бассейне правых СМА и ПМА также наблюдалось после удаления субдуральной гематомы лобно-теменно-височной области справа у больной 17 лет, получившей ЧМТ в результате автоаварии. После травмы у постра-



а *б* *в* *г*

Рис. 4.18. Динамика данных КТ-исследований у пациента 49 лет после удаления субдуральной гематомы в левой лобно-теменно-височной области; а, б — 4-е сутки после травмы и удаления СДГ слева, кома — 7 баллов по ШКГ; в, г — 13-е сутки после травмы, выход из комы (объяснение в тексте)



а *б* *в*

г *д*

Рис. 4.19. Стойкая гиперемия в бассейнах ПМА и СМА справа. Данные КТ- и МРТ-исследований после удаления субдуральной гематомы правой лобно-височной локализации. КТ-перфузионное исследование на 3 сутки после травмы (а, б), 9-е сутки после травмы (г, д) выявляют стойкую гиперемию в бассейнах ПМА и СМА справа. МРТ (в) в режиме диффузии (3 сутки после травмы) — признаки цитотоксического отёка, соответствующего зоне гиперемии (красный цвет на картах rCBF)

давшей отмечался стёртый светлый промежуток с последующим развитием умеренной комы (7 баллов по ШКГ) длительностью 9 суток после травмы с последующим восстановлением сознания и сохранением правополушарной пирамидной симптоматики. При КТ-исследовании после травмы и операции сохранялось увеличение объёма правого полушария с наличием зоны снижения плотности в правой лобно-височно-подкорковой области, при этом КТ-перфузия показала стойкое (на 3 и 9-е сутки после травмы)

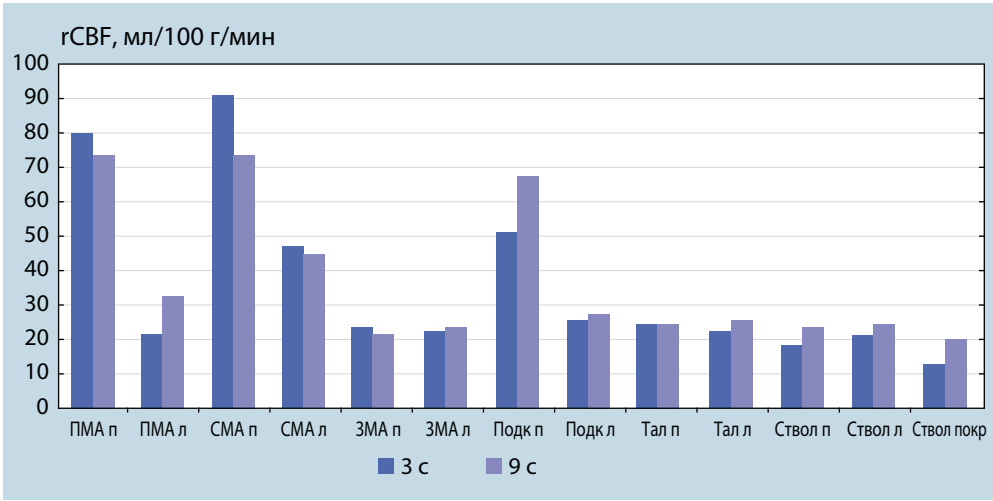
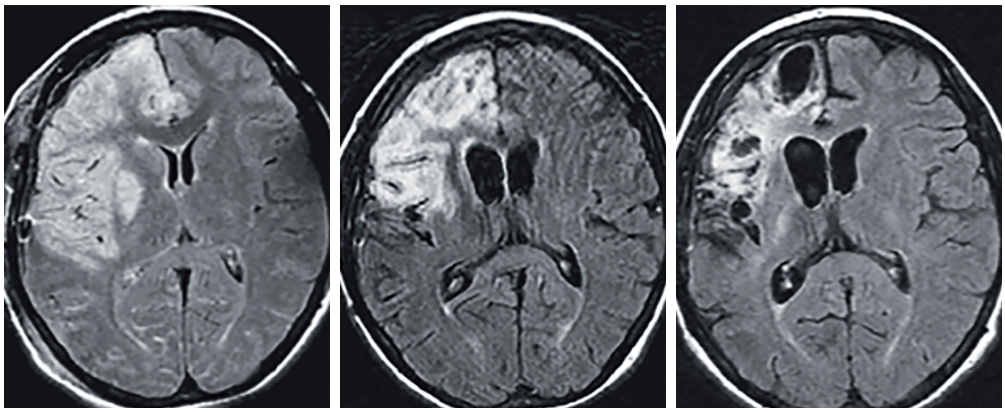


Рис. 4.20. Стойкая гиперемия в бассейнах передней и средней мозговых артерий справа (см. рис. 4.19). Гистограмма свидетельствует о стойкой гиперемии в бассейнах ПМА и СМА справа до 91,1 мл/100 г/мин. (ПМА, СМА, ЗМА — передняя, средняя и задняя мозговые артерии, соответственно; подк — подкорковые образования, тал — таламус; п – справа, л – слева)

повышение кровотока в полушарии на стороне удалённой гематомы, причём максимальные величины внутричерепного давления не превышали 20 мм рт. ст. (рис. 4.19, 4.20).

Пациентка 17 лет. Тяжёлая сочетанная черепно-мозговая травма получена в автоаварии. Диффузное аксональное повреждение, острая субдуральная гематома в правой теменно-височной области. Линейный перелом правой височной кости с переходом на основание черепа. Краевой перелом боковой массы 1-го шейного позвонка слева.

После светлого промежутка произошло угнетение сознания до комы (ШКГ — 7). Выполнена операция: краниотомия, удаление острой субдуральной гематомы в правой лобно-теменной области. На третьи сутки после травмы переведена в Институт нейрохирургии. При поступлении: оценить уровень сознания невозможно в связи с седацией. При осмотре на оклик реакции не получено. На болевое раздражение — минимальные движения в верхних конечностях в виде разгибания. Зрачки равные, узкие, фотореакция с обеих сторон сохранена. Роговичный рефлекс сохранен с обеих сторон. На КТ головного мозга определяются остатки субдуральной гематомы справа в лобной области, зона пониженной плотности в правой лобно-височной области. Срединные структуры смещены влево. Желудочковая система несколько сужена. Базальные цистерны сужены, охватывающая цистерна визуализируется. Линейный перелом височной кости справа с переходом на основание средней черепной ямки. По данным МРТ — признаки ДАП.



а *б* *в*

Рис. 4.21. Динамика данных МРТ (см. рис. 4.19 , 4.20) T2-FLAIR на 3 сутки после травмы (а), через 1,5 месяца (б), через 7 месяцев (в). Прослеживается нарастающая атрофия лобной и височной долей справа

На 10-е сутки после травмы — выход из комы. В ответ на болевые раздражения приоткрывает глаза, фиксации взора, слежения нет. Контакту недоступна, инструкции не выполняет. Сохраняется стволово-сегментарный синдром (преимущественно оральных отделов). На 19-е сутки после травмы отмечена положительная динамика в виде нарастания речевой активности. На 20-е сутки после травмы переход на самостоятельное дыхание. На 25-е сутки после травмы восстановление уровня сознания до ясного, сохраняется левосторонний гемипарез со снижением мышечной силы. Через 45 суток после травмы: состояние удовлетворительное, пациентка находится в ясном сознании, полностью ориентирована, умеренно выраженный периферический парез лицевого нерва слева, умеренный левосторонний гемипарез. Исход по шкале Глазго — умеренная инвалидизация.

Следует отметить, что по данным КТ-перфузионного исследования причиной увеличения объёма правого полушария мозга являлись повышение объёмного мозгового кровотока в сочетании с отёком мозга, о чем свидетельствуют также данные исследования с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. Как показали последующие МРТ-исследования, сочетание двух патофизиологических феноменов в остром периоде — стойкой гиперемии и отёка — обусловило развитие патоморфологических (кистозно-атрофических) изменений мозга и стойкой неврологической симптоматики (рис. 4.21).

При ЭЭГ-исследовании (через 1,5 года) в лобных отделах правого полушария выражены признаки угнетения корковой активности (уплощение ЭЭГ, преходящее замедление наряду с частой активностью), характерные, в частности, для атрофического процесса. Слева, больше в височно-лобно-центральных областях, акцентированы двухфазные и тета-вспышки эпилепти-

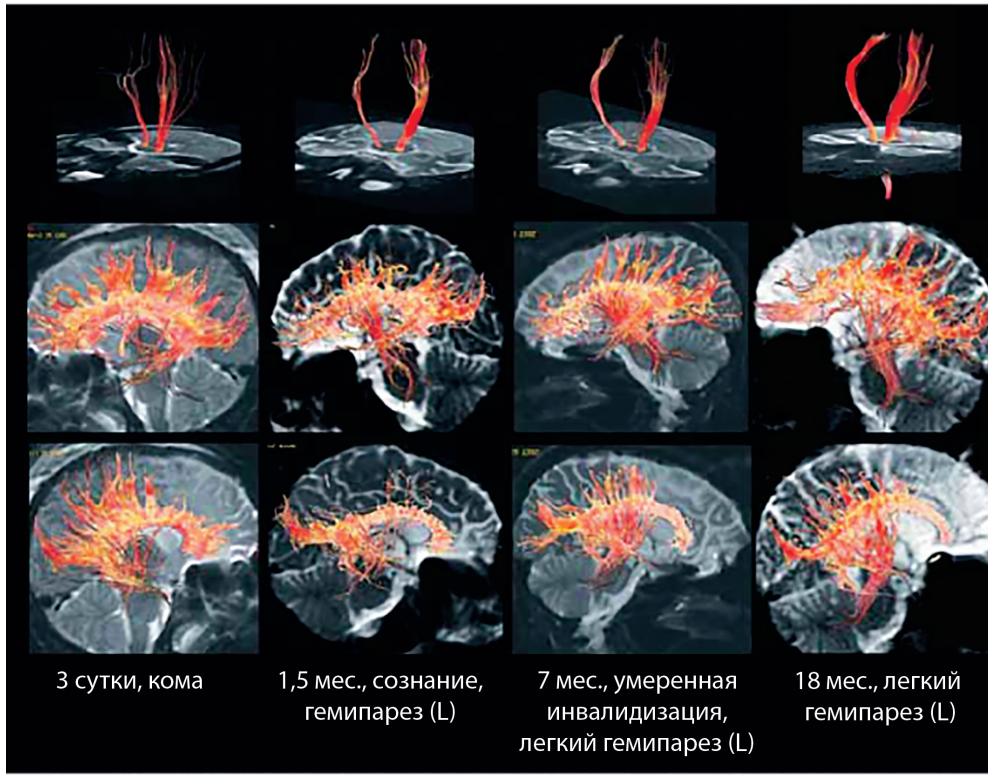


Рис. 4.22. МРТ-трактография в динамике у пациентки с тяжёлой ЧМТ (см. рис. 4.19, 4.20, 4.21)состояние после удаления субдуральной гематомы справа. Изменение структуры кортико-спинальных трактов (верхний ряд) и мозолистого тела (вид, слева — средний ряд, справа — нижний ряд) в разные сроки после травмы (3 сутки; 1,5; 7; 18 месяцев)

формного типа, указывающие на вероятное наличие фокуса раздражения в базально-височных (близко к средней линии) отделах левой гемисферы.

Параллельно у той же пациентки прослеживали изменения трактов и обнаружили укорочение волокон в различных отделах мозолистого тела, больше справа при первом и втором МРТ-исследованиях. Однако исследования через 7 месяцев и через 1,5 года снова визуализировали частично утраченные волокна, что не может быть объяснено только уменьшением отёка или улучшением диффузии вдоль аксонов (рис. 4.22).

Исследования показали, что в сравнительно однородной по тяжести группе пострадавших, которые при поступлении находились в коме, наблюдались различные варианты повреждений мозга (ДАП ± очаговые ушибы ± внутричерепные гематомы), а также различные реакции церебрального перфузионного давления и регионарного мозгового кровотока. Доминирующим механизмом травмы у 27 из 40 пострадавших (67,5%) было ускоре-

ние–замедление (в результате автоаварии), которое, как правило, приводит к ДАП различной степени, не исключая также ударно-противоударного механизма и, соответственно, очаговых ушибов мозга.

Наиболее достоверными показателями тяжести травмы мозга во всей анализируемой группе являлись, наряду со ШКГ, развитие длительной комы с момента травмы, КТ-признаки сдавления базальных цистерн, наличие внутрижелудочкового и выраженность субарахноидального кровоизлияния, а также минимальные значения церебрального перфузионного давления.

Полученные данные подтвердили существенное клиническое и прогностическое значение смещений и деформаций мозга при нейрохирургической патологии, подробно описанных ранее в клинико-морфологическом исследовании С.М. Блинкова и Н.А. Смирнова (1967), а также в последующих работах, посвящённых клинико-компьютерно-томографическим сопоставлениям при ЧМТ (Потапов А.А. и соавт., 1990, 2003; Захарова Н.Е., 2000; Корниенко В.Н. и соавт., 2003, 2009; Wintermark M. et al., 2001; Maas A. et al., 2005). Внутричерепные кровоизлияния, развитие очагового, полушарного или диффузного отёка мозга или его набухание вследствие гиперемии приводят к нарушению соотношения внутричерепных объёмов и давления, латеральным и аксиальным смещениям мозга. Было установлено, что степень сдавления базальных околостволовых цистерн как критерий истощения резервных ликворных пространств является высоко достоверным прогностическим критерием, коррелирующим с церебральным перфузионным давлением.

По данным мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, у 33 из 40 пациентов имела место внутричерепная гипертензия (ВЧД ≥ 20 мм рт. ст.).

Результаты исследования регионарного кровотока в полушарных структурах мозга показали, что у 37 из 40 обследованных пациентов значения кровотока были ниже 28,6 мл/100 г/мин и только у 9 они превышали 69 мл/100 г/мин. Эти значения для предварительного анализа были использованы нами в качестве индикаторов олигемии или гиперемии, поскольку они были получены ранее в работе M. Wintermark и соавт. (2004) при использовании метода КТ-перфузии у 32 пациентов контрольной группы и отражают диапазон среднего значения ± 2 стандартных отклонения. Применение этого диапазона в качестве «нормальных» значений обусловлено также и тем, что в литературе данные исследования регионарного мозгового кровотока у здоровых добровольцев представлены только в единичных наблюдениях [Пронин И.Н. и соавт., 2007]. Вместе с тем опыт, накопленный в процессе использования метода КТ-перфузии, показал, что абсолютные значения всех трёх показателей кровотока (объёмного кровотока, объёма крови, среднего времени транзита) зависят от следующих моментов:

- выбора площади и области интереса с включением преимущественно

серого и белого вещества, а также крупных сосудов;
- наличия в области интереса признаков повреждения вещества мозга, геморрагий, отёка и др.

Как показали наши исследования, во всех анализируемых группах средние значения rCBF в бассейне СМА были достоверно выше, чем в других сосудистых бассейнах (ПМА и ЗМА), а также подкорковых структурах.

Эти обстоятельства обосновывают необходимость при оценке состояния кровотока стандартизировать зону интереса в разных сосудистых бассейнах. Такой подход, на наш взгляд, наиболее оправдан для лучшего понимания патогенеза тяжёлых диффузных аксональных и очаговых повреждений мозга.

Было установлено, что у 3 из 6 пациентов с ДАП I типа (негеморрагического) наблюдались высокие цифры rCBF в бассейнах одной или двух средних мозговых артерий, а максимальные значения ВЧД не превышали 20 мм рт. ст. В то же время, у 5 из 6 пациентов с геморрагическим типом ДАП (II–III типа) внутричерепное давление превышало 25 мм рт. ст., и только у одного оно было в пределах нормы. У всех этих 6 пациентов с геморрагическим типом ДАП и нарушением церебральной перфузии наблюдались неблагоприятные исходы (глубокая инвалидизация (4) или смерть (2)).

Именно в группе пациентов с ДАП (n = 12) наиболее значимыми в прогностическом отношении являлись ШКГ, максимальные значения ВЧД и минимальные величины ЦПД, выраженность САК, наличие внутрижелудочкового кровоизлияния и степень сдавления базальных цистерн.

У 15 из 27 пострадавших в автоаварии, наряду с признаками ДАП, были диагностированы очаговые ушибы мозга и у 5 из них — субдуральные гематомы (2-я группа). В этой группе пострадавших была выявлена достоверная корреляция между тяжестью состояния (по ШКГ), а также типом ДАП и в меньшей степени видом очаговых ушибов, признаками сдавления и смещения срединных структур. У 11 из 15 пациентов отмечалась редукция кровотока в одном или нескольких сосудистых бассейнах и только у 4 — признаки регионарной гиперемии.

Для пациентов с преобладанием ушибов мозга (3-я группа) с тяжестью состояния и исходами коррелировали: длительность комы, признаки смещения и сдавления срединных и стволовых структур. У всех пациентов этой группы были признаки олигемии или ишемии в одном и более сосудистых бассейнах, а у 2 из них — признаки гиперемии в других сосудистых бассейнах.

Величины кровотока в зоне геморрагического повреждения ствола (12,5 мл/100 г/мин) и супратенториальных очагах ушибов смешанной плотности (16,3 ± 6 мл/100 г/мин), полученные в данной работе, близки к показателям, полученным методом КТ-перфузии J. Soustiel и соавт. (2008) в центре геморрагических очагов ушибов (9,2 ± 6,6 мл/100 г/мин), а также в зоне ишемии (14,0 ± 9 мл/100 г/мин),

полученных M. Wintermark и соавт. (2001), у одних и тех же больных двумя методами КТ-перфузии и КТ со стабильным χ^2.

Причиной развития регионарной гипоперфузии (олигемии) или ишемии при тяжёлой ЧМТ могут быть следующие факторы: ангиоспазм в результате субарахноидального кровоизлияния, отёк мозга, внутричерепная гипертензия, нарушение ауторегуляции на фоне эпизодов снижения церебрального перфузионного давления, прямое повреждение сосудов и некоторые другие. В наших наблюдениях каждый из этих факторов в разных сочетаниях мог быть причиной регионарного снижения мозгового кровотока и ишемии мозга.

В нашей серии исследований впервые получены значения объёмного мозгового кровотока с помощью КТ-перфузии как в основных сосудистых бассейнах, так и избирательно в подкорковых структурах, таламусах при тяжёлых диффузных и очаговых повреждениях мозга.

В качестве возможных причин регионарной или диффузной гиперемии мозга у пациентов с тяжёлой ЧМТ могут быть: срыв механизмов ауторегуляции, нарушение венозного оттока, тканевой лактацидоз, повышение метаболизма, судорожный приступ, гиперкапния или гипоксия (Глазман Л.Ю., 1988; Потапов А.А., 1990; Lassen N., 1966, 1976; Bruce D. et al., 1981; Mendelow A. et al., 1983; Reilly P., Bullock R., 2005).

В период исследования мозгового кровотока все пациенты нашей серии находились в коме, на фоне искусственной вентиляции лёгких в режиме нормокапнии, при этом поддерживалась нормальная оксигенация крови. Поэтому мы полагаем, что гиперкапнию и гипоксемию можно исключить из возможных причин регионарной гиперемии, выявленной у 9 из 40 обследованных пациентов. Необходимость применения субнаркотических доз пропофола или бензодиазепинов с целью синхронизации аппаратного дыхания делает маловероятным церебральный гиперметаболизм как причину регионарного повышения мозгового кровотока. Есть основания полагать, что регионарная гиперемия мозга, выявленная у этих пациентов, была обусловлена нарушением регуляции регионарного мозгового кровотока или ухудшением венозного оттока. В пользу этого предположения указывает то обстоятельство, что у 3 пациентов с признаками регионарной гиперемии минимальные значения церебрального перфузионного давления превышали 75 мм рт. ст., а у 2 других — регионарная гиперемия наблюдалась после удаления субдуральной гематомы и наружной декомпрессии. В этих случаях речь может идти о нарушении ауторегуляции мозгового кровотока в условиях повышенного церебрального перфузионного давления и феномена постишемической гиперемии или реперфузии после устранения сдавления мозга. Этот феномен избыточной перфузии мозга (luxury perfusion), описанный впервые N. Lassen (1966), был подтверждён и в последующих

работах (Максакова О.А., 1978; Глазман Л.Ю., 1988; Потапов А.А., 1990; Lassen N., 1976; Bruce D. et al., 1981; Kelly D. et al., 1996]. Основной причиной его развития автор считал парез сосудов в результате метаболического ацидоза. В последующих работах наряду с метаболическим рассматривались и другие механизмы нарушения регуляции церебрального сосудистого тонуса и кровотока (нейрогенный, нейромедиаторный, миогенный и др.).

РЕЗЮМЕ. В наших исследованиях у больных с тяжёлой ЧМТ выявилось значительное разнообразие первичных очаговых и диффузных повреждений, паренхиматозных, субарахноидальных, эпи-, субдуральных кровоизлияний, которые обусловливают широкий спектр вторичных патофизиологических механизмов (развитие отёка, нарушение внутричерепных объёмных соотношений, кровотока, церебрального перфузионного давления и пр.). В этих условиях для адекватной оценки тяжести повреждения мозга, выраженности патофизиологических реакций, прогнозирования течения и исходов травмы особое значение имеют данные о механизмах травмы, динамика клинического состояния пациента, а также результаты комплексной диагностики очаговых, многоочаговых и/или диффузных повреждений и кровоизлияний, смещения и сдавления срединных, в том числе стволовых структур мозга. Внутричерепная гипертензия с редукцией церебрального перфузионного давления и мозгового кровотока является доминирующим патофизиологическим феноменом тяжёлой травмы мозга, несмотря на использование всего арсенала методов интенсивной терапии, хирургического лечения, включая декомпрессивную трепанацию черепа.

Вторичные механизмы повреждения мозга у трети наших пациентов были причиной развития комы после стёртого светлого промежутка, а у половины из них — причиной неблагоприятных исходов. Выявленное у части обследованных пациентов повышение кровотока в одних сосудистых бассейнах и его снижение в других, не позволяет рекомендовать однозначный вектор вазоактивных лечебных мероприятий при тяжёлой ЧМТ.

Для этого необходимы дальнейшие исследования патогенеза различных вариантов перестройки кровоснабжения мозга, их взаимосвязи с динамикой внутричерепного и церебрального перфузионного давления с учётом локализации и тяжести патоморфологических изменений, верифицированных с помощью современных методов нейровизуализации.

ГЛАВА 5

КАРТИРОВАНИЕ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Несмотря на длительную историю исследований кровообращения при церебральных повреждениях, лишь немногочисленные источники литературы позволяют сформировать представления о кровотоке в стволе мозга. Данная глава посвящена исследованиям кровотока в стволе головного мозга при черепно-мозговой травме и интерпретации результатов этих исследований во взаимосвязи с данными нейровизуализации и нейромониторинга. В главе обсуждаются первичные и вторичные повреждения ствола головного мозга, а также нарушение ауторегуляции мозгового кровотока как факторы, определяющие кровоток и влияющие на риск развития неблагоприятных исходов при ЧМТ.

5.1. КРОВОТОК В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ПРИ ЕГО ПЕРВИЧНОМ И ВТОРИЧНОМ ПОВРЕЖДЕНИИ

До появления в конце XX в. современных высокочувствительных методов нейровизуализации в клинической среде существовало представление о фатальности травматического повреждения ствола мозга. С развитием технологий визуализации микроструктурных геморрагических и негеморрагических очаговых повреждений стало очевидным, что у ряда пациентов с повреждением ствола мозга могут наблюдаться благоприятные исходы травмы. Поскольку метаболизм и сохранность функций мозговой ткани зависит от адекватности кислородного обеспечения, состояние кровотока в стволе мозга при его травматическом повреждении можно рассматривать как один из факторов, определяющих исход травмы.

Измерения параметров CBF в полушариях и стволе мозга в остром периоде ЧМТ разной степени тяжести (на 1–19-е сутки, в среднем на 5-е сутки) были проведены у 81 пациента (56 мужчин и 25 женщин) в возрасте от 15 до 72 лет в период с 2005 по 2014 г. Средний возраст в группе составил около 30 лет. Из 81 пациента коматозное состояние в 1-е сутки развивалось у 66 пациентов (81,5%): у 6 пациентов (7,4%) развитию комы предшествовал светлый промежуток от 2 до 9 дней, 10 пациентов (12,3%) были в сопоре (9–10 баллов по ШКГ) и глубоком оглушении (11–12 баллов по ШКГ), 2 пациента (2,5%) — в умеренном оглушении

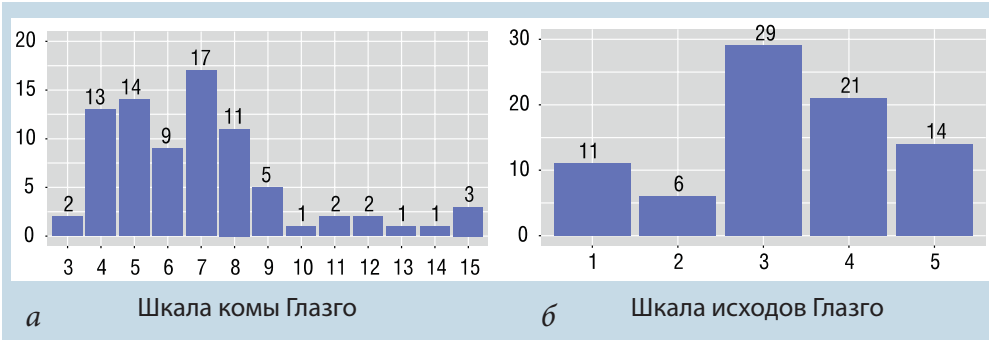


Рис. 5.1. Распределение пациентов по шкале комы Глазго в 1-е сутки после травмы (а) и шкале исходов Глазго, оценка в течение 6 мес. после травмы (б)

Таблица 5.1. Причины (механизмы) черепно-мозговой травмы в исследованной группе

Механизм травмы	Число пациентов	Процент в группе
Падение с высоты роста	3	4%
Падение с большой высоты	8	10%
Избиение	9	11%
Падение предмета	1	1%
Автоавария	45	56%
Мотоциклетная авария	8	9%
Огнестрельное ранение	5	6%
Механизм точно не известен	2	3%
Итого:	81	100%

(13–14 баллов по ШКГ). В ясном сознании после травмы находились 3 пациента (3,7%).

Распределение пациентов в соответствии с состоянием сознания и степенью тяжести травмы, оцененные по ШКГ в 1-е сутки, а также распределение пациентов по исходам травмы представлено на рис. 5.1.

В исследуемой группе доминирующим механизмом травмы были дорожно-транспортные происшествия (автоаварии — у 56%, мотоциклетные аварии — у 9%), менее часто пациенты травмировались в результате падения с высоты роста и большой высоты (14%), избиений (11%), огнестрельных ранений (6%). Распределение пациентов по механизму травмы приведено в табл. 5.1.

Основные характеристики исследованной группы приведены в табл. 5.2.

В результате проведенных КТ-перфузионных исследований реакций на введение рентгеноконтрастного вещества или каких-либо других осложнений, связанных с исследованием, не наблюдалось ни у одного пациента.

Помимо рутинной КТ и КТ-перфузии для верификации очаговых по-

Таблица 5.2. Основные клинические характеристики исследованной группы

Характеристика	Среднее (медиана) ± СО	Диапазон значений
Возраст, лет	30,27 ± 11,48	15–72
Оценка тяжести ЧМТ по ШКГ в день травмы (медиана), баллы	7 ± 3	3–15
Оценка исхода ЧМТ по ШИГ (медиана), баллы	3 ± 1	1–5
Срок проведения первого исследования (n = 81), сут	4,81 ± 4,07	1–19
Срок проведения второго исследования (n = 21), сут	21,33 ± 14,58	6–60
Длительность нахождения пациента в стационаре, дней	58,77 ± 58,3	5–343

вреждений мозга в период 21 суток после травмы для каждого пациента рассматривали возможность проведения МРТ, которая в силу технических, организационных сложностей и продолжительности исследования не могла быть выполнена в 100% случаев. МРТ головного мозга проводили пациентам, у которых тяжесть клинического состояния не могла быть объяснена данными рутинной КТ и требовалась верификация очаговых и диффузных повреждений, а также при отсутствии противопоказаний к исследованию (нестабильности системной гемодинамики и ВЧД, наличия металлических имплантов, невозможности транспортировки пациента за пределы отделения реанимации и т. д.). Таким образом, для детальной оценки повреждений мозга МРТ была проведена у 49 пациентов (60,5%) в течение первых 21 суток после ЧМТ. Для более точной верификации очаговых и диффузных повреждений использовали разные режимы МРТ (T1, T2, T2-FLAIR, DWI, DTI, T2* GRE, SWAN). Оценку локализации и уровня поражения мозга выполняли в соответствии с МРТ-классификацией, предложенной Захаровой Н.Е. с соавт., Потаповым А.А. с соавт. [14; 29].

Данные МРТ в высокочувствительных режимах (SWAN, T2-FLAIR, DWI, DTI) позволили верифицировать очаговые и диффузные повреждения паренхимы мозга в случаях, когда на основании данных КТ невозможно было объяснить тяжесть травмы и клиническое состояние пациента. При сопоставлении данных МРТ с параметрами кровотока в полушарных и стволовых структурах мозга были выявлены некоторые закономерности. Повреждение подкорковых структур, таламусов, мозолистого тела, субарахноидальное и внутрижелудочковые кровоизлияния, вторичные ишемические расстройства приводили к более тяжелой травме и худшим исходам по ШИГ. При очаговом поражении подкорковых структур статистически значимо снижались показатели CBF и CBV в области подкорковых ядер, таламусов и левой ножки мозга. Повреждению таламусов чаще сопутствовали повреждения

Таблица 5.3. Значения параметров кровотока у пациентов с очаговым повреждением ствола и среднего мозга в сравнении с параметрами в интактном среднем мозге (средние ± стандартные отклонения)

Зона интереса	Очаговых изменений в стволе нет, 21 пациент (среднее ± СО)	Очаговые изменения в стволе, 28 пациентов (среднее ± СО)	Различия, *p*
CBF (мл/100 г/мин)			
Правая ножка	25,959 ± 6,858	28,497 ± 11,832	0,361
Левая ножка	28,255 ± 7,770	28,559 ± 11,620	0,865
Покрышка	26,47 ± 8,915	25,338 ± 11,358	0,477
CBV (мл/100 г)			
Правая ножка	1,646 ± 0,451	1,772 ± 0,882	0,592
Левая ножка	1,800 ± 0,453	1,805 ± 0,860	0,579
Покрышка	1,729 ± 0,634	1,729 ± 0,849	0,824
MTT (с)			
Правая ножка	4,231 ± 1,111	3,795 ± 0,984	0,225
Левая ножка	4,390 ± 0,999	3,852 ± 1,092	0,075
Покрышка	4,483 ± 1,282	4,469 ± 1,535	0,832

среднего мозга со снижением кровотока в его покрышке (p = 0,049). Очаговые повреждения среднего мозга чаще встречались и при повреждении мозолистого тела, при этом наблюдалось значимое снижение MTT и повышение CBF в области затылочных долей. Объемная скорость кровотока менялась в зависимости от вида ушиба в лобных и височных долях. При высокой плотности очага ушиба (в геморрагическом очаге) наблюдалась максимально низкая скорость кровотока, при менее высокой плотности (в очагах смешанной плотности) кровоток был несколько интенсивнее, в гиподенсивных очагах кровоток снижался в наименьшей степени. При наличии внутримозговых гематом объемная скорость кровотока достоверно снижалась в области подкорковых ядер. В случае ЭДГ кровоток, скорее, имел тенденцию повышаться в областях правой и левой лобных, левой височной и левой затылочной долей. Повышение объемной скорости кровотока при наличии оболочечных гематом наблюдалось в исследованиях других авторов [255]. При САК появлялась тенденция к увеличению MTT в отдельных зонах интереса полушарных и стволовых структур. Внутрижелудочковое кровоизлияние сопутствовало более частому повреждению ствола мозга, равно как и вторичные ишемические изменения в полушариях мозга. При компрессии парастволовых цистерн увеличивалось MTT в подкорковых областях. Также выявлена значимая корреляция между степенью сохранности ауторегуляции PRx (r = 0,5, p = 0,009) и степенью компрессии цистерн и вторичной ишемией (r = 0,41, p = 0,04).

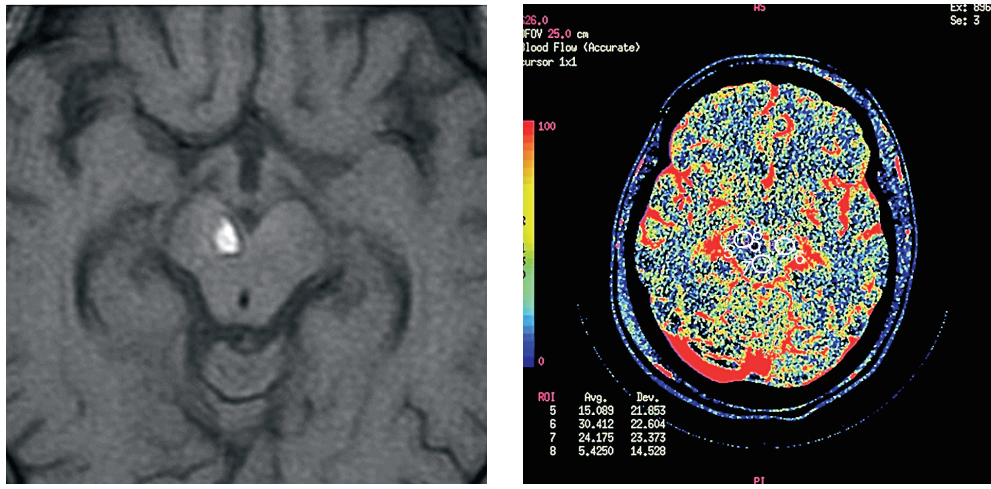
По данным КТ, очаговые изменения в стволе мозга были выявлены у 26 пациентов (32,1%) из 81. Мультимодальная МРТ с использованием режимов SWAN, T2-FLAIR и DWI продемонстрировала более высокую чувствительность к очаговым повреждениям в стволе. По данным МРТ, первичные и вторичные очаговые поражения ствола на разных уровнях были обнаружены у 28 пациентов (57,1%) из 49 (по данным КТ очаговое повреждение среднего мозга было определено у 14 пациентов (28,6%) из 49). У каждого из этих пациентов выявлены разной формы и площади геморрагические и негеморрагические очаговые изменения на уровне среднего мозга (очаги в проекции правой ножки мозга наблюдались у 22 пациентов (44,9%), очаговые изменения в проекции левой ножки — у 24 (49,0%), очаговые изменения в покрышке мозга — у 18 (36,7%)). Характеристики параметров кровотока (средние значения ± СО), а также значимость их различий в стволе мозга в группах с очаговым повреждением ствола (первичным и вторичным) и при его интактности приведены в табл. 5.3.

Из 28 пациентов с очаговым поражением ствола мозга 26 пациентов в 1-е сутки после травмы находились в коме (4–8 баллов по ШКГ, медиана — 5 баллов), у одной пациентки в 1-е сутки был сопор (9 баллов по ШКГ), и кома развилась через 5 суток после травмы, у другой пациентки степень угнетения сознания соответствовала сопору (10 баллов по ШКГ), и кома в дальнейшем не развивалась.

Распределение значений кровотока в стандартизированных зонах исследования при наличии очагов повреждения ствола статистически достоверно не отличалось от такового в интактных стволовых структурах ($p > 0,07$ для каждого параметра во всех зонах интереса в стволе мозга, см. табл. 5.3). Также не было выявлено линейной зависимости между значениями параметров кровотока и степенью повреждения ствола мозга (градации 5–8 по МРТ-классификации [15; 30], а также между параметрами кровотока и степенью повреждения среднего мозга (последнюю определяли как сумму повреждений в трех зонах интереса на уровне среднего мозга, $p > 0,05$).

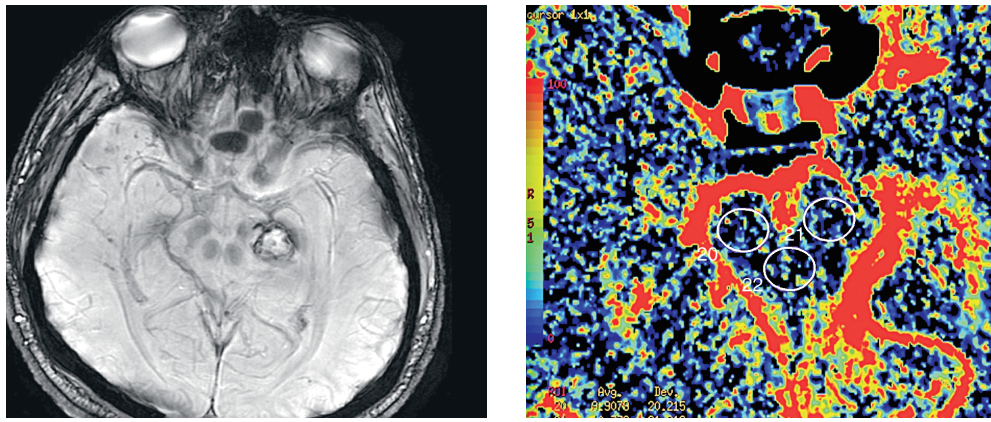
Кровоток в геморрагических очагах в стволе мозга был дополнительно исследован у 5 пациентов, у которых очаги были достаточно крупными в стандартизированных зонах интереса или размер очага позволял установить в его пределах дополнительную зону интереса (площадь регионов исследования в данной подгруппе — 20–91 мм^2). Параметр CBF в геморрагических очагах в этой подгруппе варьировал от 4,027 до 12,965 мл/100 г/мин, показатель CBV — от 0,309 до 1,040 мл/100 г, параметр MTT — от 3,150 до 5,530 мин. Непосредственно внутри геморрагического очага выявлено значимое снижение средних значений CBF ($p < 0,0001$) и CBV ($p < 0,0002$), однако среднее значение MTT в зоне очагов ушиба значимо не менялось ($p > 0,18$).

На рис. 5.2 показаны срез МРТ и карта кровотока CBF для пациента



а *б*

Рис. 5.2. Магнитно-резонансная томограмма на уровне среднего мозга в режиме T2-FLAIR (а) и соответствующая компьютерно-томографическая перфузионная карта объемного мозгового кровотока (б) пациентки Д., 23 года. Геморрагический очаг в правой ножке мозга по данным магнитно-резонансной томографии (а). В дополнительной зоне интереса № 8, установленной в область очага, значение объемного мозгового кровотока — 5,4 мл/100 г/мин. В стандартизированной зоне интереса № 5, частично захватывающей очаг, кровоток снижен до 15 мл/100 г/мин. Вне очага (зоны интереса № 6 и 7) кровоток существенно выше (24,2–30,4 мл/100 г/мин)



а *б*

Рис. 5.3. Магнитно-резонансная томограмма в режиме SWAN (а) и компьютерно-томографическая перфузионная карта объемного мозгового кровотока (б) на уровне среднего мозга. Объемный мозговой кровоток в правой ножке мозга — 9,9 мл/100 г/мин, в левой ножке мозга — 10,4 мл/100 г/мин, в покрышке среднего мозга — 9,3 мл/100 г/мин

с очаговым повреждением ствола мозга и различия в интенсивности кровотока, наблюдаемые в области очага повреждения, вне зоны повреждения

Таблица 5.4. Параметры кровотока (средние значения ± стандартные отклонения) в группах пациентов с компрессией парастволовых цистерн (41 пациент) и с ее отсутствием (25 пациентов) по данным компьютерной томографии головного мозга

Зона интереса	Свободные парастволовые цистерны, 25 пациентов (среднее ± СО)	Грубая компрессия цистерн, 41 пациент (среднее ± СО)	Различия, *p*
CBF (мл/100 г/мин)			
Правая ножка	25,377 ± 5,055	29,727 ± 15,244	0,293
Левая ножка	27,283 ± 5,791	29,171 ± 13,755	0,803
Покрышка	23,403 ± 6,665	28,882 ± 12,178	0,123
CBV (мл/100 г)			
Правая ножка	1,623 ± 0,399	1,822 ± 0,937	0,463
Левая ножка	1,706 ± 0,3	1,838 ± 0,878	0,916
Покрышка	1,543 ± 0,502	1,876 ± 0,869	0,253
MTT (с)			
Правая ножка	4,249 ± 1,008	3,701 ± 1,081	0,05
Левая ножка	4,229 ± 1,059	3,87 ± 1,091	0,202
Покрышка	4,487 ± 1,428	4,116 ± 1,165	0,57

и в смежной с очагом стандартизированной зоне интереса.

Результаты измерения кровотока непосредственно в зоне повреждения иллюстрирует рис. 5.3, на котором показаны данные МРТ и КТ-перфузии пациента Б., 33 года, с тяжелой ЧМТ, пострадавшего в автоаварии. В течение 7 суток пациент находился в коме. Через 10 дней после травмы пациенту была проведена КТ-перфузия, по результатам которой выявлено снижение CBF до уровня 9,3–10,4 мл/100 г/мин во всех стандартизированных зонах интереса ствола мозга при сохранности ауторегуляции (PRx = –0,02), отсутствии внутричерепной гипертензии (среднее ВЧД — 3,5 мм рт. ст.) и умеренном сужении базальных цистерн. На момент КТ-перфузии пациент находился в сопоре, седативные и вазопрессорные препараты не использовались. Исход травмы — глубокая инвалидизация.

Всем пациентам в исследованной группе в остром периоде травмы (в 1-е сутки после госпитализации и в динамике) проводили КТ головного мозга с оценкой состояния парастволовых цистерн, в частности охватывающей цистерны. По данным КТ головного мозга, на момент проведения перфузионного исследования у 25 пациентов (30,9%) мезенцефальные цистерны были свободными, благодаря чему исключалось дислокационное воздействие на ствол мозга. У 41 пациента (50,6%) цистерны были грубо компримированы или не визуализировались в силу выраженного вторичного воздействия на ствол в результате развивавшегося дислокационного процесса. В последней подгруппе вероятность вторичного по-

Таблица 5.5. Различия параметров кровотока (средние ± стандартные отклонения) в группе первичных (7 пациентов) и вторичных (12 пациентов) повреждений ствола мозга по данным магнитно-резонансной томографии головного мозга

Зона интереса	Первичные повреждения ствола, 7 пациентов, среднее ± СО (диапазон)	Вторичные повреждения стола, 12 пациентов, среднее ± СО (диапазон)	Различия, *p*
CBF (мл/100 г/мин)			
Правая ножка	27,722 ± 8,25 (15,089–39,981)	24,996 ± 9,336 (4,027–39,323)	0,432
Левая ножка	24,653 ± 7,09 (12,965–31,467)	27,778 ± 7,778 (14,593–38,12)	0,2614
Покрышка	27,213 ± 8,304 (17,61–38,352)	23,509 ± 9,531 (11,973–43,422)	0,3845
CBV (мл/100 г)			
Правая ножка	1,741 ± 0,535(0,938–2,67)	1,528 ± 0,595 (0,309–2,882)	0,2614
Левая ножка	1,556 ± 0,318 (1,04–2,01)	1,773 ± 0,508 (0,992–2,654)	0,432
Покрышка	1,794 ± 0,523 (1,04–2,53)	1,597 ± 0,701 (0,983–3,562)	0,2614
MTT (с)			
Правая ножка	4,073 ± 0,757 (2,89–4,84)	3,787 ± 1,031 (2,4–6,19)	0,2715
Левая ножка	4,124 ± 1,489 (1,63–6,06)	4,253 ± 1,073 (3,14–6,25)	0,9671
Покрышка	4,704 ± 1,638 (2,92–7,49)	4,636 ± 0,958 (2,9–6,3)	0,8657

вреждения ствола была максимальной. Результаты сравнения параметров кровотока (средние значения ± СО) в группах с выраженной компрессией и отсутствием компрессии парастволовых цистерн приведены в табл. 5.4.

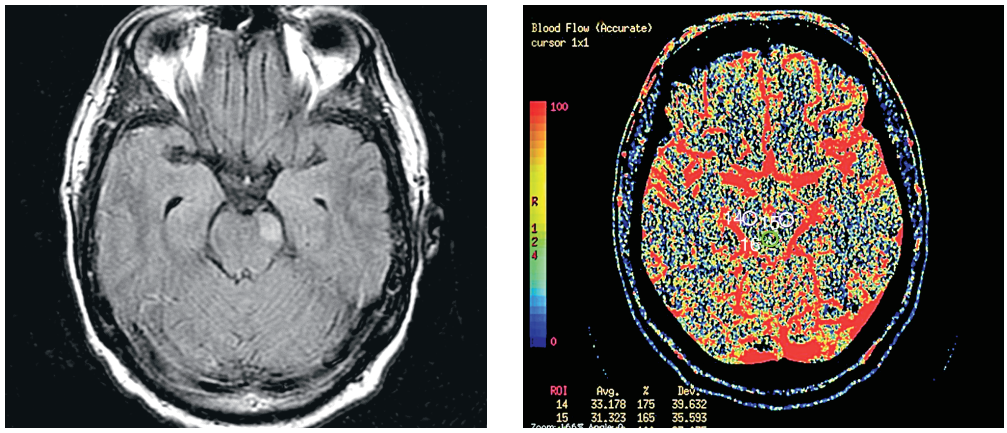
В группе с выраженной компрессией цистерн средние значения CBF и CBV были выше, а MTT ниже, однако во всех зонах интереса эти различия не достигали статистической значимости ($p \geq 0,05$ для всех параметров, см. табл. 5.4).

Из 49 пациентов, которым в остром периоде травмы была проведена МРТ в высокочувствительных режимах (T2-FLAIR, SAWN, DWI, DTI), у 17 пациентов (34,7%) охватывающая цистерна не была деформирована, при этом у 7 из них были выявлены очаговые изменения в стволе мозга (в том числе на уровне среднего мозга). В отсутствии признаков вторичного (дислокационного) воздействия на ствол мозга данные повреждения относили к первичным.

У 12 пациентов (24,5%) из 49, прошедших МРТ, наблюдалась грубая или полная блокада охватывающей цистерны. В этих условиях при невозможности полностью исключить первичное повреждение ствола мозга вероятность вторичного повреждения была максимальной.

Результаты сравнения параметров кровотока (средние ± СО и уровень значимости различий распределений) в данных подгруппах при наличии или отсутствии компрессии парастволовых цистерн по данным МРТ головного мозга приведены в табл. 5.5.

Параметры кровотока у пациентов с условно первичными и вторичными



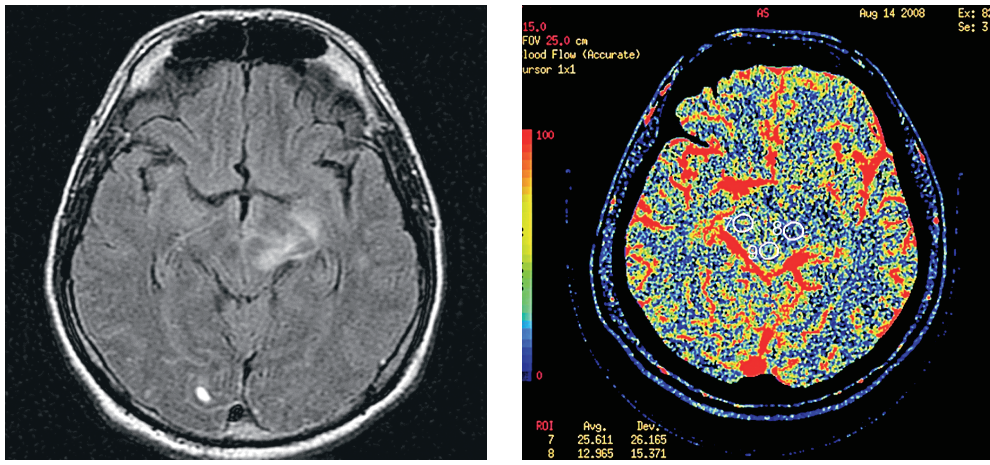
а *б*

Рис. 5.4. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме T2-FLAIR (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациента С., 29 лет. Очаговое повреждение левой ножки мозга. Измерение объемного мозгового кровотока проведено на уровне среднего мозга, но несколько выше области очага. Объемный мозговой кровоток в левой ножке мозга — 31,323 мл/100 г/мин. Ауторегуляция сохранна (PRx = 0,09)

поражениями ствола мозга статистически значимо не различались ($p > 0,05$ для каждого параметра во всех зонах интереса на уровне среднего мозга), а диапазоны значений были приблизительно одинаковы (табл. 5.5).

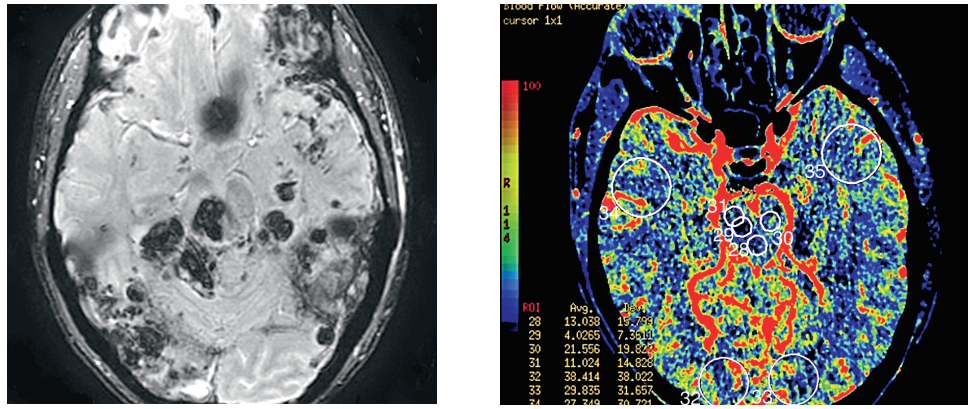
Лишь у 1 пациента с первичным поражением ствола МРТ головного мозга была проведена на 1-е сутки после травмы, в остальных случаях — в период 13–18 сут. В этой группе 6 пациентов находились в коме (у 5 пациентов кома развилась в 1-е сутки после травмы и у одной пациентки — через 5 дней светлого промежутка, при этом парастволовые цистерны на момент исследования были широкие) и одна пациентка была в сопоре. У всех пациентов была сохранна система регуляции мозгового кровообращения (показатель PRx варьировал от –0,23 до 0,11). У 3 пациентов с первичными повреждениями ствола исходы травмы соответствовали умеренной инвалидизации и у 4 — глубокой инвалидизации. Никому из 7 пациентов с первичным повреждением ствола не проводились хирургические вмешательства.

На рис. 5.4 показан пример первичного повреждения ствола при свободных базальных цистернах. Исследование перфузии было проведено на 4-е сутки после травмы. Значения CBF и CBV были снижены в пределах очага повреждения и близки к среднему значению во всей группе. На рис. 5.4 показан еще один пример визуализации первичного повреждения среднего мозга. Пациент С., 29 лет, получил тяжелую ЧМТ в результате дорожно-транспортного происшествия. КТ-перфузия выполнена на 3-е сутки после ЧМТ, в момент исследования пациент находился в коме (7 баллов по ШКГ). Исход травмы — глубокая инвалидизация (3 балла по ШИГ).



а *б*

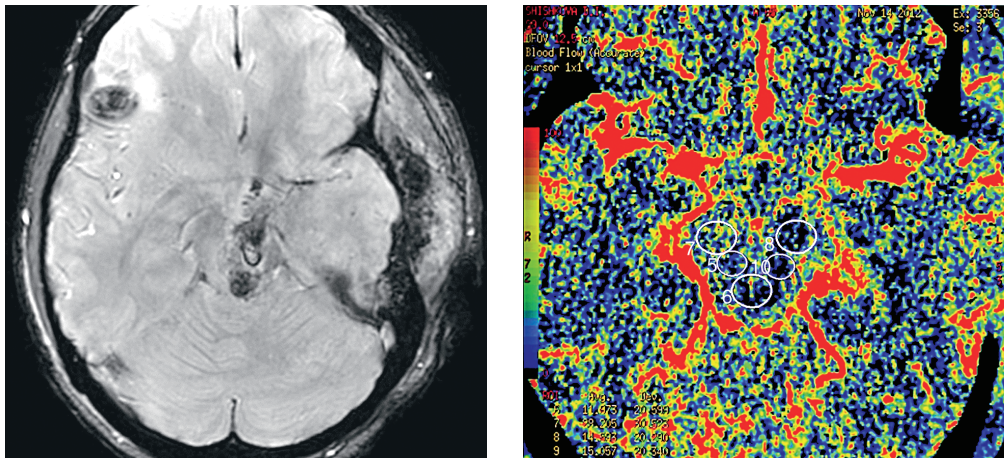
Рис. 5.5. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме T2-FLAIR (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациента Н., 41 год. Снижение объемного мозгового кровотока в левой ножке мозга (13,0 мл/100 г/мин). Данные об ауторегуляции отсутствуют



а *б*

Рис. 5.6. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме SWAN (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациента Д., 22 года. Значения объемного мозгового кровотока в правой ножке мозга — 4,0 мл/100 г/мин, в левой ножке — 21,6 мл/100 г/мин, в покрышке среднего мозга — 13,0 мл/100 г/мин

Первичное повреждение ствола мозга также демонстрирует рис. 5.5. В результате автоаварии у пациента Н., 41 год, были повреждены глубинные структуры мозга, в том числе левая ножка мозга. Нейровизуализационных признаков вторичного воздействия на ствол выявлено не было. Значения CBF были снижены только в зоне повреждения левой ножки мозга (13,0 мл/100 г/мин) и близки к средним значениям в исследованной группе в правой ножке мозга (25,6 мл/100 г/мин) и покрышке сред-



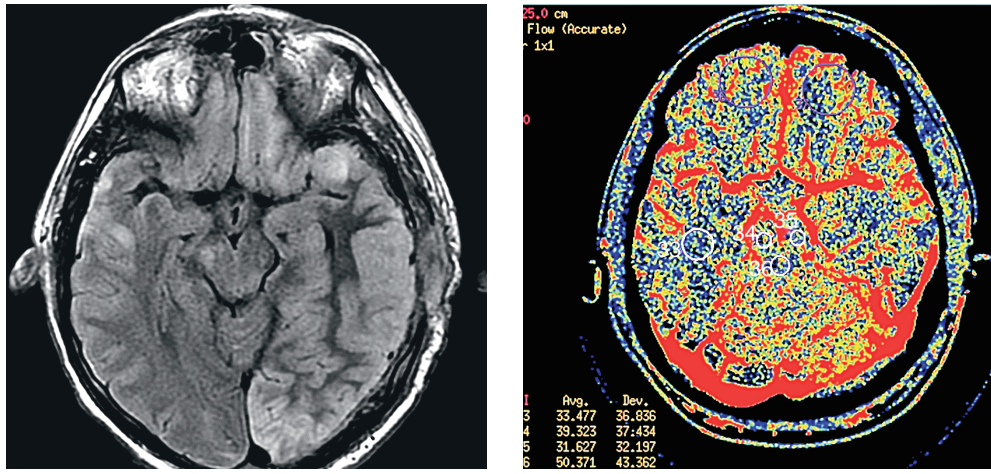
а *б*

Рис. 5.7. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме SWAN (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациентки Ш., 15 лет. Кровоток в очагах повреждения существенно снижен в левой ножке мозге (14,6 мл/100 г/мин) и покрышке среднего мозга (12,0 мл/100 г/мин). Объемный мозговой кровоток в правой ножке мозга при сохранной ауторегуляции (PRx = –0,25) — 28,2 мл/100 г/мин

него мозга (28,5 мл/100 г/мин). Исход травмы — глубокая инвалидизация (3 балла по ШИГ).

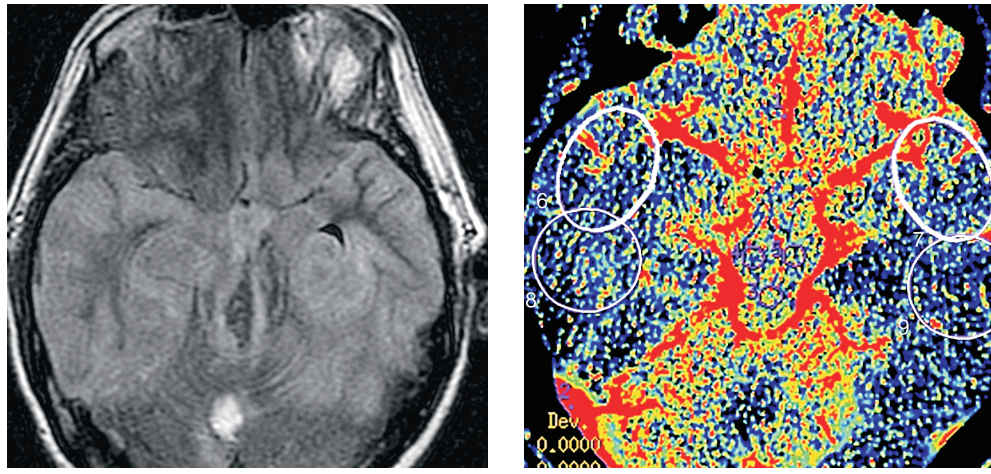
Все 12 пациентов со вторичными повреждениями ствола получили тяжелую ЧМТ и в 1-е сутки находились в коме. В данной подгруппе при невозможности исключить первичное повреждение ствола мозга степень компрессии парастволовых цистерн была максимальной, и наблюдалась высокая частота нарушения ауторегуляции: у 5 пациентов ауторегуляция на момент исследования была нарушена, у 2 — близка к порогу срыва (PRx = 0,14–0,15), у 1 пациентки сохранна, и у 4 пациентов данные о сохранности ауторегуляции отсутствовали. Оперативное лечение в этой группе требовалось 10 пациентам, из них 8 пациентам была проведена одно- или двусторонняя ДК. Все исходы ЧМТ в этой подгруппе были неблагоприятными (у 5 пациентов — глубокая инвалидизация, у 5 — вегетативное состояние, у 2 — смерть).

Иллюстрация первичного повреждения ствола мозга с присоединением вторичного компонента и низкими значениями CBF и CBV приведена на рис. 5.6. При сохранной ауторегуляции (PRx = 0,14) у пациента наблюдалось грубое повреждение ствола с компрессией парастволовых цистерн. При наличии исходного первичного повреждения ствола мозга наблюдалось явное вторичное воздействие на ствол. Кровоток был снижен во всех стандартизированных зонах интереса, однако минимальные значения кровотока (4,0 мл/100 г/мин) выявлены в проекции правой ножки мозга, где стандартизированная зона интереса была установлена на очаг повреждения.



а *б*

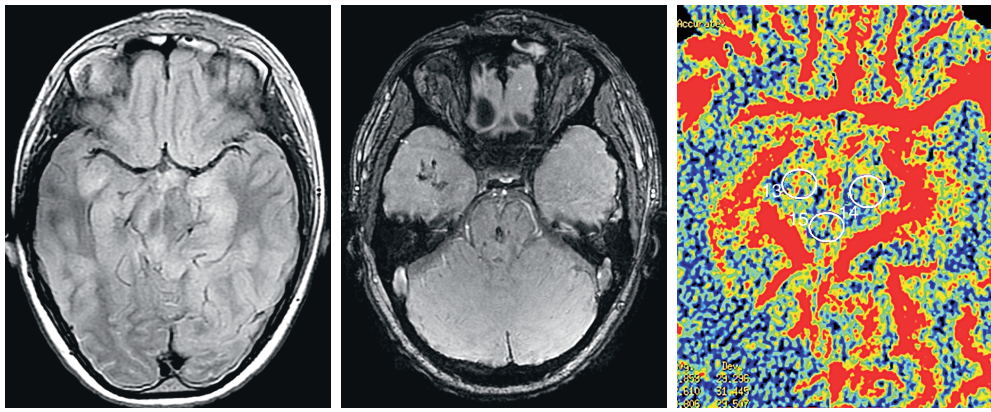
Рис. 5.8. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме T2-FLAIR (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациента Ф., 29 лет, пострадавшего в мотоциклетной аварии. На фоне срыва ауторегуляции (PRx = 0,31), несмотря на очаговое повреждение ствола мозга, наблюдаются высокие значения объемного мозгового кровотока в правой ножке мозга (39,3 мл/100 г/мин), левой ножке мозга (31,6 мл/100 г/мин) и покрышке среднего мозга (33,4 мл/100 г/мин)



а *б*

Рис. 5.9. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режиме T2-FLAIR (а) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (б) пациента М., 47 лет. При грубом вторичном повреждении ствола мозга и нарушенной ауторегуляции (PRx = 0,38) объемная скорость на уровне среднего мозга возросла до 35,8–43,4 мл/100 г/мин

На рис. 5.7 показаны результаты МРТ и КТ-перфузии пациентки Ш., 15 лет, пострадавшей в автоаварии с множественными повреждениями глубинных структур мозга, в том числе ствола, с грубой компрессией охва-



а *б* *в*

Рис. 5.10. Магнитно-резонансная томография головного мозга в режимах T2-FLAIR (а) и SWAN (б) и карта компьютерно-томографической перфузии для объемного мозгового кровотока (в) пациентки Е., 19 лет. Грубая компрессия ствола мозга. Геморрагический очаг не попадает в стандартизированные зоны интереса. Повышение объемного мозгового кровотока в среднем мозге — до 38,8–43,9 мл/100 г/мин. Данных о состоянии ауторегуляции нет

тывающей цистерны. При сохранности механизмов ауторегуляции объемная скорость кровотока в зоне повреждения среднего мозга была снижена.

Повышение объемной скорости кровотока при вторичном повреждении ствола мозга продемонстрировано на следующих рисунках. На рис. 5.8 показаны результаты МРТ и КТ-перфузии пациента Ф., 29 лет, пострадавшего в мотоциклетной аварии. По данным МРТ, в режиме T2-FlAIR были выявлены очаговые повреждения ствола мозга, однако на фоне срыва механизмов ауторегуляции (PRx = 0,31) объемная скорость кровотока оставалась высокой (до 39,3 мл/100 г/мин).

У пациента М., 47 лет, данные нейровизуализации которого представлены на рис. 5.9, грубое вторичное повреждение ствола сопровождалось повышением объемной скорости мозгового кровотока до 36,3 мл/100 г/мин в правой ножке мозга, 35,8 мл/100 г/мин в левой ножке мозга и 43,4 мл/100 г/мин в покрышке среднего мозга при значительном снижении кровотока в полушарных структурах (рис. 5.9, б). Пациент получил тяжелую ЧМТ в автоаварии и поступил в НИИ нейрохирургии в состоянии сопора с последующим развитием комы на 7-е сутки. КТ-перфузия была выполнена на 15-е сутки после травмы на фоне срыва ауторегуляции (PRx = 0,38). Пациент погиб на 18-е сутки после ЧМТ.

Аналогичное повышение объемной скорости кровотока при вторичном повреждении ствола мозга произошло у пациентки Е., 19 лет, получившей ЧМТ в результате автомобильной аварии (рис. 5.10). При отсутствии данных об ауторегуляции повышение объемной скорости кровотока при грубом

повреждении ствола мозга дает основания предполагать нарушения регуляторных механизмов мозгового кровообращения. Исход травмы — глубокая инвалидизация (3 балла по ШИГ).

Для верификации очаговых и диффузных повреждений у 49 пациентов была проведена мультимодальная МРТ головного мозга, в том числе в режимах T2-FLAIR, SWAN, DWI, DTI. МРТ продемонстрировала большую чувствительность к выявлению повреждений ствола, что подтверждало данные других исследователей [14; 29; 89; 129; 165; 167; 173; 185; 319; 330].

5.2. КРОВОТОК В СТВОЛЕ МОЗГА ПРИ НАРУШЕНИИ АУТОРЕГУЛЯЦИИ

В исследованной группе 69 пациентам (85,2%) в остром периоде травмы проводился инвазивный мониторинг ВЧД. При этом у 46 пациентов (56,8%), помимо мониторинга ВЧД, проводили одномоментный мониторинг САД и ЦПД с вычислением индекса PRx, отражавшего степень сохранности механизмов регуляции мозгового кровообращения (ауторегуляции). У 35 пациентов (76,1%) в этой подгруппе ауторегуляция была сохранна, у 11 пациентов (23,9%) — нарушена.

Из 46 пациентов 38 (82,6%) в первые сутки после травмы находились в коме (ШКГ < 9 баллов), 7 пациентов — в сопоре и глубоком оглушении (9–12 баллов по ШКГ), один пациент — в умеренном оглушении (13 баллов по ШКГ). В день исследования из 46 пациентов в коме находилось 35 (76,1%), 9 пациентов (19,6%) — в сопоре и глубоком оглушении, два пациента (4,3%) — в умеренном оглушении. При этом 6 из 10 пациентов с уровнем сознания более 8 баллов по ШКГ проводили медикаментозную седацию в день исследования.

Из 35 пациентов с сохранной ауторегуляцией в коме находилось 29 пациентов (82,9%) — в первые сутки, на момент исследования — 26 пациентов (74,3%). Из 11 пациентов с нарушенной ауторегуляцией 9 пациентов (81,8%) были в коме в первый день после травмы и в день проведения КТ-перфузии.

В табл. 1 Приложения приведены средние значения параметров кровотока во всех зонах интереса при сохранности и нарушении ауторегуляции, а также уровень значимости различий распределений параметров кровотока в разных зонах интереса в этих двух группах.

Средние значения параметров кровотока в разных регионах интереса полушарных и стволовых структур неодинаково меняются при нарушении механизмов ауторегуляции (см. табл. 1 Приложения): в группе пациентов с нарушенной ауторегуляцией средние значения CBF и CBV несколько выше, а значения MTT несколько ниже в ножках мозга и покрышке среднего мозга, в правых и левых лобной, затылочной долях, таламусах. При нарушении регуляции мозгового кровообращения средние значения CBF и CBV в височных долях и областях подкорковых ядер ниже, а MTT — несколько выше, чем при сохранности механизмов ау-

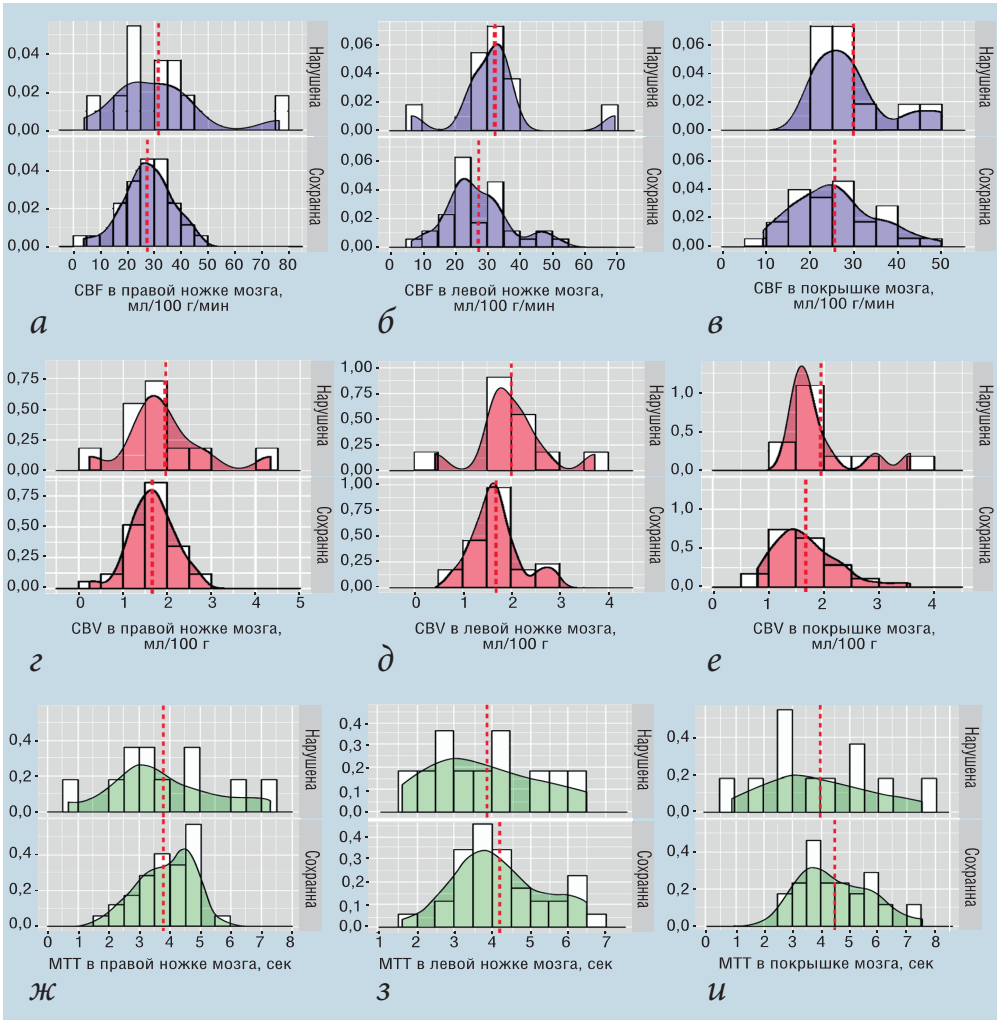


Рис. 5.11. Состояние ауторегуляции и соответствующие гистограммы распределения объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) в стволе мозга с наложенными графиками функций плотности распределений

торегуляции. Однако статистически значимых различий в значениях параметров кровотока между этими группами не выявлено ($p > 0{,}06$ для каждого параметра во всех зонах интереса).

В стволе мозга параметры CBF и CBV несколько выше, а MTT — недостоверно ниже при нарушении механизмов ауторегуляции, чем при ее сохранности. Диапазоны значений параметров кровотока в стволе мозга при сохранности и нарушении ауторегуляции приведены в табл. 5.6.

На рис. 5.11 показаны распределения параметров кровотока при нарушении и сохранности ауторегуляции.

Таблица 5.6. Диапазоны значений параметров объемного мозгового кровотока, объема крови в единице массы мозга и времени транзита крови в среднем мозге при сохранной и нарушенной ауторегуляции

Область интереса	Ауторегуляция сохранна, 35 пациентов (диапазон значений)	Ауторегуляция нарушена, 11 пациентов (диапазон значений)
CBF (мл/100 г/мин)		
Правая ножка	4,027–45,137	5,165–76,38
Левая ножка	9,718–51,435	6,665–69,089
Покрышка	9,301–48,126	20,59–49,938
CBV (мл/100 г)		
Правая ножка	0,309–2,67	0,247–4,34
Левая ножка	0,756–2,88	0,439–3,72
Покрышка	0,8–3,45	1,43–3,562
MTT (с)		
Правая ножка	1,93–5,51	0,696–7,3
Левая ножка	1,63–6,51	1,66–6,46
Покрышка	2,7–7,49	0,93–7,54

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в распределениях параметров кровотока (незначимое смещение распределений), разброс значений и форма функции плотности распределений существенно отличаются в двух группах (рис. 5.11). При нарушении ауторегуляции встречаются отдельные более высокие значения CBF и CBV, более низкие значения MTT, а диапазон значений всех параметров кровотока в стволе становится более широким.

В настоящем исследовании наблюдалась взаимосвязь между параметрами кровотока в стволе мозга и количественной оценкой состояния ауторегуляции. Была выявлена корреляция между CBV и показателем PRx, статистически значимая на уровне $p < 0,05$ в левой ножке мозга ($r = 0,3$, $p = 0,04$) и покрышке среднего мозга ($r = 0,3$, $p = 0,04$) и на уровне $p < 0,1$ в правой ножке мозга ($r = 0,26$, $p = 0,08$). Данная взаимосвязь показана на рис. 5.12.

Наибольшую достоверность взаимосвязи с показателем PRx для параметров CBF и CBV в стволе мозга удалось выявить у пациентов с исходно тяжелой травмой, а для MTT — в подгруппе пациентов, находившихся на момент исследования в коме.

У 66 пациентов с тяжелой ЧМТ, у которых к концу первых суток после травмы развивалась кома (8 и менее баллов по ШКГ), наблюдалась статистически значимая корреляция между показателем PRx и параметрами CBF в правой ножке мозга (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,45$, $p = 0,004$, коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,21$, $p = 0,2$), CBV в правой ножке (коэффициент корреляции Пирсона $r = 0,49$, $p = 0,005$, коэффициент корреляции Спирмена $r = 0,29$, $p = 0,07$),

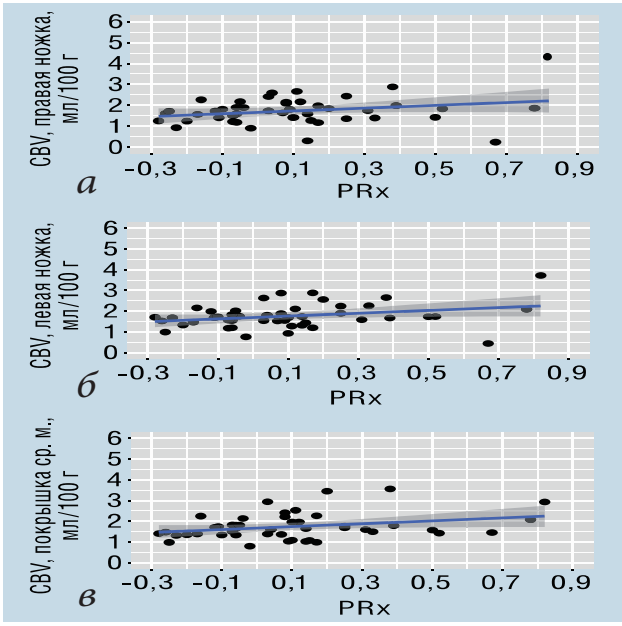


Рис. 5.12.
Зависимость между объемом крови в правой ножке (а), левой ножке (б) и покрышке среднего мозга (в) от состояния ауторегуляции (коэффициента корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением)

CBF в левой ножке мозга (коэффициент корреляции Пирсона r = 0,53, p = 0,0005, коэффициент корреляции Спирмена r = 0,43, p = 0,007), CBV в левой ножке (коэффициент корреляции Пирсона r = 0,52, p = 0,0006, коэффициент корреляции Спирмена r = 0,4, p = 0,01), CBF в покрышке среднего мозга (коэффициент корреляции Пирсона r = 0,37, p = 0,02, коэффициент корреляции Спирмена r = 0,24, p = 0,14), CBV в покрышке (коэффициент корреляции Пирсона r = 0,38, p = 0,02, коэффициент корреляции Спирмена r = 0,29, p = 0,08). Для MTT в стволе мозга подобной линейной зависимости выявлено не было. Коэффициенты корреляции Пирсона были рассчитаны после принятия гипотезы о нормальном распределении параметра PRx и предположения нормальности распределений параметров кровотока как исключение в данном исследовании.

Связь параметров кровотока в стволе мозга с состоянием ауторегуляции отражает рис. 5.13, где показана неодинаковая тенденция в группе пациентов с сохранной и нарушенной ауторегуляцией: при срыве ауторегуляции линейная зависимость CBF и CBV от PRx существенно возрастает.

У 58 пациентов, находившихся в коме, на момент исследования наблюдались следующие закономерности, статистически значимые при использовании параметрической статистики (предполагается нормальное распределение для параметров кровотока и подтверждается гипотеза о нормальности распределения для PRx (p = 0,13)):

- отрицательная связь между показателем PRx и параметром MTT в правой ножке мозга (r = –0,3, p = 0,08), левой ножке мозга (r = –0,36, p = 0,03) и покрышке среднего мозга (r = –0,32, p = 0,06);

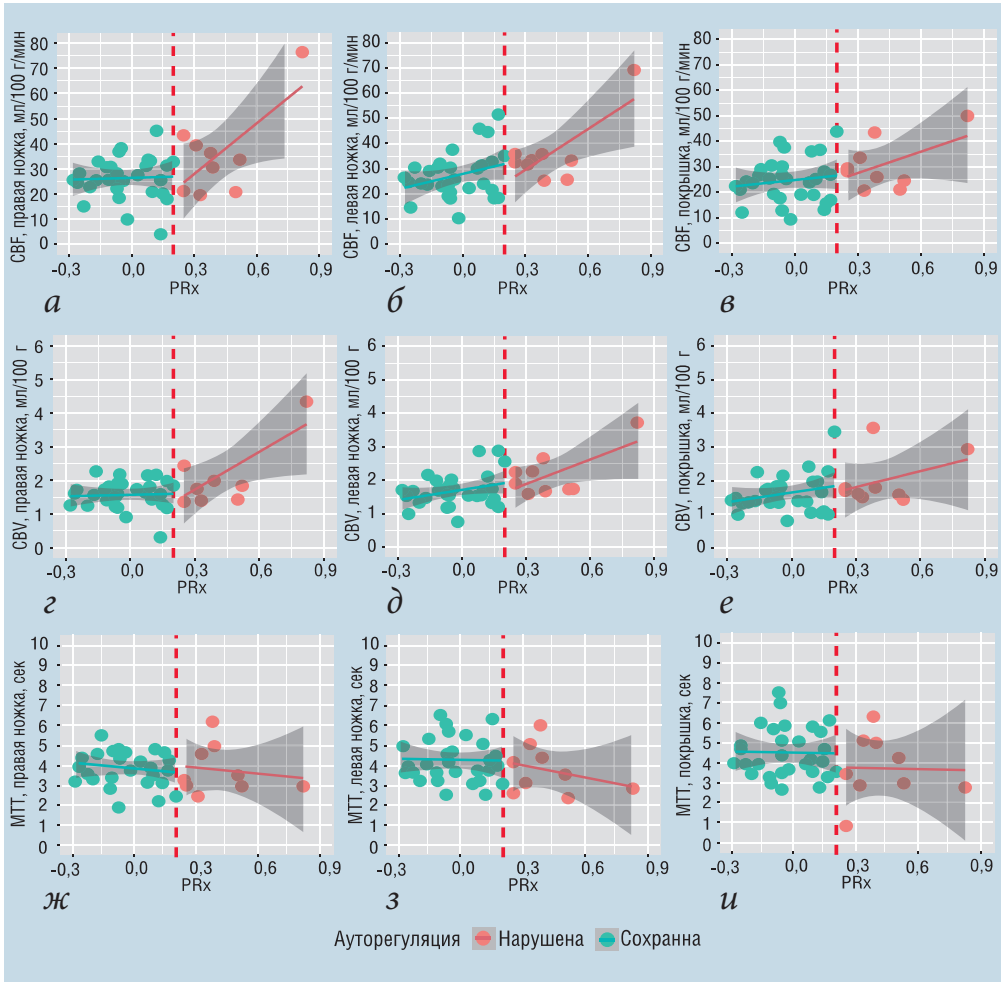


Рис. 5.13. Состояние ауторегуляции (величина коэффициента корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением) и ее связь со значениями объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) при ее сохранности и нарушении у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой. Голубым цветом обозначена сохранность ауторегуляции (30 пациентов), красным — ее срыв (9 пациентов). Вертикальная пунктирная линия разделяет группы пациентов по пороговому значению коэффициента корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением, равному 0,2

- менее достоверная положительная связь между показателем PRx и параметром CBF в правой ножке мозга (r = 0,26, p = 0,14), левой ножке мозга (r = 0,32, p = 0,06) и покрышке среднего мозга (r = 0,37, p = 0,03);
- еще менее достоверная положительная связь между показателем PRx и параметром CBF в правой

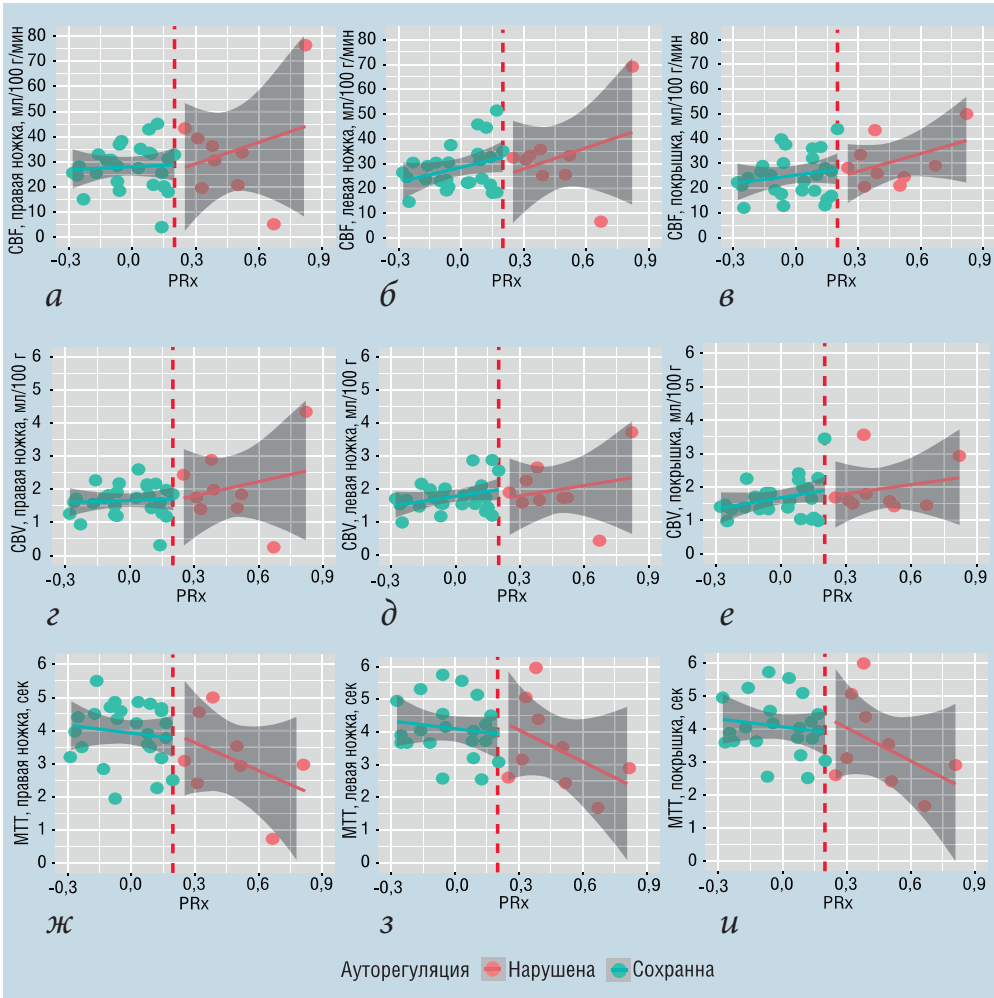


Рис. 5.14. Состояние ауторегуляции (величина коэффициента корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением) и ее связь со значениями объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) при ее сохранности и нарушении у пациентов, находившихся на момент исследования в коме. Голубым цветом обозначена сохранность ауторегуляции (26 пациентов), красным — ее срыв (9 пациентов). Вертикальная пунктирная линия разделяет группы пациентов по пороговому значению PRx — корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением, равному 0,2

ножке мозга ($r = 0{,}27$, $p = 0{,}12$), левой ножке мозга ($r = 0{,}28$, $p = 0{,}11$) и покрышке среднего мозга ($r = 0{,}32$, $p = 0{,}06$).

На рис. 5.14 визуализированы вышеперечисленные закономерности с разделением пациентов на подгруппы с сохранной и нарушенной ауторегуляцией.

Рис. 5.15 отражает сопряженность значений CBV и MTT в ситуации сохранности и срыва ауторегуляции.

На рис. 5.15 разным цветом отмечены значения, полученные на фоне сохранной или нарушенной ауторегуляции, а также при отсутствии сведений об ауторегуляции. Графики показывают взаимосвязь между значениями CBV и MTT (а в зависимости от них — CBF) при сохранности ауторегуляции (голубой цвет) и при ее нарушении (красный цвет). На графиках видно, что одни и те же значения кровотока могут быть получены на фоне как сохранности, так и дисфункции регуляторных механизмов. Однако значения кровотока, полученные на фоне нарушенной ауторегуляции, в большинстве своем находятся за пределами или по периферии более концентрированного паттерна сохранной ауторегуляции.

Учитывая связь параметров кровотока в стволе мозга с состоянием ауторегуляции, были изучены аналогичные связи между величинами САД, ВЧД и ЦПД и параметрами кровотока.

У 37 пациентов (45,7%) проанализированы данные мониторинга ЦПД, ВЧД и САД за период от 3 до 24 ч до про-



Рис. 5.15. Взаимосвязь между региональным объемом крови, временем транзита крови и объемной скоростью кровотока в правой ножке мозга (а), левой ножке мозга (б) и покрышке среднего мозга (в). Цифрами обозначена объемная скорость кровотока на пересечении соответствующих параметров объема крови в единице массы мозга и времени транзита крови. Красным цветом выделены значения, полученные на фоне нарушения ауторегуляции, синим — ее сохранности, серым — при отсутствии данных об ауторегуляции

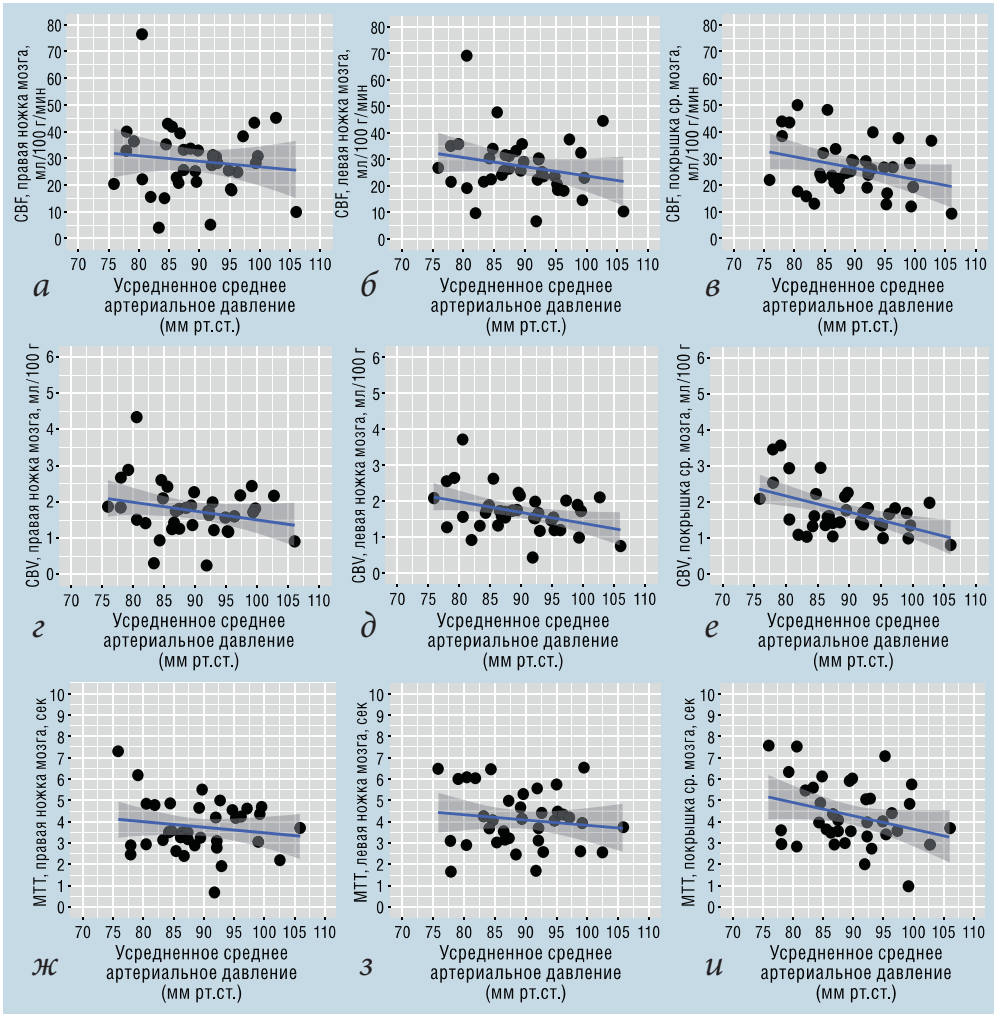


Рис. 5.16. Взаимосвязь объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) с усредненным средним артериальным давлением, регистрировавшимся в течение суток до выполнения перфузии, у 37 пациентов

ведения КТ-перфузии во взаимосвязи с индексом PRx и показателями объемного регионарного кровотока в стволе мозга. Данные 2 пациентов в силу наличия чрезвычайно высоких значений ВЧД и чрезвычайно низких значений ЦПД, которые могут быть расценены как ошибочные, исключены из анализа: анализ ВЧД и ЦПД проводился в группе из 35 пациентов.

На рис. 5.16 показаны зависимости параметров CBF, CBV и MTT от САД, усредненного за период наблюдения перед КТ-перфузией, у 37 пациентов.

САД достоверно коррелировало с CBV в левой ножке мозга (r = –0,35,

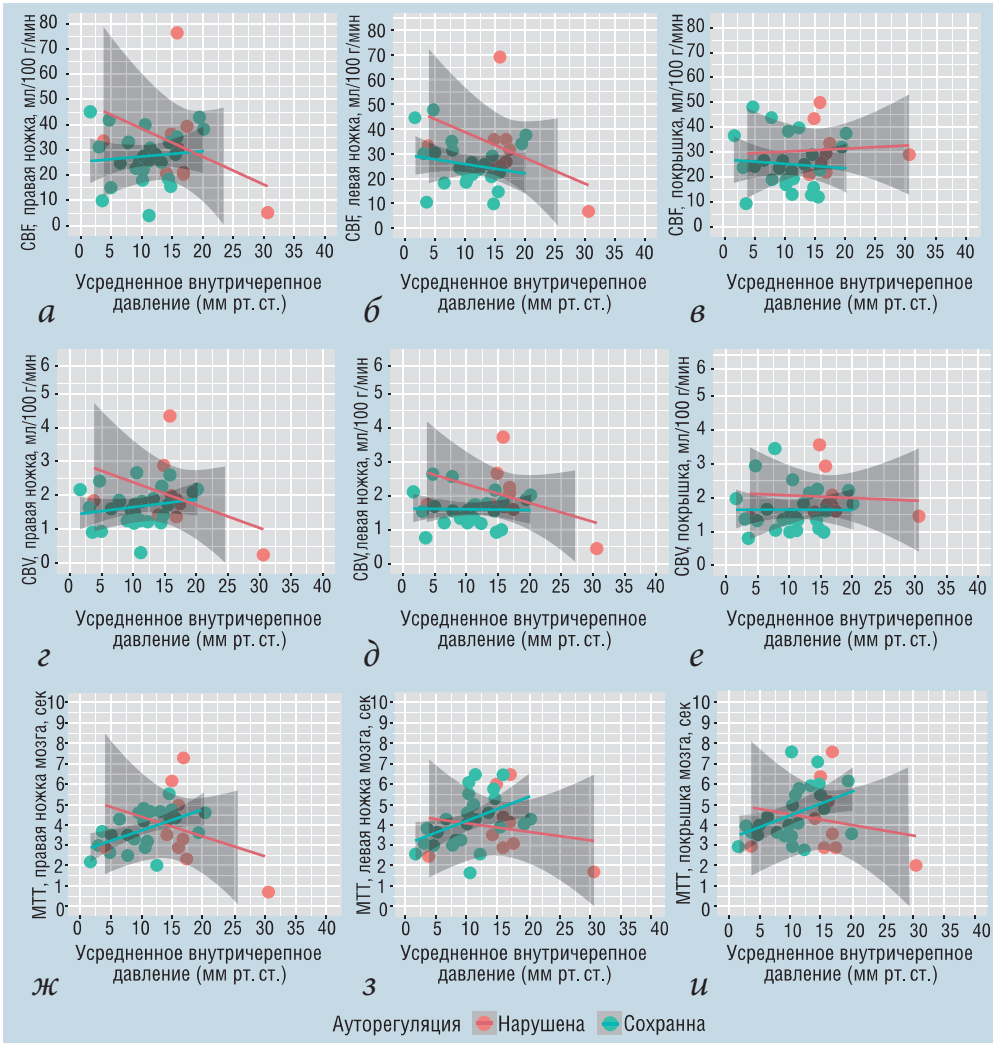


Рис. 5.17. Корреляция между объемным мозговым кровотоком (а–в), объемом крови (г–е), временем транзита крови (ж–и) и усредненным за время мониторинга внутричерепным давлением у 35 пациентов в зависимости от сохранности или нарушения ауторегуляции

p = 0,04) и покрышке среднего мозга (r = –0,4, p = 0,02), не достоверно и слабо — в правой ножке мозга (r = –0,26, p = 0,01).

Взаимосвязь между усредненным ВЧД и параметрами кровотока в стволе мозга в зависимости от сохранности или нарушения ауторегуляции у 35 пациентов показана на рис. 5.17.

У пациентов с сохранной ауторегуляцией наблюдалась корреляция между усредненным ВЧД и МТТ в правой ножке мозга (r = 0,55, p = 0,004), левой ножке мозга (r = 0,53, p = 0,006),

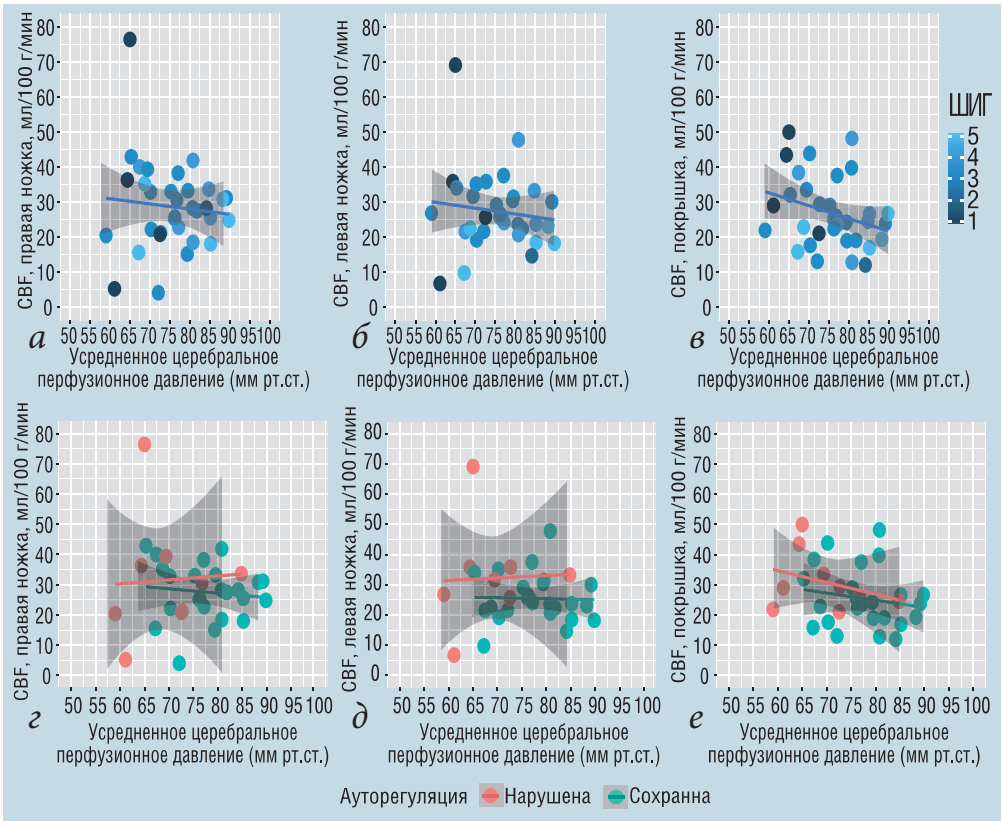


Рис. 5.18. Корреляция между усредненным за время мониторинга церебральным перфузионным давлением и параметром объемного мозгового кровотока в стандартизированных зонах (а–е) ствола мозга в зависимости от исходов черепно-мозговой травмы по шкале исходов Глазго и сохранности ауторегуляции у 35 пациентов. Градиентным цветом обозначена оценка по шкале исходов Глазго (максимально светлые точки — 5 баллов, максимально темные — 1 балл)

покрышке среднего мозга (r = 0,47, p = 0,016) (рис. 5.17). При срыве механизмов ауторегуляции эта закономерность нарушается (рис. 5.17). Показатели CBF и CBV статистически значимо не коррелировали с усредненным ВЧД (p > 0,3 для CBF и CBV во всех зонах интереса).

На рис. 5.18, 5.19 показана связь между усредненным за время мониторинга ЦПД и параметрами кровотока в стволе мозга в зависимости от состояния механизмов ауторегуляции и исходов ЧМТ по ШИГ, выявленная у 35 пациентов.

На графиках рис. 5.18, 5.19 видно, что значения параметров кровотока в стволе мозга у погибших пациентов выделяются из общего паттерна значений. Учитывая, что у пациентов с летальным исходом наблюдается срыв механизмов ауторегуляции и большая вариабельность параметров кровотока в стволе мозга, мы исследовали за-

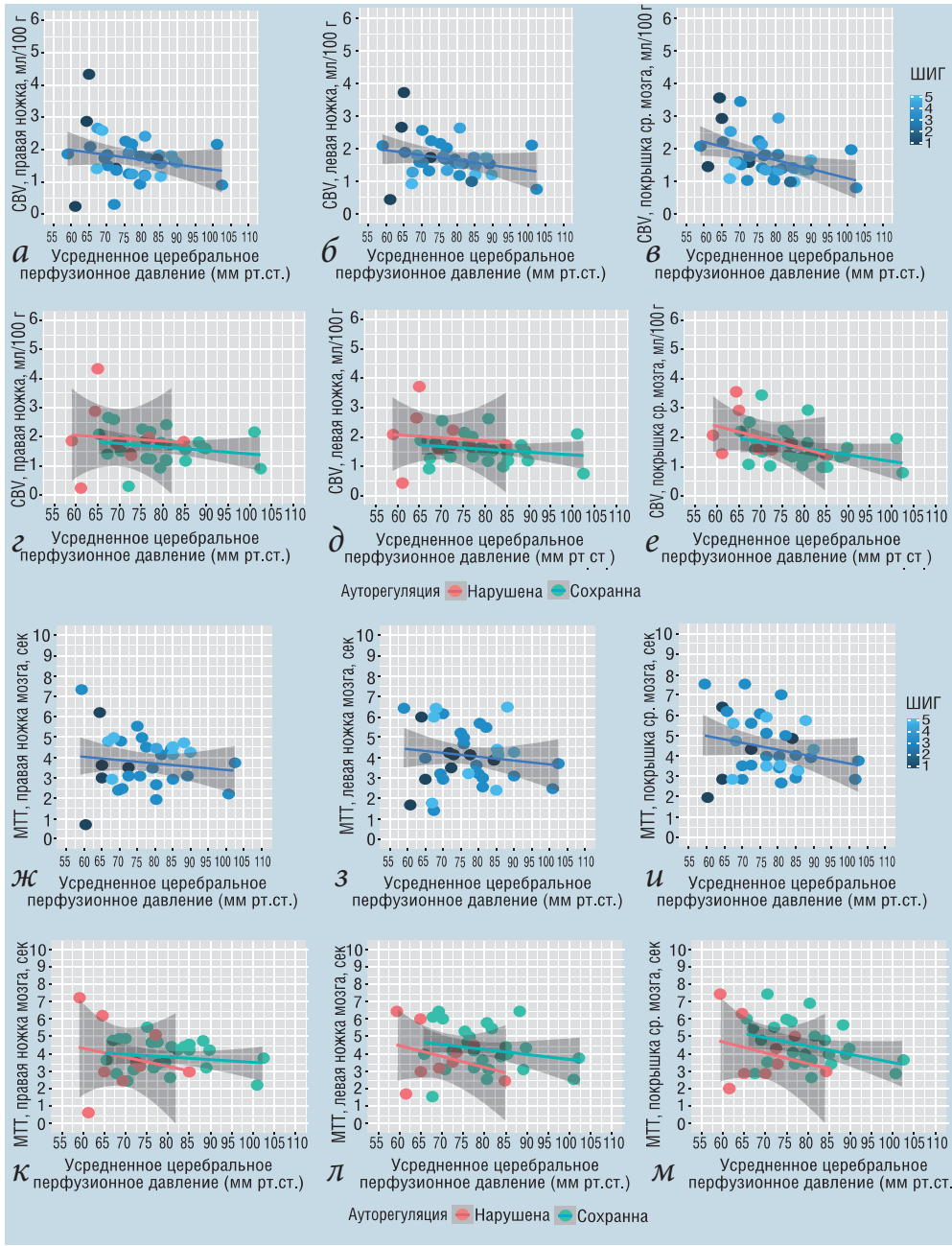


Рис. 5.19. Корреляция между усредненным за время мониторинга церебральным перфузионным давлением и параметрами объемного мозгового кровотока (а–е) и временем транзита крови (ж–м) в стволе мозга в зависимости от исходов черепно-мозговой травмы по шкале исходов Глазго и сохранности ауторегуляции у 35 пациентов. Градиентным цветом обозначена оценка по шкале исходов Глазго (максимально светлые точки — 5 баллов, максимально темные — 1 балл)

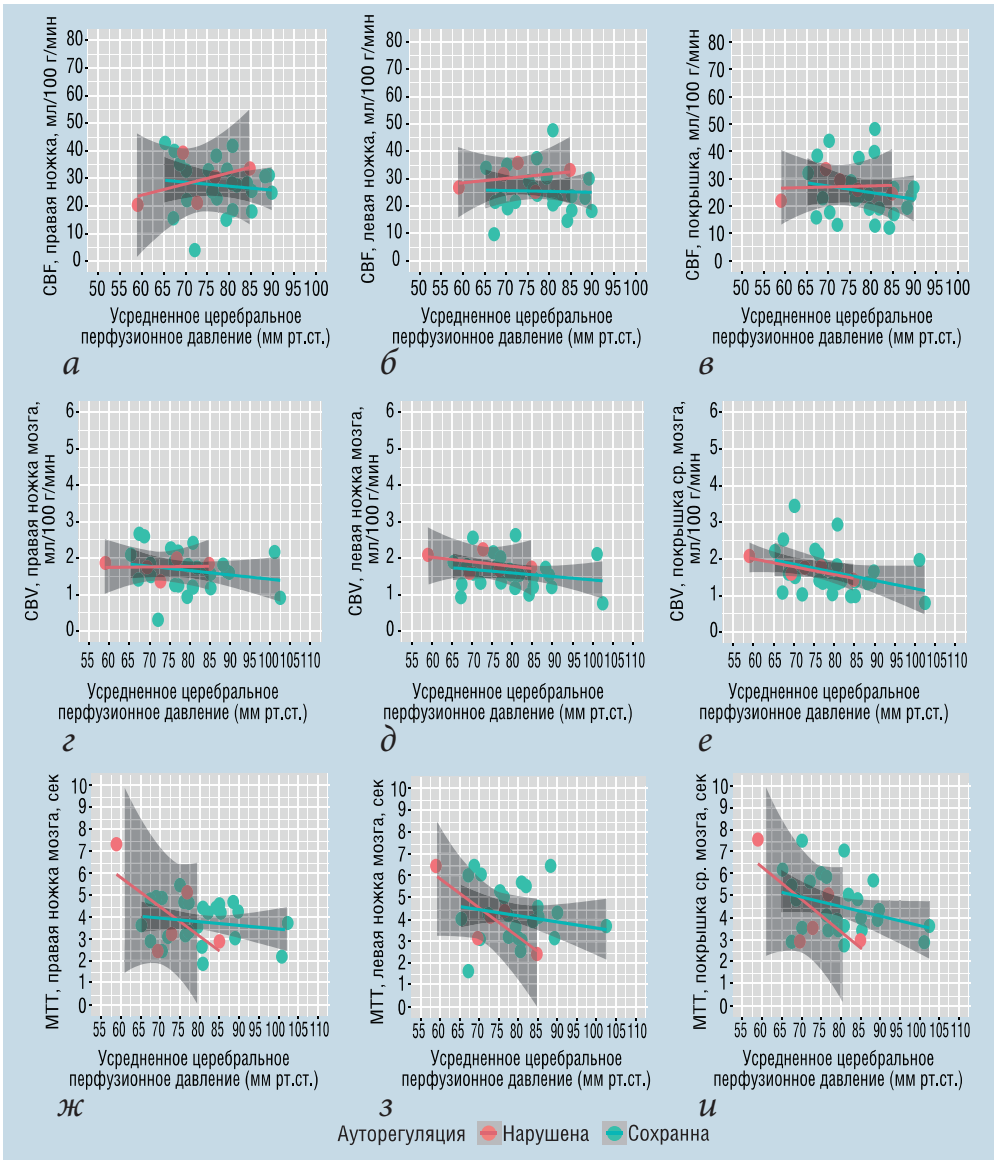


Рис. 5.20. Взаимосвязь между параметрами объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е), временем транзита крови (ж–и) и усредненным церебральным перфузионным давлением у 31 выжившего пациента (предполагалась лучшая сохранность механизмов регуляции мозгового кровообращения), диаграммы рассеяния. Красным цветом обозначены значения, полученные на фоне нарушенной ауторегуляции

кономерности в группе из 31 выжившего пациента (2–5 баллов по ШИГ), предполагая у них лучшую сохранность многоконтурных механизмов регуляции мозгового кровообращения (рис. 5.20).

Таблица 5.7. Значения церебрального перфузионного давления, внутричерепного давления и среднего артериального давления (средние значения ± стандартные отклонения, диапазоны значений) у пациентов с нарушенной и сохранной ауторегуляцией, n — численность пациентов

Показатель	Во всей группе (n = 35), среднее ± СО (диапазон)	При нарушении ауторегуляции (n = 9), среднее ± СО (диапазон)	При сохранности ауторегуляции (n = 26), среднее ± СО (диапазон)	Различия, p
ЦПД	77,07 ± 10,12 (59,02–102,48)	69,52 ± 8,16 (59,02–84,78)	79,68 ± 9,5 (65,31–102,48)	0,003491
ВЧД	11,99 ± 5,84 (1,59–30,61)	16,24 ± 6,81 (3,77–30,61)	10,52 ± 4,78 (1,59–20,15)	0,003287
САД	89,04 ± 7,32 (75,88–106,02)	85,74 ± 5,9 (75,88–92,77)	90,18 ± 7,52 (77,94–106,02)	0,07847

В группе выживших пациентов статистически значимая отрицательная корреляция между МТТ и ЦПД наблюдалась только в покрышке среднего мозга (r = –0,39, p = 0,03, для расчета мы использовали коэффициент корреляции Пирсона, учитывая, что гипотеза о нормальности распределения МТТ, ЦПД и САД подтвердилась в тесте Шапиро–Уилка). При этом данная зависимость была сильнее при срыве механизмов ауторегуляции (см. рис. 5.20).

В табл. 5.7 приведены средние значения и диапазоны значений усредненных за время мониторинга параметров ЦПД, ВЧД и САД в группе из 35 пациентов в зависимости от сохранности или нарушения ауторегуляции, а также статистическая значимость различий в распределениях двух подгрупп.

У 8 из 9 пациентов с нарушенной ауторегуляцией усредненное значение ВЧД лежит между 14,03 и 30,61 мм рт. ст., в то время как у 24 из 26 пациентов с сохранной ауторегуляцией усредненное ВЧД находится в диапазоне 1,59–15,8 мм рт. ст. У пациентов с сохранной ауторегуляцией величина ВЧД достоверно ниже, величина ЦПД достоверно больше, а среднее значение САД — больше на уровне значимости $p < 0,1$.

На рис. 5.21 показаны взаимосвязи значений усредненных САД, ВЧД и ЦПД между собой с разделением на подгруппы пациентов с сохранной и нарушенной ауторегуляцией.

Достоверной корреляции между усредненным САД и усредненным ВЧД в группе из 35 пациентов выявлено не было (p = 0,33).

Графики на рис. 5.22 предоставляют возможность предположить срыв ауторегуляции не на основании непосредственного вычисления PRx, а косвенно — по усредненным за не-

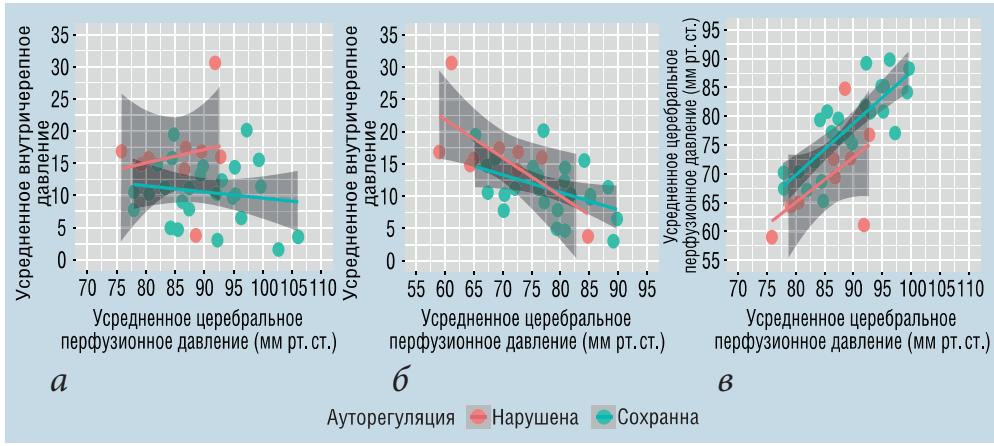


Рис. 5.21. Корреляция усредненных значений среднего артериального давления (а), церебрального перфузионного давления (б) и внутричерепного давления (в) между собой с выделением подгрупп пациентов с сохранной (n = 26) и нарушенной (n = 9) ауторегуляцией в группе из 35 пациентов

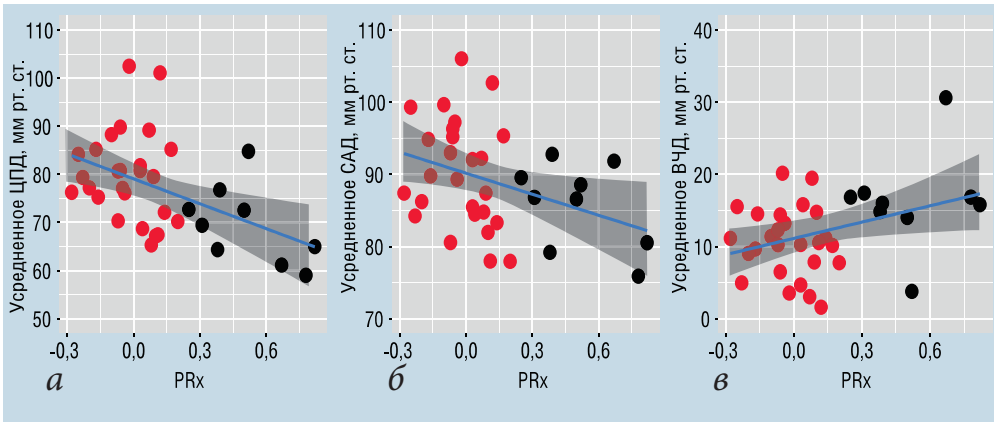


Рис. 5.22. Связь церебрального перфузионного давления (а), внутричерепного давления (б) и среднего артериального давления (в) с показателем коэффициента корреляции между внутричерепным давлением и средним артериальным давлением. Красным цветом показаны значения, полученные при сохранной ауторегуляции, черным цветом — при нарушенной

который период мониторинга значениям ВЧД и САД (или с использованием усредненного ЦПД), поскольку точки, соответствующие сохранной ауторегуляции, и точки, соответствующие ее срыву, формируют визуально разделимые паттерны.

Связь ЦПД, ВЧД и САД с показателем PRx продемонстрирована на рис. 5.22.

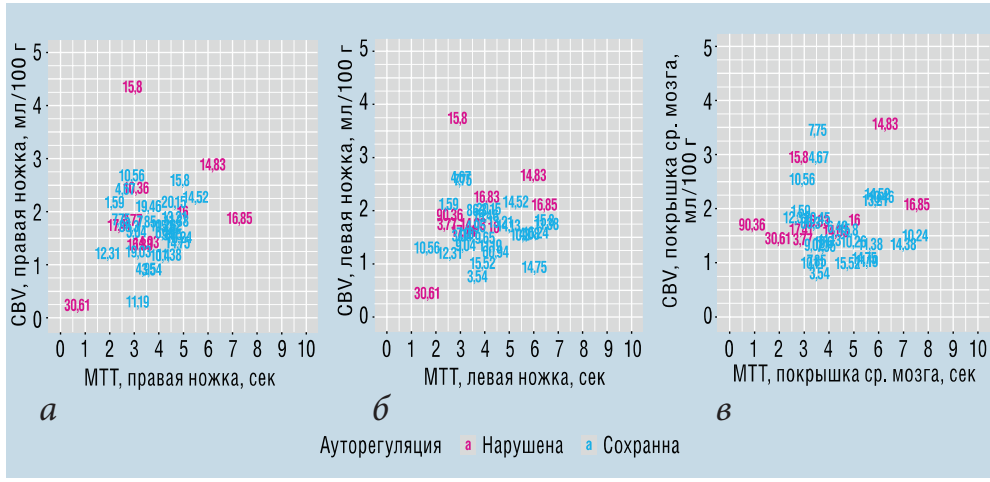


Рис. 5.23. Показатели усредненного по времени внутричерепного давления, наблюдаемого при разных вариантах объема крови в единице массы мозга и времени транзита крови в правой (а), левой (б) ножках мозга и покрышке среднего мозга (в) у 37 пациентов в зависимости от сохранности (голубой цвет) или срыва (красный цвет) ауторегуляции

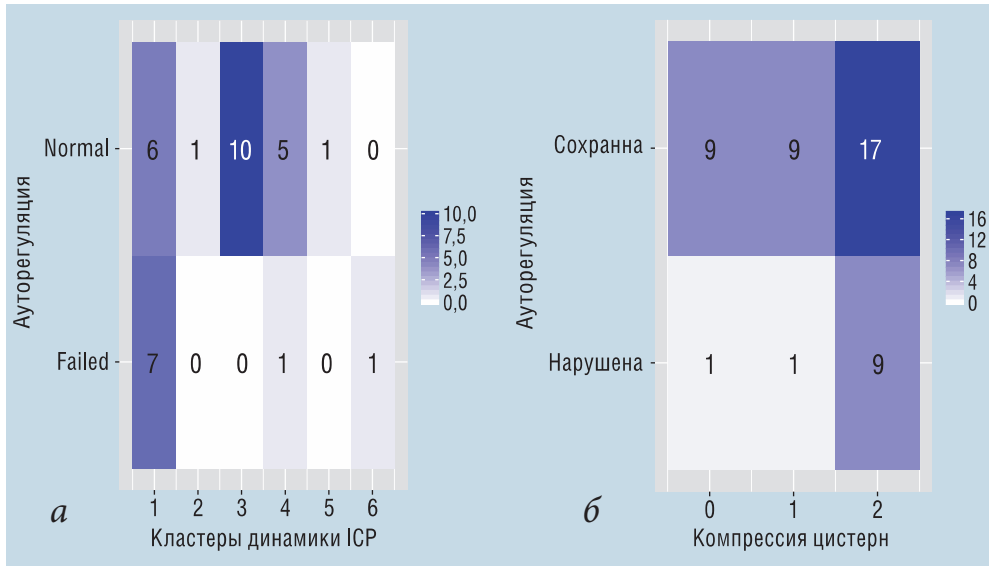


Рис. 5.24. Кластеры временных кривых внутричерепного давления (а). Верхняя половина каждого кластера — количество пациентов с сохранной ауторегуляцией (Normal), нижняя половина — количество пациентов с нарушенной ауторегуляцией (Failed). ICP — внутричерепное давление (от англ. intracranial pressure); б – количество пациентов с нарушенной и сохранной ауторегуляцией при разной степени компрессии базальных ликворных цистерн

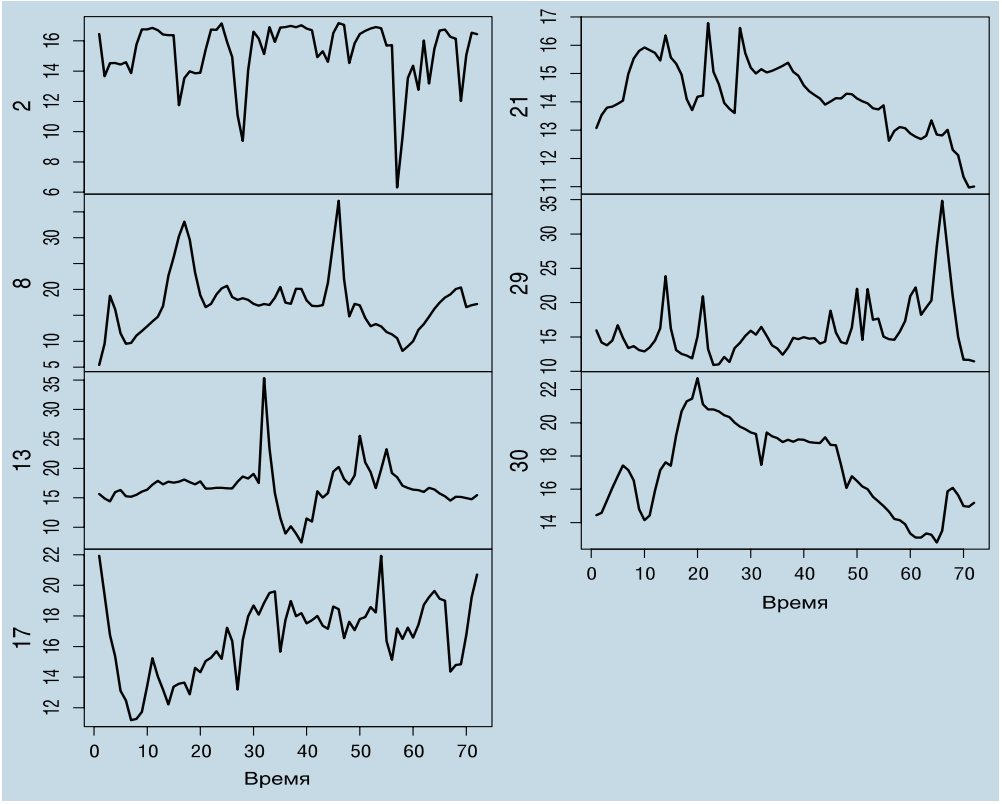


Рис. 5.25. Паттерны изменения внутричерепного давления у пациентов с нарушенной ауторегуляцией в динамике за 5 ч до проведения компьютерно-томографической перфузии. Дискретизация значений — каждые 4 мин

В настоящем исследовании в группе из 35 пациентов наблюдалась значимая корреляция PRx с ЦПД (r = –0,47, p = 0,005), САД (r = –0,36, p = 0,034) и статистически не значимая с ВЧД (r = 0,29, p = 0,096).

На рис. 5.23 продемонстрированы значения ВЧД, соответствующие разным сочетаниям CBV и MTT.

Как видно из рис. 5.23, близким значениям ВЧД могут соответствовать разные сочетания CBV и MTT.

С помощью алгоритма классификации временных рядов дискретного вейвлет-преобразования [27] была изучена возможность определения сохранности или нарушения ауторегуляции по динамике мониторной кривой ВЧД. С помощью алгоритма было выделено 6 кластеров (рис. 5.24). Практически все нарушения ауторегуляции (7 из 9) попали в первый кластер, для которого вероятность нарушений ауторегуляции была максимальной (у 7 из 13 пациентов). В третьем кластере наблюдались кривые ВЧД, записанные на фоне сохранной ауторегуляции (рис. 5.24, *а*). Дополнительно (рис. 5.24, *б*) показано, что практически все расстройства ауторегуляции встре-

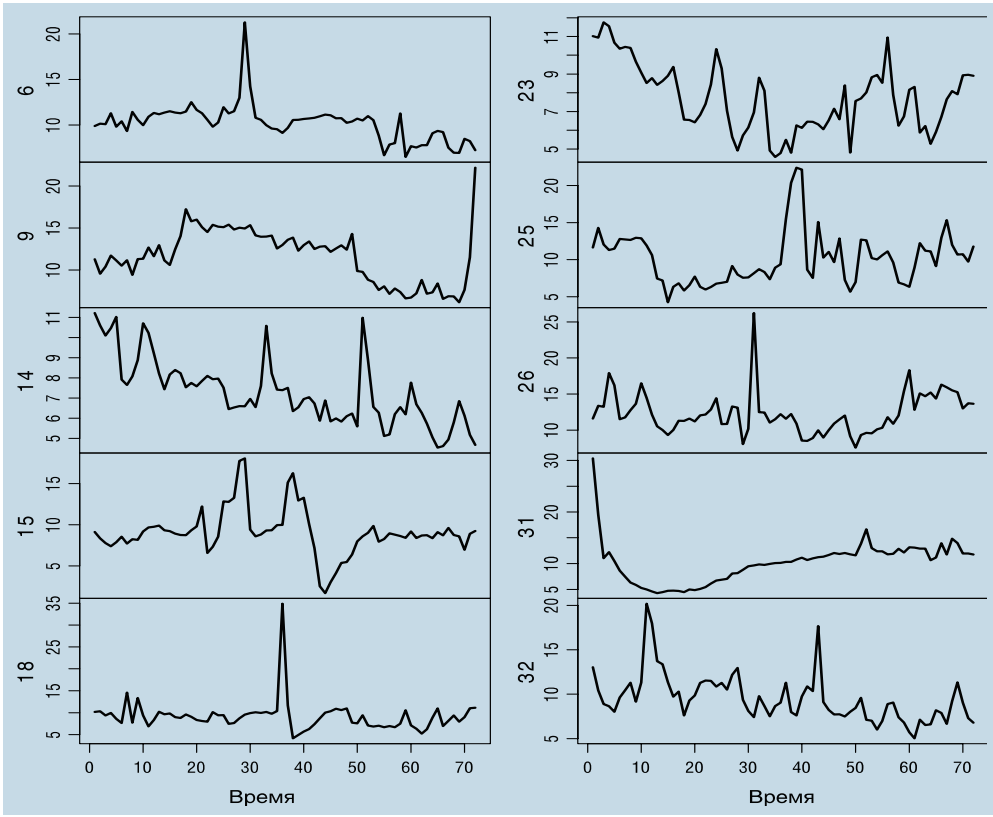
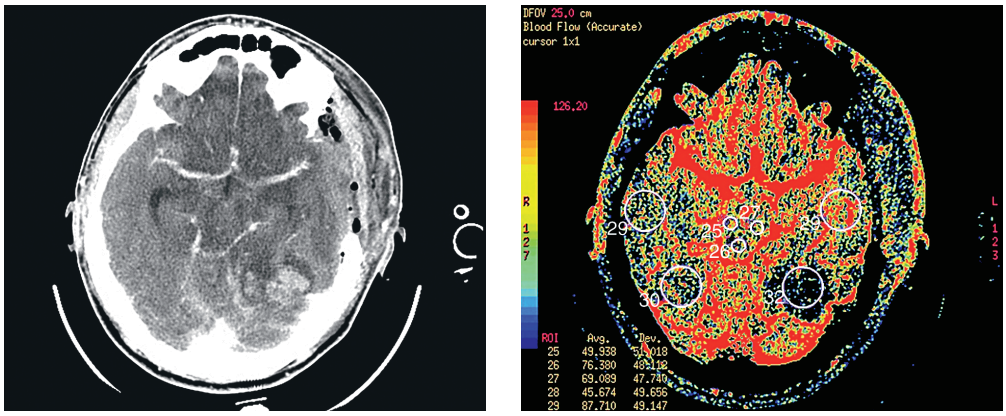


Рис. 5.26. Паттерны изменения внутричерепного давления у пациентов с сохранной ауторегуляцией в динамике за 5 ч до проведения компьютерно-томографической перфузии. Дискретизация значений — каждые 4 мин

чаются на фоне грубой компрессии парастволовых цистерн (2 — грубая степень компрессии, 1 — умеренная степень, 0 — свободные цистерны).

Характерные паттерны для кластера 1 и кластера 3 показаны на рис. 5.25 и 5.26, соответственно. Несмотря на внешние различия кривых для разных пациентов в пределах одного кластера кривые для пациентов с нарушенной ауторегуляцией располагаются большей частью значений выше уровня 14–15 мм рт. ст. (рис. 5.25), кривые для пациентов с сохранной ауторегуляцией — ниже этих значений (рис. 5.26).

На рис. 5.27 показаны данные КТ-перфузии для пациента К., 28 лет. Несмотря на вторичное травматическое повреждение ствола мозга в результате выраженного дислокационного процесса, на уровне ствола мозга наблюдались максимальные в исследуемой группе значения CBF (до 76,38 мл/100 г/мин). За два дня до исследования у пациента произошла внезапная остановка сердечной деятельности. Имел место срыв ауторегуляции



а *б*

Рис. 5.27. Компьютерно-томографическая ангиограмма (а) и перфузионная карта объемного мозгового кровотока (б) пациента К., 28 лет. Диффузная гиперемия мозга. На фоне вторичного повреждения ствола максимальный уровень объемного мозгового кровотока в среднем мозге — 76,38 мл/100 г/мин

(PRx = 0,78). На карте кровотока показана диффузная гиперемия. Пациент скончался от декомпенсации сердечной деятельности на 4-е сутки после травмы.

РЕЗЮМЕ. При очаговом повреждении ствола вероятность снижения региональной скорости кровотока увеличивалась — появлялись чрезвычайно низкие ее значения. Однако статистически значимых различий в распределениях параметров кровотока, измеренных в стандартизированных зонах интереса, при повреждениях и интактности ствола не выявлено. Это связано с тем, что очаг повреждения в стволе мозга не всегда попадал в стандартизированную зону интереса средней площадью 58–59 мм^2 в ножках мозга и 70 мм^2 в покрышке среднего мозга. Следовательно, очаговое повреждение ствола мозга (в том числе на уровне среднего мозга) в большинстве случаев не приводило к снижению кровотока (CBF и CBV) на всем его сечении. При проведении измерений в нестандартных дополнительных зонах интереса внутри очагов (преимущественно геморрагических) были выявлены чрезвычайно низкие показатели CBF (от 4 до 13 мл/100 г/мин) и CBV (от 0,3 до 1 мл/100 г). В случае частичного попадания очага повреждения в зону интереса кровоток снижался менее выраженно. Если область повреждения находилась за пределами стандартизированной зоны измерения, кровоток мог быть не снижен или даже повышен (относительно среднего значения для исследованной группы).

В настоящей работе проведен анализ кровотока при повреждениях ствола мозга с учетом их первичности или вторичности. Учитывая

невозможность выполнения МРТ головного мозга в исследованной группе в первые часы после ЧМТ, определение первичности или вторичности повреждений мозга проводилось по наличию или отсутствию признаков аксиальной дислокации — деформации парастволовых ликворных цистерн. У пациентов с геморрагическими очагами при свободных мезенцефальных цистернах вторичная природа повреждений была маловероятна, в то время как при грубой компрессии цистерн и невозможности исключить исходные первичные очаги вероятность вторичного повреждения ствола была максимальной. При сравнении групп пациентов с грубой компрессией парастволовых цистерн и пациентов со свободными цистернами статистической значимости различий в распределениях параметров кровотока выявлено не было. Однако в группе пациентов с выраженной деформацией, охватывающей цистерны, средние значения CBF и CBV были недостоверно несколько выше, а MTT — несколько ниже.

Пациенты с первичными повреждениями ствола мозга (7 наблюдений) и отсутствием признаков вторичного механизма повреждений не нуждались в оперативном вмешательстве. У 3 из них исходы соответствовали умеренной и у 4 — глубокой инвалидизации. В то же время у 12 пациентов со вторичным повреждением ствола мозга наблюдались только неблагоприятные исходы (5 пациентов остались глубокими инвалидами, 5 пациентов — в вегетативном состоянии и двое погибли).

При сравнении параметров кровотока в группах пациентов с первичными и вторичными повреждениями ствола мозга статистически значимых различий выявлено не было. Однако, как было показано, компрессия парастволовых цистерн увеличивает риск расстройств ауторегуляции, что чаще проявляется повышением CBF и CBV и может объяснить более высокие максимальные значения CBF и CBV в группе вторичных повреждений ствола.

Традиционно при повреждении какой-либо структуры исследователи ожидают снижение кровотока в ней. Первичные повреждения ствола мозга действительно приводят к снижению объемной скорости кровотока, но это происходит в пределах очага повреждения, в то время как за пределами очага кровоток может оставаться относительно высоким. Как было показано в результатах исследования, повышение ВЧД и компрессия базальных цистерн приводят к увеличению вероятности срыва ауторегуляции, что является прогностически неблагоприятным фактором [116; 300; 355]. Поэтому вторичные повреждения ствола являются большим фактором риска неблагоприятного исхода, чем первичные, за счет сопутствующих механизмов нарушения регуляции мозгового кровообращения, о чем свидетельствуют результаты исследования. При этом значения объемной скорости кровотока, скорее, нарастают,

что, вероятно, взаимосвязано со степенью нарушения ауторегуляции. Таким образом, при повреждениях ствола головного мозга значения объемной скорости кровотока могут как снижаться, так и возрастать, причем увеличение скорости кровотока и гиперемия могут быть худшими прогностическими факторами, свидетельствующими о нарушении регуляции кровотока, чем олигемия и низкий кровоток в очаге повреждения.

Несмотря на отсутствие статистически значимых различий в распределениях параметров кровотока в стандартизированных зонах интереса ствола мозга при первичном и вторичном его повреждении, интерпретация одних и тех же значений объемной скорости кровотока в этих группах может быть совершенно различной с учетом состояния механизмов регуляции кровотока и наличия структурных изменений в регионе измерения.

Сохранность механизмов ауторегуляции в настоящей работе оценивалась у 46 пациентов с помощью индекса реактивности давления (PRx), отражающего изменения ВЧД при колебаниях артериального давления. Сокращение активных участков сосудов в ответ на повышение артериального давления приводит к уменьшению объема крови в полости черепа и снижению ВЧД (отрицательная связь). При нарушении механизмов ауторегуляции повышение артериального давления ведет к пассивному увеличению ВЧД (положительная корреляция), что является известным неблагоприятным для прогноза фактором.

Значимых различий в распределениях параметров кровотока при сохранности или нарушении ауторегуляции в данном исследовании не выявлено. Вместе с тем в группе больных с нарушенной ауторегуляцией выявляются более высокие значения CBF и CBV при не нарастающих значениях MTT. Была выявлена взаимосвязь между нарушением ауторегуляции (по величине PRx) и увеличивающимся регионарным CBV в стволе мозга, что может быть объяснено увеличивающейся вероятностью расстройств регуляции тонуса сосудов с неадекватной вазодилатацией.

Анализ зависимости PRx и параметров CBF и CBV у пациентов с тяжелой ЧМТ, изначально находившихся в коме, показал, что CBF имеет тенденцию нарастать при срыве ауторегуляции в большей степени за счет увеличения объема циркулирующей крови (при не нарастающих значениях MTT), что, в свою очередь, может быть связано с неадекватным расширением просвета сосудов внутри региона измерения. Линейная зависимость проявлялась наиболее выраженно именно при срыве ауторегуляции (значении PRx > 0,2).

У пациентов, находившихся в коме на момент КТ-перфузии, наилучшим образом выявлялась отрицательная связь между PRx и значениями MTT в среднем мозге. Также проявилась тенденция к увеличению

CBF и CBV. Однако статистическая значимость полученных взаимосвязей невелика.

Появление линейных связей для параметров кровотока в группе коматозных пациентов выглядит, скорее, как неблагоприятный признак и нарушение нормальных «нелинейных» механизмов работы системы мозгового кровообращения. Вероятно, группу пациентов в коме можно рассматривать как отдельную модель для изучения кровотока в стволе мозга. Поэтому большинство из тех немногочисленных исследований кровотока в стволе мозга, которые были проведены у пациентов в коме, ограничиваются рассмотрением лишь одной модели патофизиологии мозга — модели блокированных сознания и мозговых реакций.

Соотношение CBV и MTT определяет объемную скорость мозгового кровотока CBF. На графиках, показывающих двумерное распределение CBV и MTT с подписью значений CBF (рис. 5.15), можно наблюдать, при каких значениях CBV и MTT формируется та или иная интенсивность кровотока. На этих графиках наглядно видно, что одни и те же значения CBF могут соответствовать разным сочетаниям значений CBV и MTT, имеющих свой разный физиологический и патофизиологический смысл. Кроме того, близкие значения CBF могут быть получены как при сохранности, так и при дисфункции механизмов ауторегуляции, что видно на рис. 5.15. Вероятно, близкие уровни кровотока могут наблюдаться и при разной сосудистой реактивности в регионе интереса, которая в данной работе не измерялась. Увеличение CBV в силу вазопареза или уменьшение CBV в результате выраженной вазоконстрикции, удлинение времени MTT в результате увеличения сопротивления кровотоку или сокращение этого времени по противоположной причине — явления, возникающие при совершенно разных физиологических и патофизиологических ситуациях. Сочетание CBV и MTT «объясняет» величину CBF с патофизиологической точки зрения. Поэтому большая часть значений CBF, полученных на фоне срыва ауторегуляции, находится за пределами или по периферии паттерна значений сохранной ауторегуляции на рис. 5.15, но при этом аналогичные значения CBF встречаются и при сохранной ауторегуляции внутри паттерна. Следовательно, интерпретация значений объемной скорости кровотока без учета важных патофизиологических составляющих не может быть полноценной и абсолютно полезной в клинической практике.

Выявление взаимосвязи между параметрами кровотока в стволе мозга и состоянием ауторегуляции определило необходимость дополнительного анализа зависимости параметров кровотока от показателей САД, ВЧД и ЦПД. Данные показатели мониторировались на протяжении нескольких часов за сутки до исследования кровотока. Для анализа использовались усредненные за период мониторинга показатели САД,

ВЧД и ЦПД, а также мониторные кривые этих параметров, с помощью которых проводилась попытка классификации пациентов с разным риском расстройств ауторегуляции.

При повышении артериального давления появлялась тенденция к уменьшению объема региональной крови CBV. Вероятно, это происходит за счет реактивного сужения сосудов в ответ на увеличение САД. Такое реактивное уменьшение кровенаполнения региона было ранее описано для полушарного кровотока [228]. В вариабельность значений CBV при повышении САД, вероятно, вносит вклад состояние реактивности региональных сосудов, которое не оценивалось в данной работе.

У пациентов с сохранной ауторегуляцией наблюдалась положительная корреляция между значениями ВЧД и MTT, что согласуется с аналогичной тенденцией для полушарного кровотока по данным других исследователей [283; 383]. Однако срыв ауторегуляции нарушает эту закономерность, и при высоких значениях ВЧД на фоне нарушенной ауторегуляции время транзита крови может существенно укоротиться. Как видно на рис. 5.17, срыв ауторегуляции увеличивает разброс значений CBF и CBV, однако статистически значимой взаимосвязи этих параметров с ВЧД выявлено не было. Вероятно, механизм замедления транзита крови при малой изменчивости объема крови в единице массы мозга обеспечивает адекватные метаболические потребности мозга — адекватный объемный кровоток (при условии сохранности реактивности сосудов). При этом вариабельность значений параметров кровотока в стволе мозга у пациентов с сохранной ауторегуляцией может быть связана с разными метаболическими потребностями ствола мозга в момент КТ-перфузии и разным состоянием цереброваскулярной реактивности.

Для показателя ЦПД была выявлена корреляция только с показателем MTT в покрышке среднего мозга и только в группе выживших пациентов, у которых предполагалась большая сохранность механизмов регуляции церебральной гемодинамики. Вероятно, оптимизация кровотока в условиях повышенного давления на уровне покрышки среднего мозга обеспечивается за счет сокращения времени прохождения крови через мозговое вещество. Можно предположить, что данное явление может быть обеспечено сокращением сосудов в ответ на увеличившееся ЦПД, в результате чего кровенаполнение региона уменьшается, а интенсивность кровотока существенно не меняется. Однако для проверки данной гипотезы необходимо иметь информацию о реактивности сосудов, кровоснабжающих регион интереса.

Внутричерепная гипертензия, равно как и срыв ауторегуляции, — известный и достоверный неблагоприятный прогностический фактор при ЧМТ [286; 367]. Однако если дисфункция системы регуляции мозгового кровообращения связана с внутричерепной гипертензией, то при ка-

ких значениях ВЧД происходит срыв механизмов ауторегуляции? Каким образом значения САД и, соответственно, ЦПД могут способствовать нарушению ауторегуляции или предотвратить этот срыв? На каких уровнях вышеуказанных параметров наиболее вероятен срыв ауторегуляции?

У 8 из 9 пациентов с нарушенной ауторегуляцией усредненное значение ВЧД находилось в пределах 14,03 и 30,61 мм рт. ст., в то время как у 24 из 26 пациентов с сохранной ауторегуляцией усредненное ВЧД принимало значение в диапазоне от 1,59 до 15,8 мм рт. ст. В настоящем исследовании показано, что расстройства ауторегуляции происходят при значениях ВЧД более низких, чем традиционно рассматриваемые критические значения (20 мм рт. ст.) [398]. Срыв ауторегуляции при величине ВЧД более 14–15 мм рт. ст. в данном исследовании являлся фактором неблагоприятного прогноза еще до достижения порога в 20 мм рт. ст. У пациентов с сохранной ауторегуляцией величина ВЧД оказалась достоверно ниже, величина ЦПД достоверно больше, а среднее значение САД — несколько больше, что, скорее, согласуется с мнением исследователей, поддерживающих более агрессивную терапию с регуляцией САД [390]. Кроме того, достоверная отрицательная корреляция между величинами ЦПД, САД и показателем PRx говорит о высокой вероятности нарушений ауторегуляции при снижении артериального давления и низких значениях ЦПД.

Выявленные в работе паттерны сохранной и нарушенной ауторегуляции (рис. 5.21), формирующиеся на основе сочетаний усредненных значений САД и ВЧД, позволяют сформулировать гипотезу о возможности классификации состояния ауторегуляции на основе наблюдаемых средних за время мониторинга уровней ВЧД и САД. Если с появлением существенно большего количества наблюдений паттерны сохранной и нарушенной ауторегуляции окажутся стойкими, появится возможность, используя методы машинного обучения, классифицировать эти паттерны как «нарушение ауторегуляции» или «сохранность ауторегуляции» более надежно. Эта перспектива важна для выбора оптимальных режимов интенсивной терапии у пациентов с тяжелой ЧМТ.

Классификация временных графиков ВЧД по признаку сохранности или нарушения ауторегуляции с использованием алгоритма дискретного вейвлет-преобразования [43] позволила выделить класс кривых ВЧД, для которых наиболее вероятно нарушение ауторегуляции. Варианты таких кривых показаны на рис. 5.25, 5.26. На данных графиках значения ВЧД у пациентов с нарушенной ауторегуляцией большую часть времени находятся на уровне и выше 15 мм рт. ст., в то время как у пациентов с сохранной ауторегуляцией — ниже этого уровня.

Использованный метод многомерной классификации временных рядов для выделения характерных пат-

тернов совместной динамики ВЧД и САД, предложенный M. Badoyan и соавт. [58], не показал большой точности в выделении групп с высоким и нулевым риском расстройств ауторегуляции.

Таким образом, в настоящей главе представлены данные о кровотоке в стволе головного мозга при ЧМТ во взаимосвязи с данными мультимодальной нейровизуализации, инвазивного мониторинга артериального и внутричерепного давлений. Большая вариабельность параметров кровотока в стволе головного мозга объясняется расстройством кровообращения при срыве ауторегуляции или в результате первичного или вторичного повреждения ствола мозга, когда стандартизированная зона интереса попадает на область повреждения. Одни и те же значения CBF могут соответствовать разным сочетаниям значений CBV и MTT, имеющим свой физиологический и патофизиологический смысл. Схожие значения CBF также могут быть получены как при сохранности, так и при дисфункции механизмов ауторегуляции. Увеличение CBV в силу вазопареза или уменьшение CBV в результате выраженной вазоконстрикции, удлинение времени MTT в результате увеличения сопротивления кровотоку или сокращение этого времени по противоположной причине — явления, возникающие при физиологических и патофизиологических ситуациях. Следовательно, интерпретация значений объемной скорости кровотока без учета важных патофизиологических составляющих не может быть полноценной в клинической практике. На фоне срыва ауторегуляции могут наблюдаться высокие значения кровотока, несмотря на повреждение ствола мозга, что делает прогноз более неблагоприятным.

ГЛАВА 6

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

Анализ изменения параметров мозгового кровотока в динамике травматической болезни представляет собой сложную исследовательскую задачу. При исходно большом разбросе значений параметров кровотока в стволе головного мозга их динамику во времени трудно прогнозировать. В то же время важно понимать, как меняются параметры мозгового кровотока в результате лечебных воздействий, и имеют ли эти изменения клиническую интерпретацию. Данная глава посвящена результатам исследования, демонстрирующего динамику показателей кровотока в период до 2 месяцев после ЧМТ с учетом изменения уровня сознания и проведенных декомпрессивных хирургических вмешательств.

6.1. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА

В рамках изучения КТ-перфузионных параметров кровотока в стволе головного мозга в Центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко повторное КТ-перфузионное исследование было проведено 21 (26%) и 81 пациента на 6–60-е сутки после травмы, в среднем на 21,3 ± 14,5 сут

Таблица 6.1. Средние значения (± стандартное отклонение) и диапазоны значений объемного мозгового кровотока, объема крови в единице массы мозга и времени транзита крови в правой и левой ножках мозга и покрышке среднего мозга при втором исследовании (n = 21)

Значение	CBF, мл/100 г/мин	CBV, мл/100 г	MTT, с
Правая ножка мозга			
Среднее ± СО	25,85 ± 10,89	1,64 ± 0,53	4,3 ± 0,91
Диапазон	12,25–52,4	0,85–2,81	2,69–6,02
Левая ножка мозга			
Среднее ± СО	24,43 ± 8,9	1,61 ± 0,56	4,49 ± 0,77
Диапазон	9,24–44,93	0,96–3,12	3,17–5,66
Покрышка			
Среднее ± СО	21,56 ± 6,65	1,58 ± 0,65	4,75 ± 1
Диапазон	10,76–35,26	0,84–3,59	3,4–6,74

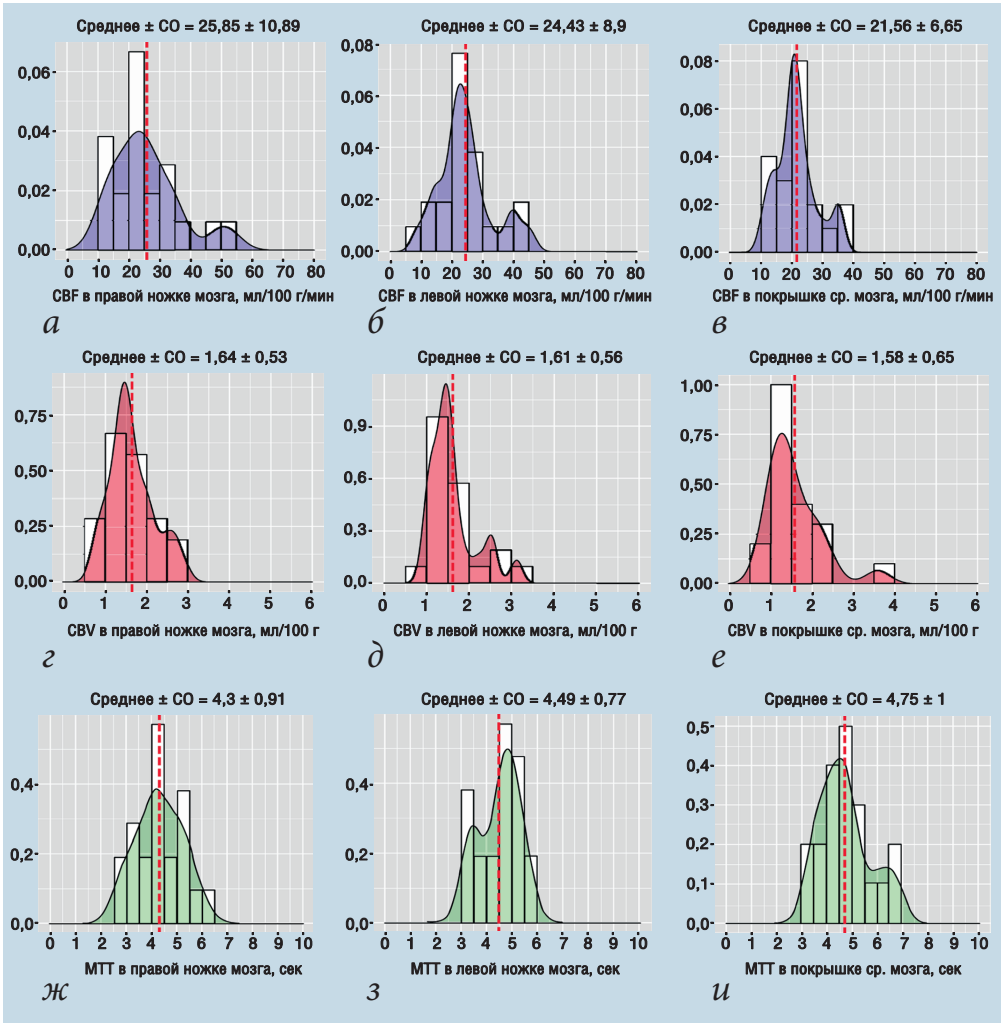


Рис. 6.1. Гистограммы распределения объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) в трех зонах интереса на уровне среднего мозга у пациентов при повторном исследовании

(с интервалом от 2 до 51 сут после первого исследования, в среднем 17,4 ± 14,5 сут). Параметры объемного кровотока в среднем мозге, полученные при исследовании в динамике, приведены в табл. 6.1.

Гистограммы распределения параметров кровотока в трех зонах интереса на уровне среднего мозга показаны на рис. 6.1.

Сравнение результатов первого и повторного КТ-перфузионных исследований приведено в табл. 6.2.

По данным табл. 6.2 видна статистически недостоверная тенденция значений параметров кровотока в ди-

Таблица 6.2. Сравнение значений параметров кровотока при первом и повторном компьютерно-томографических перфузионных исследованиях

Зона интереса	Первое исследование, среднее ± СО	Второе исследование, среднее ± СО	Различия, *p*
CBF, мл/100 г/мин			
Правая ножка	26,985 ± 9,662 (4,027–42,901)	25,853 ± 10,891 (12,248–52,395)	0,356
Левая ножка	28,364 ± 9,796 (9,434–51,435)	24,427 ± 8,902 (9,237–44,926)	0,146
Покрышка	25,66 ± 9,141 (11,973–43,422)	21,564 ± 6,647 (10,76–35,263)	0,135
CBV, мл/100 г			
Правая ножка	1,708 ± 0,556 (0,309–2,882)	1,642 ± 0,534 (0,848–2,812)	0,428
Левая ножка	1,843 ± 0,532 (0,922–2,88)	1,612 ± 0,556 (0,965–3,118)	0,076
Покрышка	1,803 ± 0,662 (0,983–3,562)	1,575 ± 0,648 (0,838–3,586)	0,144
MTT, с			
Правая ножка	4,378 ± 0,893 (2,91–6,19)	4,3 ± 0,905 (2,69–6,02)	0,86
Левая ножка	4,646 ± 0,972 (2,43–6,51)	4,486 ± 0,77 (3,17–5,66)	0,597
Покрышка	5,174 ± 1,128 (2,96–7,49)	4,747 ± 1,001 (3,4–6,74)	0,159

Таблица 6.3. Различия в параметрах кровотока при исследовании 14 пациентов в коме и при повторном исследовании после выхода пациентов из комы

Зона интереса	Первое исследование (ШКГ < 9), среднее ± СО	Второе исследование (ШКГ > 8), среднее ± СО	Различия, *p*
CBF, мл/100 г/мин			
Правая ножка	30,426 ± 6,409 (19,566–42,901)	25,514 ± 10,721 (12,248–52,395)	0,085
Левая ножка	30,588 ± 9,95 (14,593–51,435)	24,948 ± 8,869 (13,558–44,926)	0,094
Покрышка	25,769 ± 7,696 (11,973–41,215)	21,339 ± 7,029 (10,76–35,072)	0,169
CBV, мл/100 г			
Правая ножка	1,833 ± 0,338 (1,26–2,42)	1,593 ± 0,464 (0,848–2,48)	0,141
Левая ножка	1,94 ± 0,497 (0,992–2,88)	1,617 ± 0,484 (0,965–2,526)	0,033
Покрышка	1,727 ± 0,449 (0,983–2,56)	1,44 ± 0,465 (0,838–2,172)	0,073
MTT, с			
Правая ножка	4,306 ± 0,738 (2,91–5,51)	4,557 ± 0,844 (2,93–6,02)	0,401
Левая ножка	4,616 ± 1,018 (2,43–6,51)	4,614 ± 0,78 (3,3–5,66)	0,89
Покрышка	5,029 ± 1,198 (2,96–7,49)	4,471 ± 0,896 (3,4–6,15)	0,19

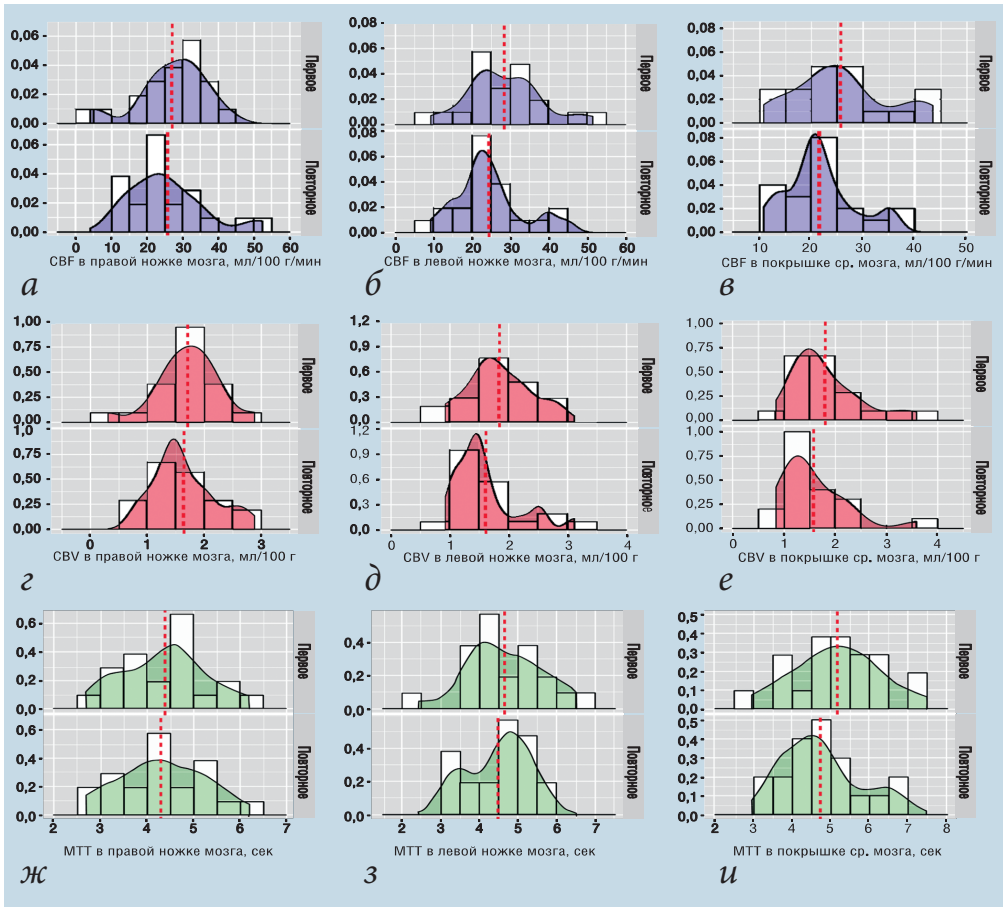


Рис. 6.2. Различия в гистограммах распределений параметров объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) в стволе головного мозга у пациентов при первом и повторном исследованиях. Красными пунктирными линиями показаны средние значения в подгруппах

намике, вероятно, за счет уменьшения разброса значений, что отражают графики рис. 6.2.

Из 20 пациентов данной группы, находившихся в коме на момент выполнения первой КТ-перфузии, к моменту повторного исследования 14 пациентов вышли из комы. Различия в параметрах кровотока в стволе мозга в этой подгруппе пациентов при первом и повторном исследованиях показаны в табл. 6.3 и на рис. 6.3.

При повторном исследовании у пациентов наблюдалось некоторое снижение среднего значения CBF (достоверно — только на уровне значимости $p < 0{,}1$ в правой и левой ножках мозга) и CBV (достоверно — только на уровне значимости $p = 0{,}033$ в левой ножке и $p < 0{,}1$ в покрышке

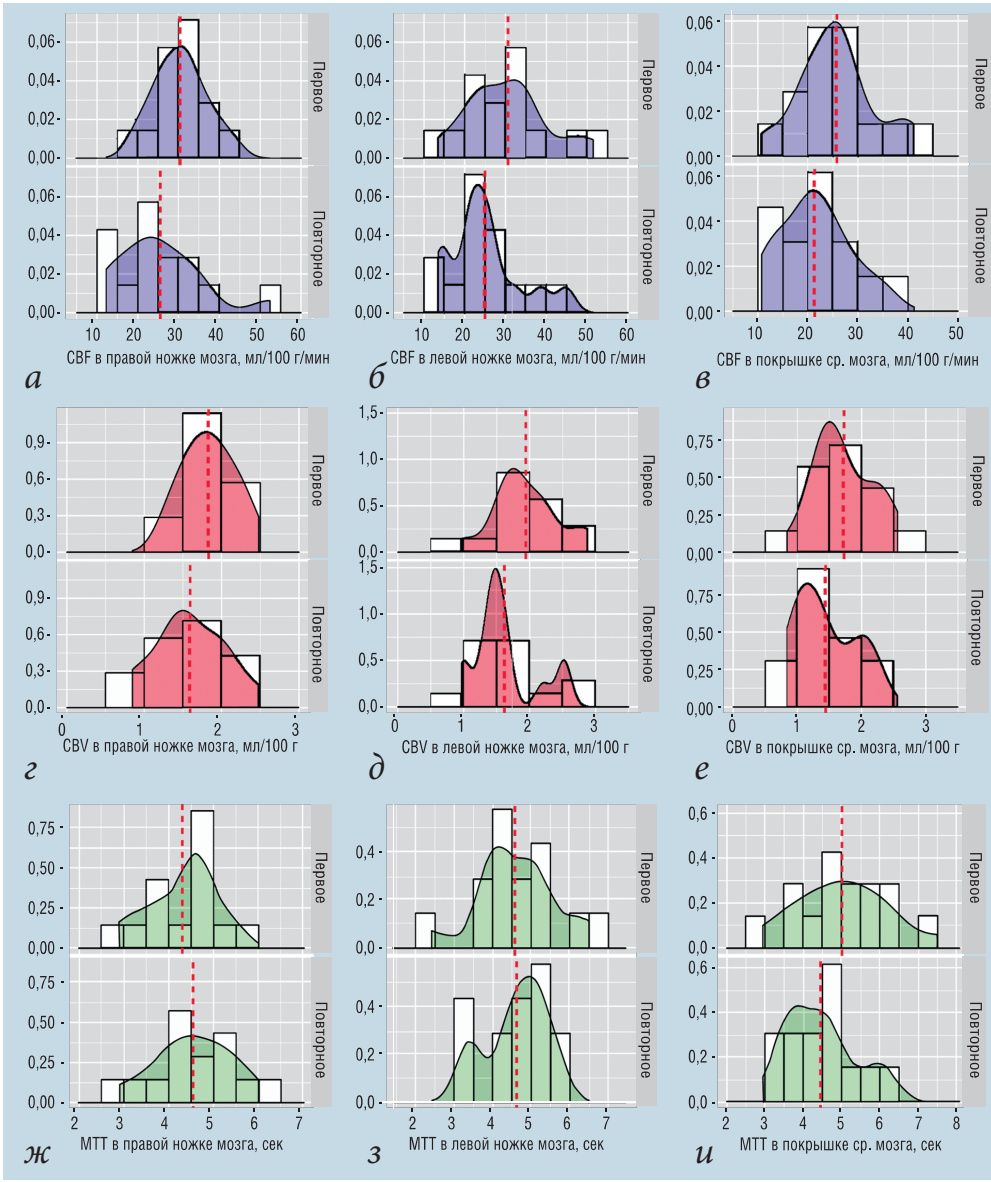


Рис. 6.3. Значения параметров объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) при исследовании 14 пациентов в коме и в динамике после выхода из комы

среднего мозга). Статистически значимых изменений MTT в динамике в этой подгруппе пациентов выявлено не было. Также наблюдалась некоторая тенденция к уменьшению диапазона значений в динамике. Вышеописанные изменения отражены на рис. 6.3.

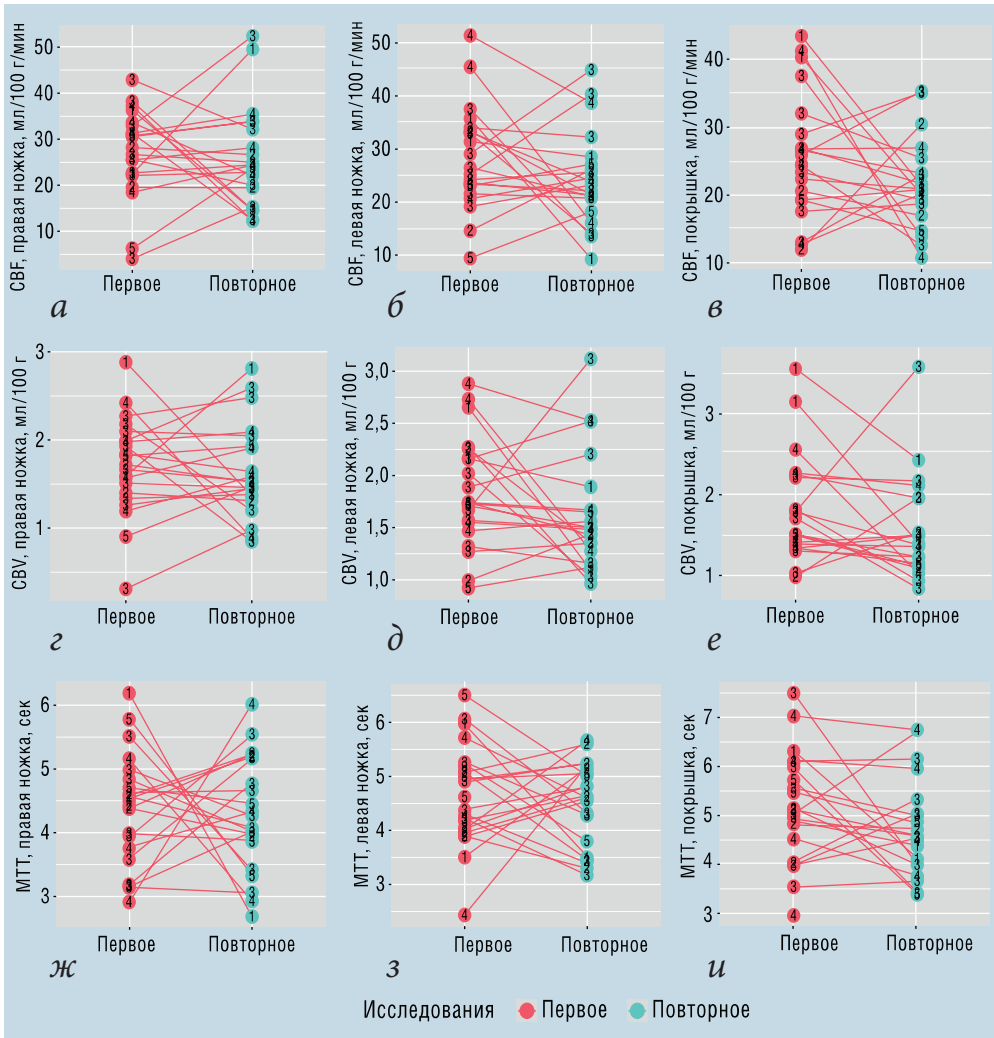


Рис. 6.4. Изменения параметров объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) в динамике. Красным цветом обозначено первое исследование, голубым — повторное. Линиями соединены значения, относящиеся к одному пациенту. В точки на графике вписаны оценки исходов травмы по шкале исходов Глазго для каждого пациента

Рис. 6.4 показывает, как меняются параметры кровотока в динамике у каждого отдельного пациента в исследованной группе (n = 21).

Как показано на рис. 6.4, однозначной закономерности в изменениях параметров кровотока при повторных исследованиях не прослеживается. Также не выявлено достоверной связи абсолютной величины изменения CBF, CBV и MTT при повторных исследованиях с исходами травмы по ШИГ

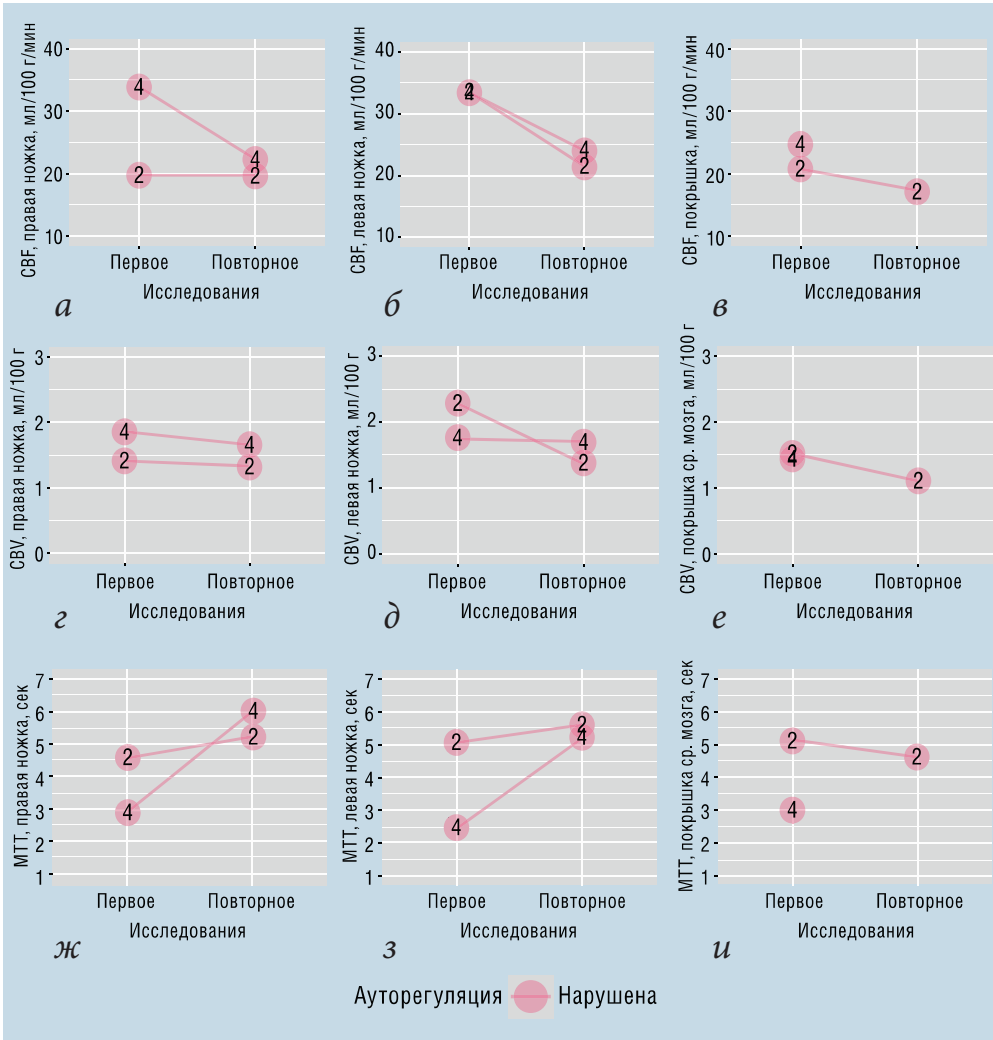
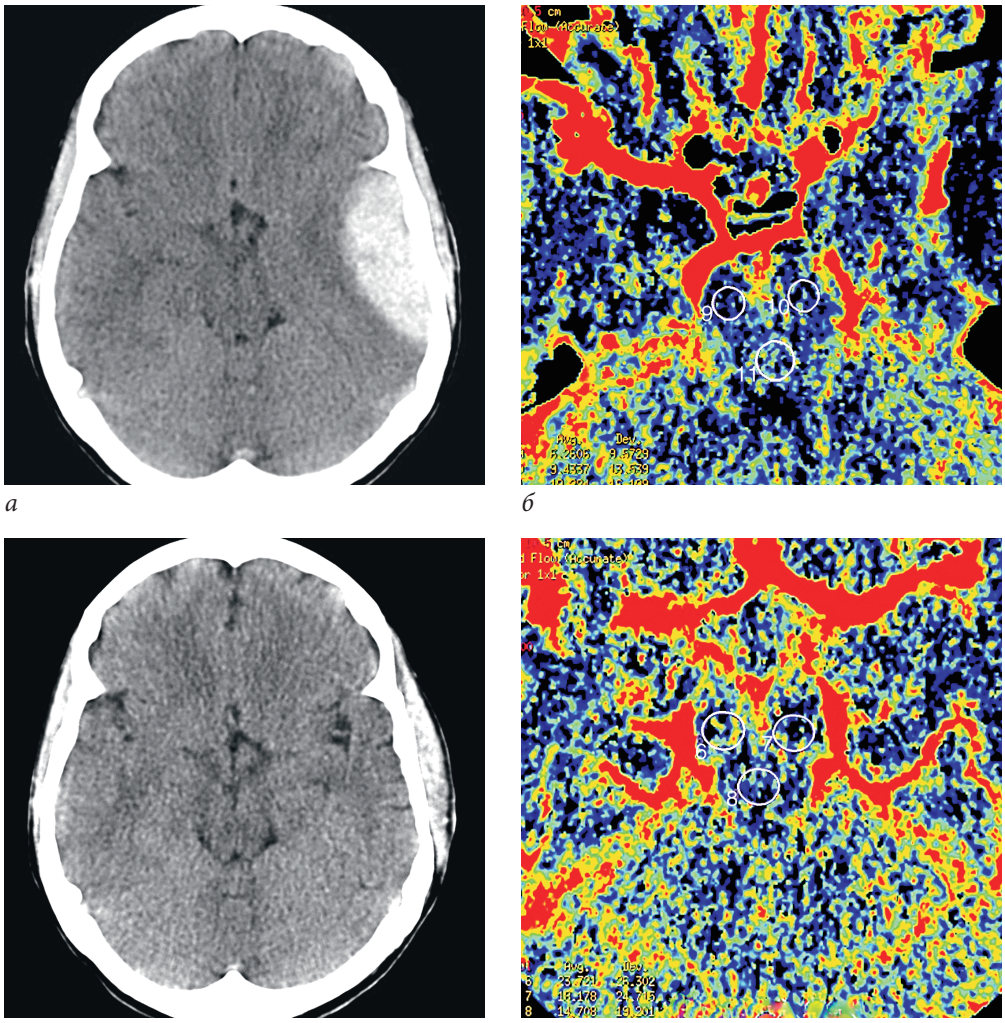


Рис. 6.5. Динамика параметров объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и) у пациентов с нарушенной ауторегуляцией. Цифрами обозначен исход пациентов по шкале исходов Глазго

как во всей группе (21 пациент), так и для тех, у кого вторая КТ-перфузия была проведена после выхода из комы (14 пациентов).

В данной подгруппе из 14 пациентов информация о состоянии ауторегуляции перед первым исследованием имелась только для 11 пациентов, из которых нарушения ауторегуляции наблюдались у 2 пациентов (рис. 6.5). В этих двух случаях после выхода пациентов из комы наблюдалась тенден-



а *б*

в *г*

Рис. 6.6. Данные компьютерной томографии и компьютерно-томографической перфузии при первом (а, б) и повторном (в, г) исследованиях у пациентки Г., 18 лет

ция к снижению CBF и CBV и повышение MTT в среднем мозге.

На рис. 6.6 приведены данные КТ-перфузии пациентки Г., 18 лет, у которой наблюдались одни из самых низких значений кровотока на уровне среднего мозга при первом исследовании, несмотря на высокий уровень бодрствования. Пациентка получила травму в результате падения с высоты, первая КТ-перфузия была проведена на фоне оглушения (14 баллов по ШКГ). По результатам первой КТ-перфузии были выявлены дислокационные признаки (сужение параволовых ликворных цистерн)

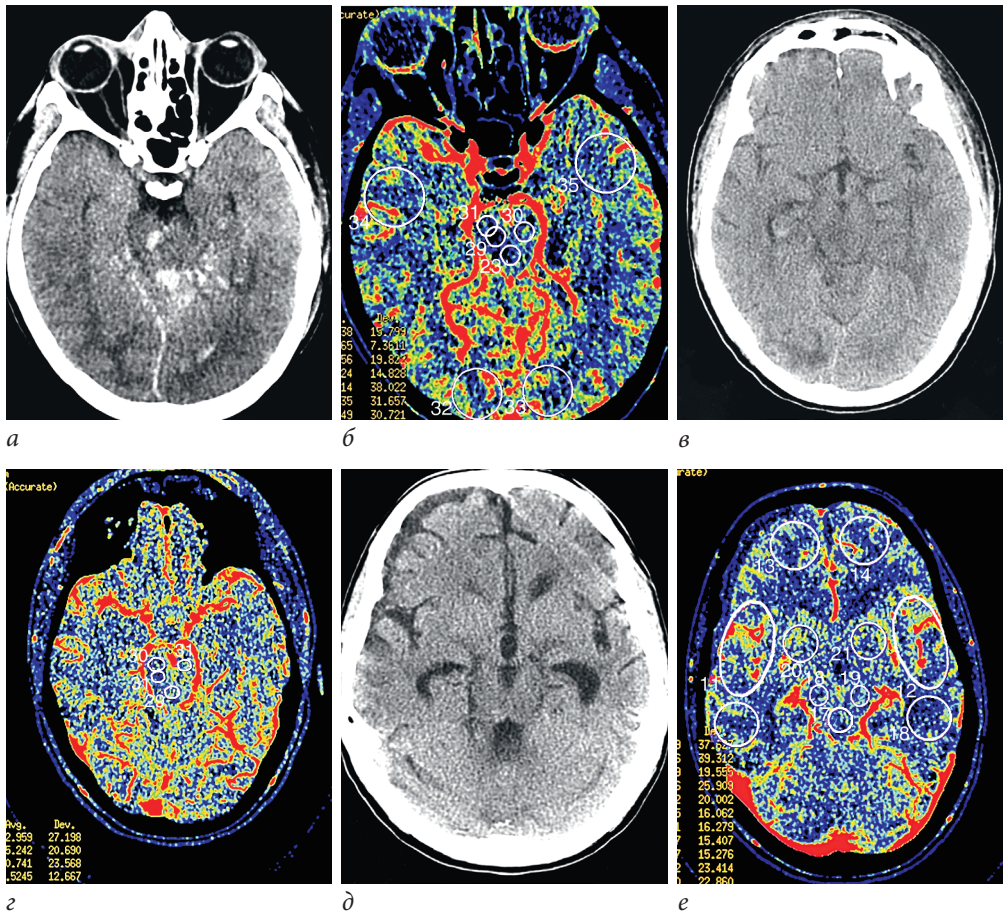


Рис. 6.7. Данные компьютерной томографии и компьютерно-томографической перфузии при первом (а, б), втором (в, г) и третьем (д, е) исследованиях у пациента Д., 22 года

в результате формирования большой левосторонней ЭДГ и низкое значение CBF в правой (6,3 мл/100 г/мин) и левой (9,4 мл/100 г/мин) ножках мозга, несколько выше — в покрышке среднего мозга (19,3 мл/100 г/мин). Повторное исследование, проведенное после удаления ЭДГ на фоне ясного сознания, показало увеличение значения CBF в правой ножке (до 23,7 мл/100 г/мин), левой ножке (до 18,2 мл/100 г/мин) мозга, однако некоторое снижение CBF в покрышке среднего мозга (до 14,7 мл/100 г/мин).

На рис. 6.7 показана динамика значений кровотока для пациента Д., у которого наблюдалось минимальное значение CBF во всей исследованной группе (4,03 мл/100 г/мин).

Пациент получил тяжелую травму в автомобильной аварии с повреждением ствола мозга и остал-

ся глубоким инвалидом (3 балла по ШИГ). При первом исследовании (1-е сутки после травмы) наблюдалось снижение кровотока в области правой ножки мозга (в пределах очага — до 4,0 мл/100 г/мин), в покрышке среднего мозга (до 13,0 мл/100 г/мин), при этом в левой ножке значение CBF существенно выше — 21,6 мл/100 г/мин. При повторном 15,2 мл/100 г/мин, в левой ножке — 20,7 мл/100 г/мин, в покрышке — 23,0 мл/100 г/мин. При этом значение CBF непосредственно внутри очага исследования (19-е сутки после ЧМТ) оставалось низким на уровне 8,5 мл/100 г/мин. Пациент вышел из комы на 41-е сутки, после чего было выполнено третье КТ-перфузионное исследование (на 54-е сутки после ЧМТ), определившее CBF в правой ножке — 16,2 мл/100 г/мин, в левой ножке — 15,7 мл/100 г/мин и покрышке среднего мозга — 14,2 мл/100 г/мин.

6.2. ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ КРОВОТОКА В СТВОЛЕ ГОЛОВНОГО МОЗГА ДО И ПОСЛЕ ДЕКОМПРЕССИВНЫХ ОПЕРАЦИЙ

В исследованной группе 43 пациентам (53,1%) в остром периоде проводили оперативные вмешательства. У 41 пациента (50,6%) в результате операции достигался эффект декомпрессии мозга. Широкие ДК (одно- и двусторонние, бифронтальные) выполнены у 26 пациентов (63,4%), удаление внутримозговых и оболочечных гематом — у 26 пациентов (63,4%), широкая ДК и удаление внутримозговых/оболочечных гематом — у 16 пациентов (39% пациентов с хирургической декомпрессией), наружное вентрикулярное дренирование — у 4 пациентов (9,8%).

У 14 пациентов (34,1%) исследование перфузии мозга выполнено за 0–5 дней до операции. У 9 из них исследования предшествовали широкой ДК, и у остальных 5 пациентов в этой подгруппе выполнялись операции удаления ЭДГ и внутримозговых гематом, устранения вдавленных переломов.

У 27 пациентов (65,9%) перфузионное исследование было проведено после одного или двух оперативных вмешательств. После широкой ДК КТ-перфузия выполнялась у 17 пациентов (у 2 пациентов ДК была вторым оперативным вмешательством).

Результаты измерений параметров кровотока в разных регионах до (у 7 пациентов) и после (у 17 пациентов) широкой ДК, а также результаты их статистического сравнения приведены в табл. 2 Приложения.

Для подавляющего большинства зон интереса средние значения и СО параметров CBF и CBV, полученные в послеоперационных измерениях, несколько выше аналогичных параметров, измеренных дооперационно (рис. 6.8).

При сравнении всех параметров кровотока для пациентов перед удалением внутримозговых гематом (8 пациентов) и после их удаления (18 пациентов) различий в уровнях кровотока не выявлено ($p > 0,1$ для



Рис. 6.8. Сравнение параметров объемного мозгового кровотока (а–в), объема крови в единице массы мозга (г–е) и времени транзита крови (ж–и), полученных до (7 пациентов) и после (17 пациентов) проведения декомпрессивной краниоэктомии

каждого параметра во всех зонах интереса).

Из 21 пациента, которым проводили КТ-перфузию в динамике, у 11 пациентов повторная КТ-перфузия была выполнена через 3–51 день после оперативного лечения (в среднем на 22,5 ± 15,0 сут) с декомпрессив-

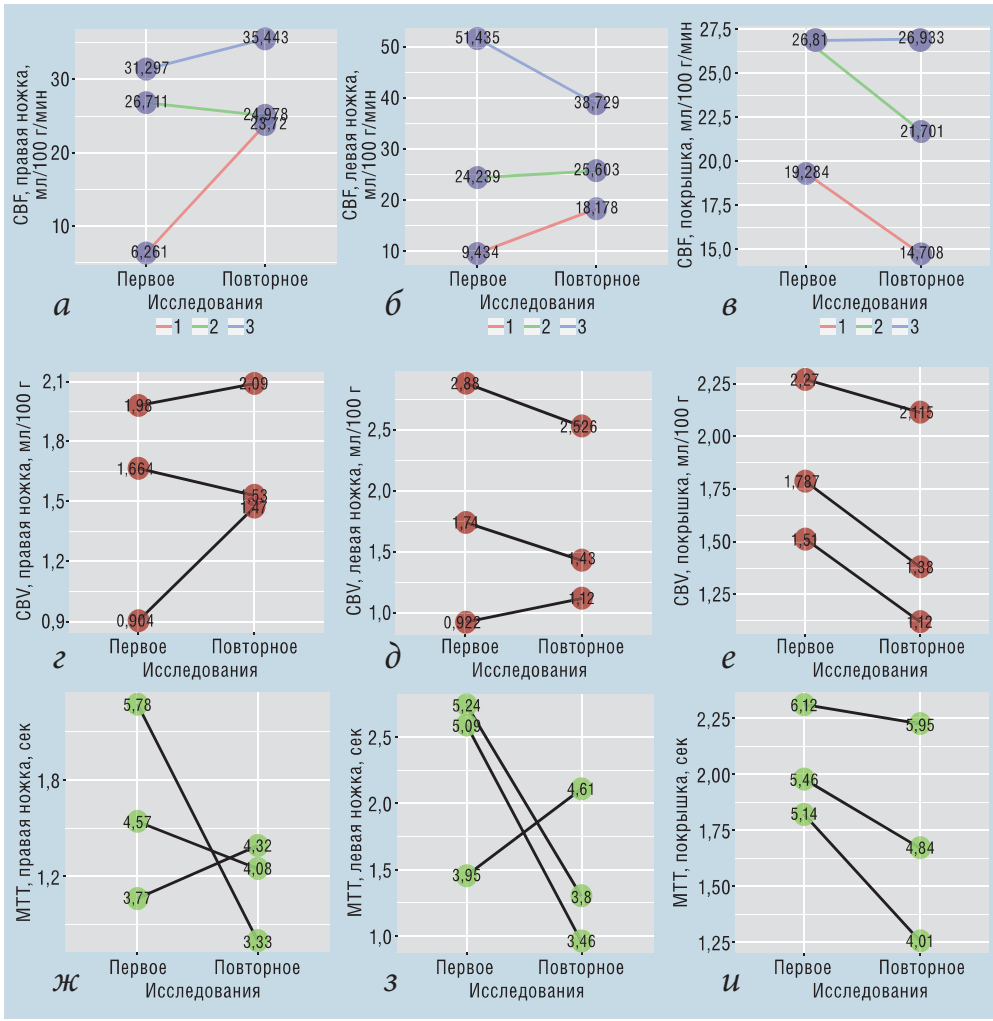
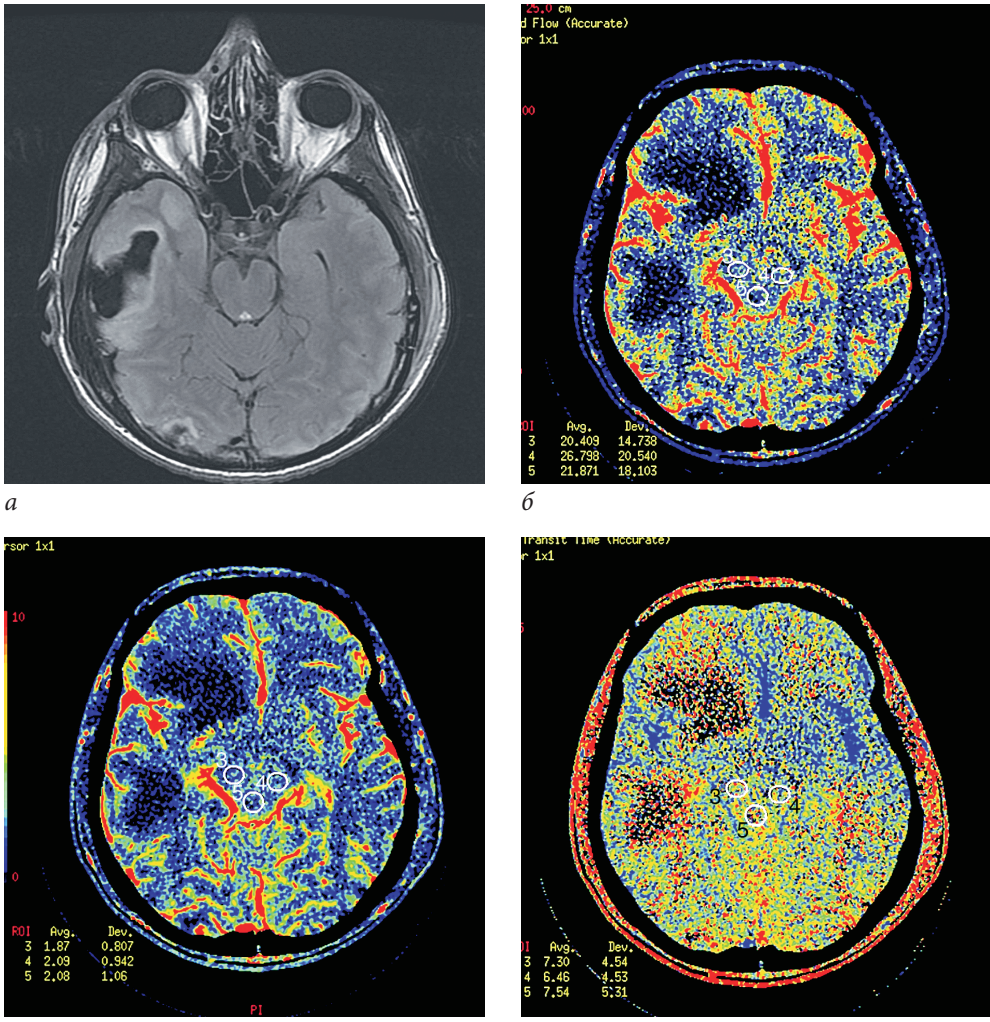


Рис. 6.9. Сравнение показателей: а–в — перфузии объемного мозгового кровотока (цветом обозначены пациенты под номерами 1, 2, 3), г–е — объема крови в единице массы мозга и времени транзита крови (ж–и) до и после оперативного лечения у 3 пациентов

ным эффектом (у 6 пациентов — после широкой одно- или двусторонней ДК, у 4 из которых одномоментно были удалены внутримозговые/оболочечные гематомы, у 4 пациентов — после удаления внутримозговых/оболочечных гематом без широкой декомпрессии, у 1 пациента — после наложения наружного вентрикулярного дренажа).

Только у 3 из вышеуказанных 11 пациентов первое КТ-перфузионное исследование было проведено в течение суток перед удалением обо-



а *б*

в *г*

Рис. 6.10. Магнитно-резонансная томография (а) и компьютерно-томографические перфузионные карты объемного мозгового кровотока (б), объема крови в единице массы мозга (в) и времени транзита крови (г) пациента Д., 26 лет. Расстройства кровообращения в стволе головного мозга выявлены за 5 дней до принятия решения о проведении декомпрессивной краниоэктомии (показанной согласно современным рекомендациям)

лочечных гематом (с одномоментной широкой декомпрессией у 2 из них) с повторением исследования в послеоперационном периоде. Динамика до- и послеоперационных значений параметров кровотока у этих 3 пациентов показана на рис. 6.9.

Изменения параметров кровотока в стволе мозга могут наблюдаться еще до развития значимых

дислокационных изменений, требующих проведения оперативного лечения. Пример подобной ситуации проиллюстрирован на рис. 6.10. Пациент Д., 26 лет, пострадал в результате избиения. КТ-перфузия была выполнена на 3 сутки после ЧМТ. На фоне усредненного ВЧД (16,85 мм рт. ст.) наблюдались умеренное двустороннее сужение охватывающей цистерны и повышение значений MTT до 7,3 с в правой ножке, 6,46 с в левой ножке и до 7,54 с в покрышке среднего мозга. У пациента наблюдался срыв ауторегуляции (PRx = 0,78) на фоне повышенного ВЧД. Оперативное лечение (декомпрессивная трепанация черепа в правой лобно-височно-теменной области с пластикой твердой мозговой оболочки аутотканями и искусственным материалом) было проведено на 5-е сутки после КТ-перфузии. Исход травмы — глубокая инвалидизация.

РЕЗЮМЕ. Повторная КТ-перфузия в настоящем исследовании была проведена в небольшой подгруппе (21 пациент). В динамике наблюдалось некоторое уменьшение разброса значений параметров кровотока, за счет чего, вероятно, недостоверно уменьшались и их средние значения. Исследования кровотока после выхода из комы были проведены у 14 пациентов. В этой подгруппе наблюдалось небольшое снижение среднего значения CBF (достоверно — только на уровне значимости $p < 0,1$ в правой и левой ножках мозга) и CBV (достоверно — только на уровне значимости $p = 0,03$ в левой ножке мозга и $p < 0,1$ в покрышке среднего мозга), при этом статистически значимых изменений MTT в динамике выявлено не было. Также наблюдалась некоторая тенденция к уменьшению диапазона значений в динамике. Вероятно, интенсивность кровотока могла несколько уменьшаться после выхода из комы преимущественно за счет снижения CBV в 100 г паренхимы ствола мозга, однако статистически значимо снижение CBV происходило только в левой ножке мозга ($p = 0,033$). Также при повторном исследовании несколько уменьшился диапазон значений параметров кровотока преимущественно в области левой ножки и покрышки среднего мозга, что может свидетельствовать о более узком диапазоне параметров в физиологических условиях.

Изменения параметров кровотока в динамике разных пациентов сильно варьируют: уменьшаются или нарастают. У пациентов, выходящих на уровень сознания более 8 баллов, самые низкие значения возрастают, самые высокие — несколько уменьшаются. Однако поведение значений в основном диапазоне крайне вариабельно. Абсолютные значения изменений параметров кровотока статистически значимо не были связаны с исходами ЧМТ.

Из 11 пациентов, которым проводилась повторная КТ-перфузия и для которых известно состояние

ауторегуляции на момент первого исследования, 2 пациента имели расстройства ауторегуляции. При этом наблюдалась некоторая тенденция снижения CBF и CBV и повышения MTT в динамике.

В отдельных случаях очень низкие значения объемной скорости кровотока могут наблюдаться на фоне высокого уровня бодрствования. Так, у пациентки 18 лет произошло снижение CBF в правой (6,3 мл/100 г/мин) и левой (9,4 мл/100 г/мин) ножках мозга, при этом CBF в покрышке среднего мозга сохранялся более высоким (19,3 мл/100 г/мин). Причиной снижения CBF в стволе мозга, вероятно, стало вторичное дислокационное воздействие на ствол в результате формирования большой ЭДГ после падения с высоты. При повторном исследовании значения CBF возросли до 18,2–23 мл/100 г/мин в ножках мозга, однако CBF в покрышке среднего мозга уменьшилось до 14,7 мл/100 г/мин при ясном сознании пациентки. Несмотря на очень низкие исходные показатели CBF в стволе мозга, исход травмы был благоприятным (5 баллов по ШИГ).

Минимальное значение кровотока в стволе мозга (4,0 мл/100 г/мин, правая ножка мозга) было выявлено у пациента, пострадавшего в автомобильной аварии. При исследовании на 1-е сутки и повторном исследовании на 19-е сутки после ЧМТ пациент был в коме (4 балла по ШКГ). Очаги повреждения ствола мозга, выявленные в 1-е сутки, сочетались с грубой компрессией парастволовых ликворных цистерн, что свидетельствовало о дислокационном воздействии на ствол мозга. При повторном исследовании CBF наблюдалось некоторое нарастание CBF в стандартизированной зоне интереса правой ножки, однако внутри очага повреждения кровоток оставался низким на уровне 8,5 мл/100 г/мин. После продолжительного периода комы (41-й день) и выхода из него кровоток в среднем мозге стал более однородным во всех зонах интереса (14,2–15,2 мл/100 г/мин). В результате травмы пациент остался глубоким инвалидом (3 балла по ШИГ).

Результаты измерений параметров мозгового кровотока были проанализированы в подгруппах пациентов до (7 пациентов) и после (у 17 пациентов) широкой декомпрессивной краниоэктомии. Настоящий анализ был выполнен в предположении, что в условиях сохранной герметичности черепа и при широкой декомпрессии абсолютные значения параметров кровотока могут различаться, а также в связи с невозможностью провести исследования на достаточном для статистического анализа объеме выборки у одних и тех же пациентов в одинаковые сроки до и после операций (что было бы методически оптимальным).

Средние значения параметров CBF и CBV, полученные в послеоперационных измерениях, оказались несколько выше аналогичных пара-

метров, измеренных дооперационно. Значения CBF в правой затылочной доле и левой ножке мозга были статистически значимо выше, а значения MTT в таламусах и левой ножке мозга — статистически значимо ниже в послеоперационном периоде. Данный эффект некоторого (статистически не всегда значимого) повышения CBF и снижения MTT, вероятно, связан именно с ДК, так как только факт удаления гематомы не приводил к каким-либо статистически значимым различиям в параметрах кровотока в стволе мозга.

Проведение КТ-перфузионного исследования до и после декомпрессивного вмешательства оказалось возможным только у 3 пациентов, 2 из которых удаляли оболочечные гематомы с одномоментной ДК (у одного из них это было вторым хирургическим вмешательством), третьему пациенту удаляли ЭДГ без широкой декомпрессии. На данном небольшом числе наблюдений очевидной тенденции в динамике кровотока в стволе не было. Малая и гетерогенная выборка пациентов, которым проводили КТ-перфузию до или после оперативного вмешательства, позволяет лишь предположить изменение параметров кровотока, а также направление этого изменения. В ранее проведенных исследованиях [130; 237; 336] было показано, что величина MTT снижается после ДК, что было статистически достоверно подтверждено в данной работе для таламусов и левой ножки мозга.

Таким образом, высокие значения MTT в стволе мозга можно рассматривать как дополнительный индикатор внутричерепной гипертензии и потенциального неблагополучия в системе церебральной циркуляции. Снижение этого параметра в результате ДК также показательно. Параметр MTT может изменяться еще до того, как появятся нейровизуализационные признаки аксиальной дислокации (смещение срединных структур и компрессия базальных ликворных цистерн), что служит сигналом для проведения неотложного оперативного лечения. Кроме того, изменения параметров кровотока в стволе мозга, равно как и расстройства регуляции мозгового кровообращения, могут произойти на уровнях среднего значения ВЧД ниже традиционно рассматриваемого порогового — 20 мм рт. ст. Поэтому значения MTT в стволе головного мозга при внутричерепной гипертензии следует рассматривать как значимую диагностическую информацию, которая потенциально может влиять на принятие решения о проведении ДК и на ее сроки. Данные о кровотоке в стволе мозга с одномоментной оценкой системы регуляции мозгового кровотока также могут внести вклад в определение эффективности широкой ДК при ЧМТ.

Средние значения параметров CBF и CBV, полученные в послеоперационных измерениях, оказались несколько выше аналогичных параметров, измеренных дооперационно.

Эффект небольшого (статистически не всегда значимого) повышения CBF и снижения MTT, вероятно, мог быть связан с декомпрессивной краниоэктомией, так как только факт удаления гематомы не приводил к каким-либо статистически значимым различиям в параметрах кровотока в стволе мозга. Описанные изменения параметра MTT в стволе головного мозга после декомпрессивных вмешательств согласуются с данными литературы о влиянии декомпрессивной краниоэктомии на параметр MTT.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Новые данные о патогенезе нейротравмы нашли отражение в многочисленных оригинальных публикациях и аналитических обзорах литературы последних десятилетий, послужив основой для международных рекомендаций по оказанию медицинской помощи при тяжелой ЧМТ, где с позиций доказательной медицины были сформулированы основные принципы диагностики, профилактики и устранения факторов вторичного повреждения головного мозга в остром периоде травмы. Однако, несмотря на большое количество работ, посвященных вопросам нейромониторинга и интенсивной терапии пострадавших с ЧМТ, многие вопросы остаются спорными и нерешенными. Требуют уточнения границы безопасного ЦПД, частота развития и особенности течения ВЧГ у пострадавших с различными видами ЧМТ. С внедрением принципов персонализации лечения пострадавших с ЧМТ требуется разработка пациент-ориентированного протокола интенсивной терапии, а также оценка эффективности использования новых расчетных параметров мультимодального нейромониторинга, таких как индекс ауторегуляции мозгового кровотока.

Многолетний опыт использования инвазивного мониторинга ВЧД в Институте — Центре нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко показал точность, надежность и относительную безопасность паренхиматозного метода измерения. Ретроспективный анализ и проспективное исследование позволили уточнить частоту развития ВЧГ в остром периоде тяжелой ЧМТ, причем максимальная частота ВЧГ регистрировалась на 3–4-е сутки с момента травмы. Исследование показаний для мониторинга ВЧД у пострадавших с патологическими изменениями внутри черепа по данным КТ, находящихся в сопоре или оглушении, выявило, что расширение показаний целесообразно в следующих случаях:

- отрицательная динамика неврологического статуса в виде нарастания фокальной неврологической симптоматики или снижения уровня сознания по ШКГ на 2 и более баллов от исходного состояния;
- невозможность неврологической оценки в связи с необходимостью проведения седативной терапии для купирования психомоторного беспокойства или для синхронизации пациента с аппаратом ИВЛ. Данный подход показал свою эффективность и достаточную чувствительность в диагностике ВЧГ.

В группах с различными субстратами первичного церебрального повреждения не было установлено достоверных различий в частоте развития ВЧГ, однако обнаружена внутригрупповая закономерность в виде нарастания частоты ВЧГ по мере увеличения градации диффузного и оча-

гового повреждения, включая внутримозговые гематомы.

По результатам анализа, у 60% пострадавших удавалось обеспечивать постоянный контроль среднего артериального давления и не допускать развития эпизодов артериальной гипотензии. Строгий контроль ЦПД обеспечивал минимизацию эпизодов гипоперфузии. Только у 4% пострадавших медиана ЦПД опускалась ниже 50 мм рт. ст. и только у 16% пострадавших находилась в пределах, соответствующих международным рекомендациям. У большинства пострадавших ЦПД находилось в пределах 70–90 мм рт. ст. В нашем исследовании проводился анализ границ «оптимального» ЦПД, на основании мониторинга ауторегуляционного ответа (распределение коэффициента PRx, см. гл. 2): у 23% пострадавших границы оптимального ЦПД находились в пределах 50–70 мм рт. ст.; у 54% — в пределах 70–90 мм рт. ст., и у оставшихся 23% — свыше 90 мм рт. ст. Было установлено, что значение ЦПД в диапазоне значений от 70 до 90 мм рт. ст. обеспечивало снижение летальности, но при значении свыше 90 мм рт. ст. приводило к увеличению доли неблагоприятных исходов. Частота нарушенной ауторегуляции (частично и полностью утраченной) в исследуемой популяции пострадавших составила 60%. Была выявлена связь утраты ауторегуляции с первичным субстратом церебрального повреждения. При диффузном повреждении нарушение ауторегуляции наблюдалось в 48% наблюдений, при очаговом повреждении — в 65%, при интракраниальных гематомах — в 69% наблюдений. Было показано, что в группе пострадавших с полной утратой ауторегуляции достоверно возрастает частота и продолжительность ВЧГ. Коэффициент ауторегуляции PRx оказался независимым фактором прогноза при ЧМТ. При регистрации состояния полной утраты ауторегуляции достоверно возрастала доля неблагоприятных и летальных исходов. Использование перфузионной КТ у пострадавших с ЧМТ в остром периоде травмы выявило разные варианты нарушения церебральной перфузии. Доминирующим паттерном был ишемический профиль мозгового кровотока, который при сочетании с внутричерепной гипертензией и состоянием утраченной ауторегуляции приводил к наибольшему количеству неблагоприятных исходов. На клинических примерах пострадавших, которым проводили расширенный нейромониторинг ВЧД, ЦПД, PRx, с различными вариантами нарушения мозгового кровотока были продемонстрированы возможности модификации интенсивной терапии с помощью коррекции ВЧГ, выбора оптимального ЦПД с учетом статуса ауторегуляции. 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.

Последние достижения нейровизуализации, основанные на сопоставлении анатомических и функциональных изображений, открыли новые возможности для понимания клиники, патогенеза травматической болезни мозга и прогнозирования ее исходов. Новые методы нейровизуализации позволяют изучать тонкие патофизиологические изменения мозга и его гемодинамики и картировать их анатомически. Одним из сравни-

тельно новых методов картирования мозгового кровотока с получением количественных характеристик объемного кровотока, объема крови и времени транзита крови при церебральной патологии является перфузионное компьютерно-томографическое исследование. Было показано, что количественные характеристики мозгового кровотока, получаемые с помощью КТ-перфузии, сопоставимы с данными, полученными при использовании других классических методов (Wintermark M. et al., 2004). В проведенных ранее исследованиях с использованием КТ-перфузии были показаны характерные изменения кровотока в разных структурах мозга и основных сосудистых бассейнах в первые сутки после тяжелой черепно-мозговой травмы (Wintermark M. et al., 2004; Zakharova N. et al., 2006; Soustiel J. et al., 2008).

В настоящей работе впервые с помощью метода КТ-перфузии проведено исследование динамики картированного объемного мозгового кровотока в сопоставлении с морфологическими изменениями мозга очагового и диффузного характера в результате тяжелой травмы. Исследования кровотока у большинства больных выполняли на первой неделе, а также повторно в течение 2–4 недель после травмы; у 2 из них в связи с развитием гидроцефалии и глубокой инвалидизации дополнительное исследование было выполнено через 4–7 месяцев. Большинство больных анализируемой группы при поступлении находились в коме, длительность которой варьировала от 3 до 20 суток. У всех пострадавших на КТ выявляли признаки диффузного или очагового повреждения мозга, внутричерепных кровоизлияний, а также признаки латерального и/или аксиального смещения мозга.

Исследования показали, что в динамике травматической болезни мозга наблюдаются мозаичные и разнонаправленные изменения мозгового кровотока от олигемии–ишемии в одном сосудистом бассейне до гиперемии — в другом. У всех пациентов анализируемой группы при первом и при повторном исследовании, абсолютные величины кровотока в одном или нескольких сосудистых бассейнах выходили за пределы нормальных значений. Полученные с помощью метода КТ-перфузии, а также другими методами данные о разнонаправленной реакции мозгового кровотока в разных сосудистых бассейнах и мозаичной картине кровотока в очагах ушибов и перифокальной зоне свидетельствуют о преимуществе количественной оценки кровотока одномоментно в разных структурах мозга на фоне мониторинга церебрального перфузионного давления.

Наиболее низкие величины кровотока в полушарных структурах в первые трое суток после травмы были выявлены в очагах геморрагического повреждения (16,9 ± 6 мл/100 г/мин), причем в последующем эти показатели имели тенденцию к снижению. Как показали КТ- и МРТ-исследования в динамике, очаги геморрагических ушибов корково-подкорковой локализации, сопровождающиеся выраженной редукцией кровотока, как правило, приводят к локальным кистозно-атрофическим изменениям мозговой ткани.

При обследовании полушарного кровотока, выявленное при первом исследовании у 7 из 24 больных повышение кровотока (более 69 мл/100 г/мин) в последующем нормализовалось

у 4 больных. У 3 других больных повышенные цифры кровотока в бассейне СМА были выявлены после операции по удалению субдуральных гематом и сохранялись при повторных исследованиях на 8–13-е сутки после травмы и операции. У одного из этих больных стойкое повышение кровотока наблюдалось в бассейнах СМА и ПМА на стороне удаленной гематомы, при этом сохранялись признаки смещения срединных структур мозга и увеличения объема полушария с последующими его кистозно-атрофическими изменениями, верифицированными динамическими МРТ исследованиями через 7 месяцев и 1,5 года.

В работе с помощью динамических КТ- и МРТ-исследований впервые показано, что стойкая регионарная «избыточная» гиперперфузия в сочетании с отеком может приводить к грубым деструктивным и атрофическим изменениям мозга, характерным для очагов ушибов-размозжения и ишемии. Карты мозгового кровотока в разных структурах мозга сопоставлены с данными двухмерной и трехмерной анатомии мозга (КТ, ДТ МРТ). При этом количественная характеристика степени интегрированности волокон проводящих путей (по данным ФА) сопоставлена с их трехмерным изображением (МР-трактография), динамикой клинического состояния и степенью инвалидизации в разные сроки после травмы (недели, месяцы).

Сохранение регионарной ишемии, несмотря на восстановление и поддержание перфузионного давления, или феномен невосстановления кровотока в исследованной группе больных, на наш взгляд, обусловлен особенностями первичного травматического повреждения мозговой ткани и сосудов, а также вторичными реакциями сосудов в ответ на паренхиматозно-субарахноидальное кровоизлияние, сдавление мозга гематомой, нарушением венозного оттока, локальной гемоконцентрацией и сладж-синдромом. Вместе с тем у отдельных пациентов при повторных исследованиях наблюдалась нормализация показателей регионарного кровотока или уменьшение зоны его нарушения в области ушиба. В тех ситуациях, когда объемный регионарный кровоток не возвращался в пределы физиологического диапазона и наблюдалась стойкая ишемия или гиперемия, развивалась деструкция мозговой ткани с кистозно-атрофической трансформацией.

Вопрос о критических уровнях кровотока в разных структурах мозга при травматических повреждениях имеет давнюю историю, тем не менее, каждый из новых методов исследования в клинике требует своей поправки и интерпретации. При сопоставлении методов КТ-перфузии и КТ со стабильным изотопом Xe были получены близкие средние значения для здоровой паренхимы мозга с включением (70 ± 14 мл/100 г/мин) и без включения ветвей крупных церебральных артерий (46 ± 26 мл/100 г/мин), отдельно для серого (68 ± 13 мл/100 г/мин) и белого вещества (26 ± 10 мл/100 г/мин, а также патологической ткани (14 ± 10 мл/100 г/мин) (Wintermark M. et al., 2001). Аналогичные низкие величины кровотока в полушарных очагах геморрагических ушибов были получены с помощью КТ-перфузии в работе J. Soustiel et al. (2008) и в нашей предыдущей серии (Потапов А.А. и соавт., 2011; Zakharova N. et al., 2006, 2012).

Вместе с тем в литературе отсутствуют данные КТ-перфузии о динамике показателей кровотока в стволе мозга у пациентов в коме и в последующем состоянии восстановления (или невосстановления) сознания. В данной работе было установлено, что у 18 больных в коме с разными исходами величины кровотока в стволе мозга, полученные у пациентов в коме и на разных стадиях восстановления сознания, были близки к аналогичным показателям, полученным у пациентов с менее тяжелой травмой, находящихся в умеренном оглушении или ясном сознании (13–15 баллов по ШКГ). Наиболее низкие значения кровотока в стволе мозга от 4 до 9 мл/100 г/мин были выявлены у трех пациентов с первичными геморрагическими очагами повреждения в стволе, а также при нарастающей дислокации и признаках ущемления ствола на фоне развития атонической комы. Эти данные свидетельствуют о том, что кровоток в стволе, как в наиболее древней структуре мозга, имеет очень надежную систему компенсации, причем его физиологический диапазон находится в достаточно узких пределах. Одним из универсальных механизмов поддержания постоянства кровотока в стволе может быть повышение артериального давления в ответ на его ишемию (рефлекс Кушинга). Величины кровотока в зоне геморрагического повреждения ствола и супратенториальных очагах ушибов смешанной плотности, полученные в данной работе (снижение до 4 мл/ 100 г/мин), близки к показателям, полученным методом КТ-перфузии J. Soustiel и соавт. (2008) в центре геморрагических очагов ушибов (9,2 ± 6,6 мл/100 г/мин), а также в зоне ишемии (14,0 ± 9 мл/100 г/мин), полученных у одних и тех же больных двумя методами КТ-перфузии и КТ со стабильным Xe (Wintermark M. et al., 2001). Вместе с тем исследования кровотока методом КТ со стабильным Xe (Ritter A. et al., 1999) в серии пациентов с тяжелой ЧМТ показал очень широкий диапазон величин CBF на уровне среднего мозга. При этом исходы были достоверно хуже при значениях CBF ниже 40 мл/100 г/мин, а у всех пациентов с уровнем кровотока < 20 мл/100 г/мин исходы были неблагоприятными. Широкий разброс величин CBF в стволе мозга у больных в коме, полученных методом КТ со стабильным Xe, можно объяснить тем, что авторы включали в зону интереса весь срез среднего мозга (в том числе и ветви или основной ствол базиллярной артерии). В нашей работе в зону интереса стандартизовано включали только паренхиму среднего мозга, что и объясняет более узкий и низкий диапазон полученных значений CBF в стволе у больных в коме (как при благоприятном, так и при неблагоприятном исходах).

Высокая вариабельность кровотока в стволе головного мозга при черепно-мозговой травме в данной работе была объяснена двумя главными патофизиологическими факторами: повреждениями ствола мозга, попадающими в стандартизированную область интереса, и нарушениями ауторегуляции церебральной перфузии. Разнонаправленные изменения кровотока в стволе мозга при схожих клинической и нейровизуализационной картине говорят о нелинейных закономерностях изменения церебральной перфузии. Именно поэтому интерпретация абсолютных

значений церебрального кровотока не может быть полноценной без учета состояния регуляторных механизмов церебральной перфузии, а определение «пороговых значений» кровотока для развития неврологической дисфункции затруднено, что было показано ранее в исследованиях для полушарного кровотока (Botteri M. et al., 2008) и в наших исследованиях для кровотока в стволе мозга. Кроме того, расстройства кровотока в стволе головного мозга при черепно-мозговой травме могут происходить при уровнях внутричерепного давления, не достигающих пороговых значений (20–25 мм рт. ст.), которые в последние десятилетия рассматривались как критерий для определения показаний к декомпрессивной краниоэктомии.

Таким образом, можно полагать, что дальнейшее накопление данных о вариантах изменения регионарного кровотока при очаговых, диффузных повреждениях и сдавлениях мозга в различных его структурах будет иметь значение как для прогнозирования динамики нейроморфологических изменений и исходов травмы, так и для оптимизации патофизиологически обоснованного персонализированного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. *Александрова Е.В.* Посттравматические бессознательные состояния — фундаментальные и клинические аспекты / Е.В. Александрова, В.Д. Тенедиева, А.А. Потапов. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — 400 с.
2. *Амчеславский В.Г.* Интенсивная терапия вторичных повреждений головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы (диагностика, мониторинг, алгоритмы терапии): Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 2002. — 57 с.
3. *Белкин А.А.* Мониторинг краниоспинального комплайнса при церебральной недостаточности / А.А. Белкин, Б.Д. Зислин, Д.С. Доманский // Анестезиология и реаниматология. — 2010. — № 2. — С. 34–36.
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. *Блинков С.М.* Смещения и деформации головного мозга / С.М. Блинков, Н.А. Смирнов — Л.: Медицина, 1967. — 202 с.
6. *Гайдар Б.В.* Диагностическое и прогностическое значение показателей реактивности сосудов головного мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы: Дис. … канд. мед. наук. — Л., 1983. — С. 272.
7. *Гайдар Б.В.* Доплерографическая оценка ауторегуляции кровоснабжения головного мозга при нейрохирургической патологии // 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. *Гайдар Б.В.* Принципы оптимизации церебральной гемодинамики при нейрохирургической патологии головного мозга (клинико-экспериментальное исследование): Дис…. д-ра мед. наук. — Л., 1990. — 379 с.
10. *Глазман Л.Ю.* Регионарный и полушарный мозговой кровоток у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой: Автореф. дис. … канд. мед. наук. — М., 1988. — 23 с.
11. *Глазман Л.Ю.* Полушарный мозговой кровоток при различных видах травматического поражения головного мозга / Л.Ю. Глазман, А.А. Потапов, Дж. Томас // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 1988. — № 4. — С. 35–39.
12. *Демченко И.Т.* Кровоснабжение бодрствующего мозга. — Л.: Наука, 1983. — 173 с.
13. *Захарова Н.Е.* Исследования регионарного объемного мозгового кровотока и объема крови с помощью КТ-перфузии у больных с черепно-мозговой травмой и ее последствиями / Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко и др. // IVсъезд нейрохирургов России: Сб. материалов. — М., 2006. — С. 504.

14. *Захарова Н.Е.* Нейровизуализация структурных и гемодинамических нарушений при травме мозга / Н.Е. Захарова, В.Н. Корниенко, А.А. Потапов, И.Н. Пронин. — М., 2013. — 160 с.
15. *Захарова Н.Е.* Особенности регионарного мозгового кровотока показателей внутричерепного и церебрального перфузионного давления при тяжелой травме мозга / Н.Е. Захарова, А.А. Потапов, В.Н. Корниенко и др. // Лучевая диагностика и терапия. — 2012. — Т. 11. — С. 79.
16. *Кондаков Е.Н.* Локальный мозговой кровоток и PO_2 у больных с ушибом головного мозга тяжелой степени в остром периоде: Дис. … канд. мед. наук. — Л., 1976. — 184 с.
17. *Коновалов А.Н.* Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / А.Н. Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов. — М.: Антидор, 1998. — Т. 1. — 552 с.
18. *Корниенко В.Н.* Компьютерная томография в диагностике черепно-мозговой травмы / В.Н. Корниенко, Н.Я. Васин, В.А. Кузьменко. — М.: Медицина, 1987. — 283 с.
19. *Корниенко В.Н.* Диагностическая нейрорадиология / В.Н. Корниенко, И.Н. Пронин. — М.: Андреева Т.М., 2006.
20. *Коршунов А.Е.* Физиология ликворной системы и патофизиология гидроцефалии // Вопр. нейрохирургии. — 2010. — № 2 — С. 45–50.
21. *Кривошапкин А.Л.* Кровоснабжение в каротидной и вертебробазилярной системе при черепно-мозговой травме: Дис. … канд. мед. наук. — Новосибирск,1982. — 212 с.
22. *Максакова О.А.* Нарушение адекватного кровоснабжения мозга при коматозных состояниях в нейрохирургической клинике: Дис. … канд. мед. наук. — М., 1978. — 26 с.
23. *Морган Дж.Э.* Клиническая анестезиология: В 3 кн.: Пер. с англ. / Дж.Э. Морган, С.М. Мэгид. — М.: Бином; СПб.: Невский Диалект, 2001. — Кн. 1. — 396 с.
24. *Ошоров А.В.* Мониторинг церебрально-перфузионного давления в интенсивной терапии / А.В. Ошоров, А.С. Горячев, К.А. Попугаев и др. // Вест. анестезиологии и реаниматологии. — 2013. –Т. 10, № 2. — С. 52–59.
25. *Потапов А.А.* Патогенез и диффернцированное лечение очаговых и диффузных повреждений головного мозга: Автореф. дис. … д-ра мед. наук. — М., 1990. — 334 с.
26. *Потапов А.А.* Современные рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, В.В. Крылов, Л.Б. Лихтерман и др. // Вопр. нейрохирургии. — 2006. — Т. 70, № 3. — С. 3–10.
27. *Потапов А.А.* Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. — Ч. 1. Организация медицинской помощи и диагностика / А.А. Потапов, В.В. Крылов, А.Г. Гаврилов и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2015. — Т. 79, № 6. — С. 100–107.
28. *Потапов А.А.* Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. — Ч. 1. Организация медицинской помощи и диагностика / А.А. Потапов, В.В. Крылов, А.Г. Гаврилов и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2016. — Т. 80, № 1. — С. 98–106.

29. *Потапов А.А.* Прогноз восстановления сознания после тяжелой черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, Е.В. Александрова, Г.В. Данилов и др. // Посттравматические бессознательные состояния — фундаментальные и клинические аспекты. — М.: ГЭОТАР-Медиа, 2015. — С. 220–283.
30. *Потапов А.А.* Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты / А.А. Потапов, Н.Е. Захарова, В.Н. Корниенко и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2014. — № 1. — С. 4–13.
31. *Потапов А.А.* Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга / А.А Потапов., Н.Е. Захарова, И.Н. Пронин и др. // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. — 2011. — № 3. — С. 3–18.
32. *Потапов А.А.* Доказательная нейротравматология / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, В.Л. Зельман и др. — М.: Внешторгиздат, 2003.— 517 с.
33. *Пронин И.Н.* Перфузионная КТ: исследование мозговой гемодинамики в норме / И.Н. Пронин, Л.М. Фадеева, Н.Е. Захарова и др. // Мед. визуализ. — 2007. — № 3. — С. 8–12.
34. *Царенко С.В.* Современные подходы к интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко // Анестезиология и реаниматология. — 2003. — № 2. — С. 45.
35. *Шахнович А.Р.* Диагностика нарушений мозгового кровообращения: Транскраниальная доплерография / А.Р. Шахнович, В.А. Шахнович. — М., 1996. — 446 с.
36. *Шахнович А.Р.* Комплексное исследование кровоснабжения, метаболизма и функций мозга в нейрохирургической клинике / А.Р. Шахнович, Л.С. Милованова // Нейрохирургическая патология сосудов мозга / Под ред. А.Н. Коновалова и др. — М., 1974. — С. 9–18.
37. *Шмидт Р.* Нервная и гуморальная регуляция. Кровь и кровообращение. Дыхание / Р. Шмидт, Г. Тевс // Физиология человека / Под ред. П.Г. Костюка. — М.: Мир, 1996. — С. 333–641.
38. *Aaslid R.* Cerebral autoregulation dynamics in humans / R. Aaslid, K.F. Lindegaard, W. Sorteberg et al. // Stroke. — 1989. — Vol. 20. — P. 45–52.
39. *Abrams J.H.* Cardiopulmonary monitoring / J.H. Abrams, F. Cerra, J.W. Holcroft // Care of surgical patient / Ed. W.W. Wilmore. — New York: Scientific American Medicine, 1989. — P. 1–27.
40. *Adams J.* Diffuse axonal injury due to nonmissile head injury in humans: an analysis of 45 cases / J. Adams, D. Graham, L. Murray, G. Scott // Annals of neurology. — 1982. — Vol. 12, № 6. — P. 557–563.
41. *Adelson P.* Cerebrovascular response in children following severe traumatic brain injury / P. Adelson, R. Srinivas, Y. Chang et al. // Child's Nervous System. — 2011. — Vol. 27, № 9. — P. 1465–1476.
42. *Adelson P.D.* Guidelines for the acute medical management of severe traumatic brain injury in infants, children, and adolescents / P.D. Adelson, S.L. Bratton, N.A. Carney et al. // Pediatr. Crit. Care Med. — 2003. — № 40, 3 suppl. — P. 72–75.

43. *Akansu A.N.* Multiresolution signal decomposition: transforms, subbands, and wavelets / A.N. Akansu, P.R. Haddad. — Academic Press, 2000. — 499 p.
44. *Alexandre A.* Cognitive outcome and early indices of severity of head injury / A. Alexandre, F. Colombo, P. Nertempi, A. Benedetti // Journal of neurosurgery. — 1983. — Vol. 59, № 5. — P. 751–761.
45. *Allin D.* Laboratory testing of the Pressio intracranial pressure monitor / D. Allin, M. Czosnyka, Z. Czosnyka // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 62, № 5. — P. 1158–1161.
46. *Al-Sarraj S.* Focal traumatic brain stem injury is a rare type of head injury resulting from assault: a forensic neuropathological study / S. Al-Sarraj et al. // Journal of forensic and legal medicine. — 2012. — Vol. 19, № 3. — P. 144–151.
47. *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. — 2009. –Vol. 64, №1. — P. 94–98.
48. *Anderson R.C.* Complications of intracranial pressure monitoring in children with head trauma / R.C. Anderson, P. Kan, P. Klimo et al. // J. Neurosurg. — 2004. — Vol. 101, № 1 (suppl.) — P. 53–58.
49. *Andresen M.* Electrostatic discharges and their effect on the validity of registered values in intracranial pressure monitors / M. Andresen, M. Juhler, O.C. Thomsen // J. Neurosurg. — 2013. — Vol. 119, № 5. — P. 1119–1124.
50. *Andrews P.* Intracranial pressure. Part one: Historical overview and basic concept / P. Andrews, G. Citerio // Intensive Care Med. — 2004. — Vol. 30. — P. 1730–1733.
51. *Aries M.J.* Continuous determination of optimal cerebral perfusion pressure in traumatic brain injury / M.J. Aries, M. Czosnyka, K.P. Budohoski // Crit. Care Med. — 2012 — Vol. 40, №8. — P. 2456–2463.
52. *Artru F.* Monitoring of intracranial pressure with intraparenchymal fiberoptic transducer. Technical aspects and clinical reliability / F. Artru, A. Terrier, I. Gibert et.al. // Ann. Fr. Anesth. Reanim. — 1992. — Vol. 11, № 4. — P. 424–429.
53. *Asgeirsson B.* A new therapy of post-trauma brain oedema based on haemodynamic principles for brain volume regulation / B. Asgeirsson, P.O. Grande, C.H. Nodstrom // Intensive Care Med.— 1994. — Vol. 20, №4. — P. 260–267.
54. *Axel L.* Cerebral flow determination by rapid-sequence computed tomography / L. Axel // Radiology. — 1980. — Vol. 137. — P. 679–686.
55. *Axel L.* Tissue mean transit time from dynamic computed tomography by a simple deconvolution technique / L. Axel // Invest. Radiol. — 1983. — Vol. 18. — P. 94–99.
56. *Balestreri M.* Intracranial hypertension: what additional information can be derived from ICP waveform after head injury? / M. Balestreri, M. Czosnyka, L.A. Steiner et al. // Acta Neurochir. (Wien). — 2004. — Vol. 146, № 2 — P. 131–141.
57. *Baumgartner C.* Functional cluster analysis of CT perfusion maps: a new tool for diagnosis of acute stroke? / C. Baumgartner, K. Gautsch, C. Böhm, S. Felber // Journal of digital imaging. — 2005. — Vol. 18, № 3. — P. 219–226.

58. *Baydogan M.* Learning a symbolic representation for multivariate time series classification / M. Baydogan, G. Runger // Data Mining and Knowledge Discovery. — 2014. — P. 1–23.
59. *Bekar A.* Complications of brain tissue pressure monitoring with a fiberoptic device / A. Bekar, S. Gören, E. Korfali // Neurosurg. Rev. — 1998. — Vol. 21, № 4. — P. 254–259.
60. *Bekar A.* Risk factors and complications of intracranial pressure monitoring with a fiberoptic device / A. Bekar, S. Doğan, F. Abaş // J. Clin. Neurosci. — 2009. — Vol. 16, № 2. — P. 236–240.
61. *Bevan A.T.* Direct arterial pressure recording in unrestricted man / A.T. Bevan, A.J. Honour, F.H. Stott // Br. Heart J. — 1969. — Vol. 31, № 3. — P. 387–388.
62. *Binz D.D.* Hemorrhagic complications of ventriculostomy placement: a meta-analysis / D.D. Binz, L.G. Toussaint, J.A. Friedman // Neurocrit. Care. — 2009. — Vol. 10, № 2. — P. 253–256.
63. *Birch A.A.* Erroneous intracranial pressure measurements from simultaneous pressure monitoring and ventricular drainage catheters / A.A. Birch, C.A. Eynon, D. Schley // Neurocrit. Care. — 2006. — Vol. 5, № 1. — P. 51–54.
64. *Bor-Seng-Shu E.* Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury: A review / E. Bor-Seng-Shu, E.G. Figueiredo, R.L. Amorim et al. // Journal of neurosurgery. — 2012. — Vol. 117, № 3. — P. 589–596.
65. *Bosch M.* Program. Implementing evidence-based recommended practices for the management of patients with mild traumatic brain injuries in Australian emergency care departments: study protocol for a cluster randomised controlled trial / M. Bosch, J.E. McKenzie, D. Mortimer // Trials. — 2014. — Vol. 11, № 15. — P. 281.
66. *Botteri M.* Cerebral blood flow thresholds for cerebral ischemia in traumatic brain injury. A systematic review / M. Botteri, E. Bandera, C. Minelli., N. Latronico // Critical care medicine. — 2008. — Vol. 36, № 11. — P. 3089–3092.
67. *Bouma G.* Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia / G. Bouma, J. Muizelaar, S. Choi et al. // Journal of neurosurgery. — 1991, № 75. — P. 685–692.
68. *Bouma G.* Ultra-early evaluation of regional cerebral blood flow in severely head-injured patients using xenon-enhanced computerized tomography / G. Bouma, J. Muizelaar, W. Stringer et al // Journal of neurosurgery. — 1992. — Vol. 77, № 3. — P. 360–368.
69. *Bouma G.J.* Cerebral blood flow, cerebral blood volume, and cerebrovascular reactivity after severe head injury / C.J. Bouma, J.P. Muizelaar // J. Neurotrauma. — 1992. — Vol. 9. — Suppl 1. — S. 333–348.
70. *Bouras T.* Traumatic midbrain hematoma in a patient presenting with an isolated palsy of voluntary facial movements. Case report / T. Bouras, G. Stranjalis, D.E. Sakas // J. Neurosurg. — 2007. — Vol. 107. — P. 158–160.
71. *Bowles A.P.* Implications of neurophysiological parameters in persons with severe brain injury with respect to improved patient outcomes: a retrospective review / A.P. Bowles, L. Pasierb, T. Simunich // Brain Inj. — 2012. — Vol. 26, № 12. — P. 1415–1424.

72. Brain Trauma Foundation. The American Association of Neurological Surgeons. The Joint Section on Neurotrauma and Critical Care // J. Neurotrauma. — 2000. — Jun-Jul (vol. 17, № 6—7). — P. 457—627: Review.
73. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma Critical Care-AANS CNS, Guidelines for the management of severe traumatic brain injury / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl 1. — P. 1–106.
74. *Brady K.M.* Continuous measurement of autoregulation by spontaneous fluctuations in cerebral perfusion pressure: comparison of 3 methods / K.M. Brady, J.K. Lee, K.K. Kibler et al. // Stroke. — 2008. — Vol. 39, № 9. — P. 2531–2537.
75. *Bratton S.L.* Acute lung injury in isolated traumatic brain injury / S.L. Bratton, R.L. Davis // Neurosurg. — 1997. — Vol. 40. — P. 707–712.
76. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VII. Intracranial pressure monitoring technology / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 45–54.
77. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IV. Infection prophylaxis / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl 1. — P. 26–31.
78. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. VIII. Intracranial pressure thresholds / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 55–58.
79. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. I. Blood pressure and oxygenation / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 7–13.
80. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. IX. Cerebral perfusion thresholds / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 59–64.
81. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. XIV. Hyperventilation / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 87–90.
82. *Bratton S.L.* Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy / S.L. Bratton, R.M. Chestnut, J. Ghajar et al. // J. Neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, suppl. 1. — P. 14–20.
83. *Brean A.* Comparison of intracranial pressure measured simultaneously within the brain parenchyma and cerebral ventricles / A. Brean, P.K. Eide, A. Stubhaug // J. Clin. Monit. Comput. — 2006. — Vol. 20, №6. — P. 411–414.
84. *Bruce D.* Regional cerebral blood flow, intracranial pressure, and brain metabolism in comatose patients / D. Bruce, T. Langfitt, J. Miller et al. // Journal of neurosurgery. — 1973. — Vol. 38, № 2. — P. 131–144.
85. *Bruce D.* Diffuse cerebral swelling following head injuries in children: the syndrome of malignant brain edema / D. Bruce, A. Alavi, M. Bilamut et al. // J. Neurosurgery. — 1981.— № 54 (1). — P. 170–178.
86. *Bruder N.* A comparison of extradural and intraparenchymatous intracranial pressures in head injured patients / N. Bruder, P. N'Zoghe, N. Graziani // Intensive Care Med. — 1995. — Vol. 2, № 10. — P. 850–852.

87. *Budohoski K.P.* Impairment of cerebral autoregulation predicts delayed cerebral ischemia after subarachnoid hemorrhage: a prospective observational study / K.P. Budohoski, M. Czosnyka, P. Smielewski // Stroke. — 2012. — Vol. 43, № 12. — P. 3230–3227.
88. *Budohoski K.P.* The relationship between cerebral blood flow autoregulation and cerebrovascular pressure reactivity after traumatic brain injury / K.P. Budohoski, M. Czosnyka, N. de Riva // Neurosurgery. — 2012. — Vol. 71, № 3. — P. 652–660.
89. *Budzilovich G.N.* On pathogenesis of primary lesions in blunt head trauma with special reference to the brain stem injuries / G.N. Budzilovich // Head injuries proceedings of the second Chicago Symposium on neural trauma. Grune & Stratton, Chicago. — 1976. — P. 39–42.
90. *Bullock M.* Outcome measures for clinical trials in neurotrauma / M. Bullock, R. Merchant, S. Choi et al. // Neurosurgical focus. — 2002. — Vol. 13, № 1. — P. 1–11.
91. *Carballosa Gonzalez M.* Midbrain raphe stimulation improves behavioral and anatomical recovery from fluid-percussion brain injury / M. Carballosa Gonzalez, M. Blaya, O. Alonso et al. // Journal of neurotrauma. — 2013. — Vol. 30, № 2. — P. 119–130.
92. *Carney N.* Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition / N. Carney, A.M. Totten, C. O'Reilly et al. // Neurosurgery. — 2017. — Jan (vol. 80(1)). — P. 6–15.
93. *Carpentier A.* Early morphologic and spectroscopic magnetic resonance in severe traumatic brain injuries can detect «invisible brain stem damage» and predict «vegetative states» / A. Carpentier, D. Galanaud, L. Puybasset et al. // Journal of neurotrauma. — 2006. — Vol. 23, № 5. — P. 674–685.
94. *Castellani G.* Plateau waves in head injured patients requiring neurocritical care / G. Castellani, C. Zweifel, D.J. Kim // Neurocrit. Care. — 2009. — Vol. 11, № 2. — P. 143–150.
95. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Data and statistics. — URL: http: // www.cdc.gov/TraumaticBrainInjury/statistics.html.
96. *Cetas J.* Brainstem control of cerebral blood flow and application to acute vasospasm following experimental subarachnoid hemorrhage / J. Cetas, D. Lee, N. Alkayed et al. // Neuroscience. — 2009. — Vol. 163, № 2. — P. 719–729.
97. *Chambers I.R.* What is the optimal cerebral perfusion pressure in children suffering from traumatic coma? / I.R. Chambers, F.J. Kirkham // Neurosurgical focus. — 2003. — Vol. 15, № 6. — P. 1–8.
98. *Chan T.V.* Monitoring of autoregulation using intracerebral microdialysis in patients with severe head injury / T.V. Chan, S.C. Ng, J.M. Lam // Acta Neurochir. Suppl. — 2005. — Vol. 95. — P. 113–116.
99. *Chapman P.H.* The relationship between ventricular fluid pressure and body position in normal subjects and subjects with shunts: a telemetric study / P.H. Chapman, E.R. Cosman, M.A. Arnold // Neurosurgery. — 1990. — Vol. 26. — P. 181–189.
100. *Chazal J.* Plateau wave, unexpected cause of anoxo-ischemic syncope. Reflections on the pathogenesis of the plateau wave apropos of a case / J. Chazal , P. Janny, B. Irthum // Neurochirurgie. — 1984. — Vol. 30, № 4. — P. 277–281.

101. *Chen L.* Zero drift of intraventricular and subdural intracranial pressure monitoring systems / L. Chen, H.G. Du, L.C. Yin et al. // Chin. J. Traumatol. — 2013. — Vol. 16, № 2. — P. 99–102.
102. *Chesnut R.* Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank / R. Chesnut, S. Marshall, J. Piek et al. // Acta Neurochir. Suppl. (Wien). — 1993. — Vol. 59. — P. 121–125.
103. *Chesnut R.* Participants in the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring. Intracranial pressure monitoring: fundamental considerations and rationale for monitoring / R. Chesnut, W. Videtta, P. Vespa, P.L. Roux // Neurocrit. Care. — 2014. — Vol. 21, suppl 2. — P. 64–84
104. *Chesnut R.* The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury / R. Chesnut, L. Marshall, M. Klauber et al. // J. Trauma. — 1993. — Vol. 34, № 2. — P. 216–222.
105. *Chew B.* The prognostic significance of traumatic brainstem injury detected on T2-weighted MRI: Clinical article / B. Chew, C. Spearman, M. Quigley, J. Wilberger // Journal of neurosurgery. — 2012. — Vol. 117, № 4. — P. 722–728.
106. *Choi S.* Temporal profile of outcomes in severe head injury / S. Choi, T. Barnes, R. Bullock et al. // Journal of neurosurgery. — 1994. — Vol. 81, № 2. — P. 169–173.
107. *Choi S.* Enhanced specificity of prognosis in severe head injury / S. Choi, R. Narayan, R. Anderson, J. Ward // Journal of neurosurgery. — 1988. — Vol. 69, № 3. — P. 381–385.
108. *Chowdhury T.* Pre-hospital and initial management of head injury patients: An update / T. Chowdhury, S. Kowalski, Y. Arabi, H.H. Dash // Saudi J. Anaesth. — 2014. — Vol. 8, № 1. — P. 114–120.
109. *Citerio G.* BrainIT Group. Bench test assessment of the new Raumedic Neurovent-P ICP sensor: a technical report by the BrainIT group / G. Citerio, I. Piper, M. Cormio // Acta Neurochir. (Wien). — 2004. — Vol. 146, № 11. — P. 1221–1226.
110. *Citerio G.* Multicenter clinical assessment of the Raumedic Neurovent-P intracranial pressure sensor: a report by the BrainIT group / G. Citerio, I. Piper, I.R. Chambers et al. // Neurosurgery. — 2008. — Vol. 63, № 6. — P. 1152–1158.
111. *Cohadon F.* Physiology of intracranial pressure. General physiopathology of intracranial hypertensions / F. Cohadon // Neurochirirgie. — 1974. — Vol. 20, № 6. — P. 489–520.
112. *Coles J.* Imaging after brain injury // British journal of anaesthesia. — 2007. — Vol. 99, № 1. — P. 49–60.
113. *Contant C.F.* Adult respiratory distress syndrome: a complication of induced hypertension after severe head injury / C.F. Contant, A.B. Valadka, S.P. Gopinath et al. // J. Neurosurg. — 2001. — Vol. 95. — P. 560–568.
114. *Cooke R.S.* Early management of severe head injury in Northern Ireland / R.S. Cooke, B.P. McNicholl, D.P. Byrnes // Injury. — 1995. — Vol. 26, № 6. — P. 395–397.
115. *Crompton M.* Brainstem lesions due to closed head injury / M. Crompton // The Lancet. — 1971. — Vol. 297, № 7701. — P. 669–673.

116. *Curley G.* Hypocapnia and the injured brain: more harm than benefit / G. Curley, B.P. Kavanagh, J.G. Laffey// Critical care medicine. — 2010. — Vol. 38, № 5. — P. 1348–1359.
117. *Czosnyka M.* Age, intracranial pressure, autoregulation, and outcome after brain trauma / M. Czosnyka, M. Balestreri, L. Steiner et al. // J. Neurosurg. — 2005. — Vol. 102, № 3. — P. 450–454.
118. *Czosnyka M.* Continuous assessment of the cerebral vasomotor reactivity in head injury / M. Czosnyka, P. Smielewski, P. Kirkpatrick et al. // Neurosurgery. — 1997. — Vol. 41, № 1. — P. 11–17.
119. *Czosnyka M.* Continuous monitoring of cerebrovascular pressure-reactivity in head injury / M. Czosnyka, P. Smielewski, P. Kirkpatrick et.al. // Acta Neurochir. Suppl. — 1998. — Vol. 71. — P. 74–77.
120. *Czosnyka M.* Contribution of mathematical modelling to the interpretation of bedside tests of cerebrovascular Autoregulation / M. Czosnyka, S. Piechnik, H.K. Richards et al. // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1997. —Vol. 63, № 6. — P. 721–731. Review.
121. *Czosnyka M.* Hemodynamic characterization of intracranial pressure plateau waves n head-injury patients / M. Czosnyka, P. Smielewski, S. Piechnik et al. // J. Neurosurg. — 1999.– Vol. 91, № 1. — P. 11–19.
122. *Czosnyka M.* Increased intracranial pressure: what to do about it and when? / M. Czosnyka // Crit. Care Med. — 2013. — Vol. 41, № 2. — P. 688.
123. *Czosnyka M.* Intracranial pressure: more than a number / M. Czosnyka, P. Smielewski, I. Timofeev et al. // Neurosurg. Focus. — 2007. — Vol. 22, № 5 — P. 10.
124. *Czosnyka M.* Laboratory testing of three intracranial pressure microtransducers: technical report / M. Czosnyka, Z. Czosnyka, J.D. Pickard // Neurosurgery. — 1996. — Vol. 38, № 1. — P. 219–224.
125. *Czosnyka M.* Monitoring and interpretation of intracranial pressure / M. Czosnyka, J.D. Pickard // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry — 2004. — Vol. 75. — P. 813–821.
126. *Czosnyka M.* Monitoring of cerebral autoregulation in head-injured patients / M. Czosnyka, P. Smielewski, P. Kirkpatrick et al. // Stroke. — 1996. — Vol. 27, № 10. — P. 1829–1834.
127. *Czosnyka M.* Monitoring of cerebrovascular autoregulation: facts, myths, and missing links / M. Czosnyka, K. Brady, M. Reinhard et al. // Neurocrit. Care. — 2009. — Vol. 10, № 3. — P. 373–386.
128. *Czosnyka M.* Participants in the International Multidisciplinary Consensus Conference on Multimodality Monitoring. Monitoring of cerebral Autoregulation / M. Czosnyka, C. Miller // Neurocrit. Care. — 2014.– Vol. 21, suppl 2. — P. 95–102.
129. *Czosnyka M.* Vascular components of cerebrospinal fluid compensation / M. Czosnyka, H.K. Richards, Z. Czosnyka et al. // J. Neurosurg. — 1999. — Vol. 90. — P. 752–759.
130. *Daboussi A.* Cerebral hemodynamic changes in severe head injury patients undergoing decompressive craniectomy / A. Daboussi, V. Minville, S. Leclerc-Foucras et al. // Journal of neurosurgical anesthesiology. — 2009. — Vol. 21, № 4. — P. 339–345.

131. *Danilov G.* Risk factors for poor prognosis in traumatic brain stem injury (MRI-based investigation) / G. Danilov, N. Zakharova, E. Alexandrova et al. // EANS 2014–15th European Congress of Neurosurgery. Proceedings book. Medimond International Proceedings. — 2015. — P. 219–224.
132. *Danilov G.* Brain stem blood flow in patients with traumatic brain injury / G. Danilov, N. Zakharova, A. Potapov et al. // EANS 2014–15th European Congress of Neurosurgery. Proceedings book. Medimond International Proceedings. — 2015. — P. 225–232.
133. *Dasic D.* External ventricular drain infection: the effect of a strict protocol on infection rates and a review of the literature / D. Dasic, S.J. Hanna, S. Bojanic, R.S. Kerr // Br. J. Neurosurg. — 2006. — Vol. 20, № 5. — P. 296–300.
134. *Davalos D.* A review of the use of single-photon emission computerized tomography as a diagnostic tool in mild traumatic brain injury / D. Davalos, T. Bennett // Applied neuropsychology. — 2002. — Vol. 9, № 2. — P. 92–105.
135. *Davson H.* Physiology of the cerebrospinal fluid / H. Davson. — Boston: Rittle, Brown and Co, 1967. — 270 p.
136. *Davson H.* The mechanism of drainage of the cerebrospinal fluid / H. Davson, G. Hollingsworth, M.B. Segal // Brain. — 1970. — Vol. 93. — P. 665–678.
137. *Davson H.* The physiology and pathophysiology of cerebrospinal fluid / H. Davson, K. Welch, M.B. Segal. — New York: Churchill Livingstone, 1987. — P. 320
138. *Della Corte F.* Quantitative cerebral blood flow and metabolism determination in the first 48 hours after severe head injury with a new dynamic SPECT device / F. Della Corte, A. Giordano, M. Pennisi et al. // Acta neurochirurgica. — 1997. — Vol. 139, № 7. — P. 636–642.
139. *Detre J.* Applications of arterial spin labeled MRI in the brain / J. Detre, H. Rao, D. Wang et al. // Journal of Magnetic Resonance Imaging. — 2012. — Vol. 35, № 5. — P. 1026–1037.
140. *Detre J.* Arterial spin-labeled perfusion MRI in basic and clinical neuroscience / J. Detre, J. Wang, Z. Wang, H. Rao // Current opinion in neurology. — 2009. — Vol. 22, № 4. — P. 348–355.
141. *Dias C.* Pressures, flow, and brain oxygenation during plateau waves of intracranial pressure / I. Maia, A. Cerejo, G. Varsos et al. // Neurocrit. Care. — 2014. — Vol. 21, № 1. — P. 124–132.
142. *Dunn L.T.* Raised intracranial pressure / L.T. Dunn // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2002. — Vol. 73, № 1. — P. 23.
143. *Edvinsson L.* Autoregulation // Cerebral blood flow and metabolism / Ed. L. Edvinsson, E.T. MacKenzie, J. McCulloch. — New York: Raven Press, 1993. — P. 553–580.
144. *Eide P.K.* A dynamic nonlinear relationship between the static and pulsatile components of intracranial pressure in patients with subarachnoid hemorrhage / P.K. Eide, B.I. Rapoport, W.B. Gormley, J.R. Madsen // J. Neurosurg. — 2010. — Vol. 112, № 3. — P. 616–625.
145. *Eide P.K.* An intracranial pressure-derived index monitored simultaneously from two separate sensors in patients with cerebral bleeds: comparison of findings / P.K. Eide, W. Sorteberg // Biomed. Eng. Online. — 2013. — Feb 13; 2:14.

146. *Eide P.K.* Association among intracranial compliance, intracranial pulse pressure amplitude and intracranial pressure in patients with intracranial bleeds / P.K. Eide, W. Sorteberg // Neurol. Res. — 2007. — Vol. 29, № 8. — P. 798–802.
147. *Eide P.K.* Baseline pressure errors (BPEs) extensively influence intracranial pressure scores: results of a prospective observational study / P.K. Eide, A. Sorteberg, T.R. Meling, W. Sorteberg // Biomed. Eng. Online. — 2014. — Jan (vol.28) — P. 3–7.
148. *Eide P.K.* Comparison of simultaneous continuous intracranial pressure (ICP) signals from ICP sensors placed within the brain parenchyma and the epidural space / P.K. Eide // Med Eng Phys. — 2008. — Vol. 30, № 1. — P. 34–40.
149. *Eide P.K.* Is intracranial pressure waveform analysis useful in the management of pediatric neurosurgical patients? / P.K. Eide, A. Egge, B.J. Due-Tønnessen, E. Helseth // Pediatr. Neurosurg. — 2007. — Vol. 43, № 6. — P. 472–481.
150. *Eide P.K.* Pressure-derived versus pressure wave amplitude-derived indices of cerebrovascular pressure reactivity in relation to early clinical state and 12-month outcome following aneurysmal subarachnoid hemorrhage / P.K. Eide, A. Sorteberg, G. Bentsen et al. // J. Neurosurg. — 2011. — Vol. 116, № 5. — P. 961–971.
151. *Eide P.K.* The baseline pressure of intracranial pressure (ICP) sensors can be altered by electrostatic discharges / P.K. Eide, A. Bakken // Biomed. Eng. Online. — 2011. — Aug (vol. 22). — P. 10–75.
152. *Eide P.K.* The effect of baseline pressure errors on an intracranial pressure-derived index: results of a prospective observational study / P.K. Eide, A. Sorteberg, T.R. Meling, W. Sorteberg // Biomed. Eng. Online. — 2014. — Jul (vol. 23). — P. 3–99.
153. *Eisenberg H.M. I*nitial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank / H.M. Eisenberg, H.E. Gary, E.F. Aldrich // J. Neurosurg. — 1990. — Vol. 73, №5. — P. 688–698.
154. *Eker C.* Improved outcome after severe head injury with a new therapy based on principles for brain volume regulation and preserved microcirculation / C. Eker, B. Asgeirsson, P.O. Grände et al. // Crit. Care Med. — 1998. — Vol. 26. — P. 188–1886.
155. *Engelhorn T.* Multilocal magnetic resonance perfusion mapping comparing the cerebral hemodynamic effects of decompressive craniectomy versus reperfusion in experimental acute hemispheric stroke in rats / T. Engelhorn A. Doerfler, A. de Crespigny et al. // Neuroscience letters. — 2003. — Vol. 344, № 2. — P. 127–131.
156. *Exo J.* Intracranial pressure-monitoring systems in children with traumatic brain injury: combining therapeutic and diagnostic tools / J. Exo, P.M. Kochanek, P.D. Adelson et al. // Pediatr. Crit. Care Med. — 2011. — Vol. 12, № 5. — P. 560–555.
157. *Fakhry S.M.* IRTC Neurotrauma Task Force. Management of brain-injured patients by an evidence-based medicine protocol improves outcomes and decreases hospital charges / S.M. Fakhry, A. L. Trask, M.A. Waller // J. Trauma. — 2004. — Vol. 56, №3. — P. 492–499.

158. *Firsching R.* Early magnetic resonance imaging of brainstem lesions after severe head injury / R. Firsching, D. Woischneck, M. Diedrich et al. // Journal of neurosurgery. — 1998. — Vol. 89, № 5. — P. 707–712.
159. *Firsching R.* Traumatic Brainstem Lesions / R. Firsching, D. Woischneck, S. Schreiber et al. // Brainstem Disorders. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2011. — P. 272.
160. *Fitzek S.* Time course of lesion development in patients with acute brain stem infarction and correlation with NIHSS score / S. Fitzek, C. Fitzek, P. Urban et al. // European journal of radiology. — 2001. — Vol. 39, № 3. — C. 180–185.
161. *Gardner P.A.* Hemorrhage rates after external ventricular drain placement / P.F. Gardner, J. Engh, D. Atteberry, J.J. Moossy // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 110, № 5. — P. 1021–1025.
162. *Ge Y.* Assessment of thalamic perfusion in patients with mild traumatic brain injury by true FISP arterial spin labelling MR imaging at 3T / Y. Ge, M. Patel, Q. Chen et al. // Brain Injury. — 2009. — Vol. 23, № 7–8. — P. 666–674.
163. *Gelabert-González M.* The Camino intracranial pressure device in clinical practice. Assessment in a 1000 cases / M. Gelabert-González, V. Ginesta-Galan, R. Sernamito-García et al. // Acta Neurochir. (Wien). — 2006. — Vol. 148, № 4. — P. 435–441.
164. *Gentry L.R.* MR imaging of head trauma: review of the distribution and radiopathologic features of traumatic lesions / L.R. Gentry // American Journal of Neuroradiology. — 1988. — Vol. 9, № 1. — P. 101–110.
165. *Ghajar J.* Intracranial pressure monitoring techniques / J. Ghajar // New Horiz. — 1995. –Vol. 3, №3. — P. 395–339.
166. *Gjerris F.* The conductance to outflow of CSF in adults with high-pressure hydrocephalus / F. Gjerris, S.E. Borgesen, E. Hoppe // Acta Neurochir. — 1982. — Vol. 64. — P. 59–67.
167. *Goodman S.* Vascular pathology of the brain stem due to experimentally increased intracranial pressure: Changes noted in the micro- and macrocirculation / S. Goodman, D. Becker // Journal of neurosurgery. — 1973. — Vol. 39, № 5. — P. 601–609.
168. *Gopinath S.P.* Clinical evaluation of a miniature strain-gauge transducer for monitoring intracranial pressure / S.P. Gopinath, C.S. Robertson, C.F. Contant // Neurosurgery. — 1995. — Vol. 36, № 6. — P. 1137–1140.
169. *Grados M.A.* Depth of lesion model in children and adolescents with moderate to severe traumatic brain injury: use of SPGR MRI to predict severity and outcome / M.A. Grados, B.S. Slomine, J.P. Gerring et al. // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. — 2001. — Vol. 70, № 3. — P. 350–358.
170. *Grände P.O.* Physiologic principles for volumeregulation of a tissue enclosed in a rigid shell with application to the injured brain / P.O. Grände, B. Asgeirsson, C.H. Nordström // J. Trauma. — 1997. — Vol. 42. — P. S23–S31.
171. *Grände P.O.* The Lund concept for the treatment of patients with severe traumatic brain injury / P.O. Grände // J. Neurosurg. Anesthesiol. — 2011. — Vol. 23, №4. — P. 358–362.

172. *Grände P.O.* Aspects on the cerebral perfusion pressure during therapy of a traumatic head injury / P.O. Grande, B. Asgeirsson, C. Nordstrom // Acta Anaesthesiol. — 1997. — Vol. 110. — P. 36–40.
173. *Greenberg M.S.* Handbook of neurosurgery / M.S. Greenberg. — 7-th edition — New York: Thieme, 2010. — 1352 p.
174. *Griesdale D.E.* Adherence to guidelines for management of cerebral perfusion pressure and outcome in patients who have severe traumatic brain injury / D.E. Griesdale, V. Örtenwall, M. Norena // J. Crit. Care. — 2015. — Vol. 30, № 1. — P. 111–115.
175. *Grossman E.* Cognitive impairment in mild traumatic brain injury: a longitudinal diffusional kurtosis and perfusion imaging study / E. Grossman, J. Jensen, J. Babb et al. // American Journal of Neuroradiology. — 2013. — Vol. 34, № 5. — P. 951–957.
176. Guidelines for the management of severe head injury. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Joint Section on Neurotrauma and Critical Care // J. Neurotrauma. — 1996. — Nov (vol. 13, № 11). — P. 641–734.
177. *Guyton A.C.*, Guyton and Hall Textbook of medical physiology/ A.C. Guyton, J.E. Hall. — Philadelphia: P.A. Saunders Elsevier, 2011. — 761 p.
178. *Harrington T.R.* Local basal ganglia and brain stem blood flow in the head injured patient using stable xenon enhanced CT scanning / T.R. Harrington, K. Manwaring, J. Hodak // Intracranial pressure VI. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 1986. — P. 680–686.
179. *Hashimoto T.* Primary brain stem lesions caused by closed head injuries / T. Hashimoto, N.Nakamura, K. Richard, R. Frowein // Neurosurgical review. — 1993. — Vol. 16, № 4. — P. 291–298.
180. *Hassler O.* Arterial pattern of human brainstem Normal appearance and deformation in expanding supratentorial conditions / O. Hassler // Neurology. — 1967. — Vol. 17, № 4. — P. 368–368.
181. *Hayashi M.* Acute transient rises of intracranial pressure (plateau wave type) seen with a pontine hemorrhage / M. Hayashi, S. Yamamoto // Surg Neurol. — 1978. — Vol. 9, № 6. — P. 343–346.
182. *Hayashi M.* Cerebral blood flow and ICP patterns in patients with communicating hydrocephalus after aneurysm rupture / M. Hayashi, H. Kobayashi, H. Kawano // J. Neurosurg. — 1984. — Vol. 61. — P. 30–36.
183. *Hayashi M.* ICP patterns and isotope cisternography in patients with communicating hydrocephalus following rupture of intracranial aneurysm / M. Hayashi, H. Kobayashi, H. Kawano // J. Neurosurg. — 1985. — Vol. 62. — P. 220–226.
184. *Hayashi M.* Plateau wave phenomenon (I). Plateau wave phenomenon (I). Correlation between the appearance of plateau waves and CSF circulation in patients with intracranial hypertension / M. Hayashi, Y. Handa, H. Kobayashi // Brain. — 1991. — Vol. 114. — P. 2681–2691.
185. *Hayashi M.* Plateau-wave phenomenon (II). Occurrence of brain herniation in patients with and without plateau waves / M. Hayashi, H. Kobayashi, Y. Handa et al. // Brain. — 1991. — Vol. 11, №. 6. — P. 2693–2693.

186. *Hayashi M.* Role of the medulla oblongata in plateau-wave development in dogs / M. Hayashi, H. Ishii, Y. Handa, H.J. Kobayashi // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 67, № 1. — P. 97–101.
187. *Heppner P.* Contrast ultrasonographic assessment of cerebral perfusion in patients undergoing decompressive craniectomy for traumatic brain injury / P. Heppner, D. Ellegala, M. Durieux et al. // Journal of neurosurgery. — 2006. — Vol. 104, № 5. — P. 738–745.
188. *Hilario A.* Severe traumatic head injury: prognostic value of brain stem injuries detected at MRI / A. Hilario, A. Ramos, J. Millan et al. // American Journal of Neuroradiology. — 2012. — Vol. 33, № 10. — P. 1925–1931.
189. *Hlatky R.* Dynamic autoregulatory response after severe head injury / R. Hlatky, Y. Furuya, A.B. Valadka et al. // J. Neurosurg. — 2002. — Vol. 97, № 5. — P. 1054–1061.
190. *Ho C.* Cerebral oxygenation, vascular reactivity, and neurochemistry following decompressive craniectomy for severe traumatic brain injury / C. Ho, C. Wang, K. Lee et al. // Journal of Neurosurgery. — 2008. — Vol. 108, № 5. — P. 943– 949.
191. *Hoefnagel D.* Risk factors for infections related to external ventricular drainage / D. Hoefnagel, R. Dammers, M.P. Ter Laak-Poort, C.J. Avezaat // Acta Neurochir. (Wien). — 2008. — Vol. 150, № 3. — P. 209–214.
192. *Holliday P.O.* Normal computed tomograms in acute head injury: correlation of intracranial pressure, ventricular size, and outcome / P.O. Holliday, D.L. Kelly, M. Ball // Neurosurgery. — 1982. — Vol. 10, № 1. — P. 25–28.
193. *Hong W.C.* Subdural intracranial pressure monitoring in severe head injury: clinical experience with the Codman MicroSensor / W.C. Hong, Y.K. Tu, Y.S. Chen et al. // Surg. Neurol. — 2006. — Vol. 66, suppl 2. — P. 8–13.
194. *Huang A.* Clinical application of perfusion computed tomography in neurosurgery: Clinical article / A. Huang, J. Tsai, L. Kuo et al. // Journal of neurosurgery. — 2014. — Vol. 120, № 2. — P. 473–488.
195. *Hussain S.* Brainstem ischemia in acute herniation syndrome / S. Hussain, C. Cordero-Tumangday, F. Goldenberg et al. // Journal of the neurological sciences. — 2008. — Vol. 268, № 1. — P. 190–192.
196. *Imberti R.* The use of indomethacin in the treatment of plateau waves: effects on cerebral perfusion and oxygenation / R. Imberti, M. Fuardo, G. Bellinzona et al. // J. Neurosurg. — 2005. — Vol. 102, № 3. — P. 455–459.
197. *Ince T.* A generic and robust system for automated patient-specific classification of ECG signals / T. Ince, S. Kiranyaz, M. Gabbouj // Biomedical Engineering, IEEE Transactions on. — 2009. — Vol. 56, № 5. — P. 1415–1426.
198. *Ito H.* Human cerebral circulation: positron emission tomography studies / H. Ito, I. Kanno, H. Fukuda // Annals of nuclear medicine. — 2005. — Vol. 19, № 2. — P. 65–74.
199. *Jacob J.* Transorbital penetrating brainstem injury in a child: case report / J. Jacob, A. Cohen-Gadol, C. Maher, F. Meyer // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. — 2005. — Vol. 102, № 3. — P. 350–352.
200. *Jaeger M.* Clinical significance of impaired cerebrovascular autoregulation after severe aneurysmal subarachnoid hemorrhage / M. Jaeger, M. Soehle, M.U. Schuhmann, J. Meixensberger // Stroke. — 2012. — Vol. 43, № 8. — P. 2097–2101.

201. *Jaeger M.* Continuous monitoring of cerebrovascular autoregulation after subarachnoid hemorrhage by brain tissue oxygen pressure reactivity and its relation to delayed cerebral infarction / M. Jaeger, M.U. Schuhmann, M. Soehle et al. // Stroke. — 2007. — Vol. 38, № 3. — P. 981–986.
202. *Jaeger M.* Effects of cerebrovascular pressure reactivity-guided optimization of cerebral perfusion pressure on brain tissue oxygenation after traumatic brain injury / M. Jaeger, M. Dengl, J. Meixensberger // Crit. Care Med. — 2010. — Vol. 38, № 5. — P. 1343–1347.
203. *Jagannathan J.* Outcome following decompressive craniectomy in children with severe traumatic brain injury: a 10-year single-center experience with long-term follow up / J. Jagannathan, D. Okonkwo, A. Dumont et al. // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. — 2007. — Vol. 106, № 4. — P. 268–275.
204. *Jagannathan J.* Long-term outcomes and prognostic factors in pediatric patients with severe traumatic brain injury and elevated intracranial pressure: Clinical article / J. Jagannathan, D. Okonkwo, H. Yeoh et al. // Journal of Neurosurgery: Pediatrics. — 2008. — Vol. 2, № 4. — P. 240–249.
205. *Jaggi J.* Relationship of early cerebral blood flow and metabolism to outcome in acute head injury / J. Jaggi, W. Obrist, T. Gennarelli, T. Langfitt // Journal of neurosurgery. — 1990. — Vol. 72, № 2. — P. 176–182.
206. *Janny P.* Intracranial pressure monitoring in neurosurgery // Neurochirurgie. — 1974. — Vol. 20, № 6. — P. 521–550.
207. *Jennet B.* Assessment of outcome after severe brain damage: a practical scale / B. Jennet, M. Bond // The Lancet. — 1975. — Vol. 305, № 7905. — P. 480–484.
208. *Jonston H.* Raised intracranial pressure and cerebral blood flow. 3. Venous outflow tract pressure and vascular resistances in experimental intracranial hypertension / H. Jonston, J.O. Rowan // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 1974. — Vol. 37. — P. 392–402.
209. *Kaloostian P.* Outcome prediction within twelve hours after severe traumatic brain injury by quantitative cerebral blood flow / P. Kaloostian, C. Robertson, S. Gopinath et al. // Journal of neurotrauma. — 2012. — Vol. 29, № 5. — P. 727–734.
210. *Kasotakis G.* Intraparenchymal vs extracranial ventricular drain intracranial pressure monitors in traumatic brain injury: less is more? / G. Kasotakis, M. Michailidou, A. Bramos et al. // J. Am. Coll. Surg. — 2012. — Vol. 214. — P. 950–957.
211. *Kelly D.* Cerebral blood flow as a predictor of outcome following traumatic brain injury / D. Kelly, N. Martin, R. Kordestani et al. // Journal of neurosurgery. — 1997. — Vol. 86, №. 4. — P. 633–641.
212. *Kesinger M.R.* A standardized trauma care protocol decreased in-hospital mortality of patients with severe traumatic brain injury at a teaching hospital in a middle-income country / M.R. Kesinger, L.R. Nagy, D.J. Sequeira // Injury. — 2014. — Vol. 45, №9. — P. 1350–1354.
213. *Kety S.S.* The nitrous oxide method for the quantative determination of cerebral blood flow in man: theory, procedure and normal values / S.S. Kety, C.F. Shmidt // Journal of Clinical Investigation. — 1948. — Vol. 27, № 4. — P. 476.

214. *Khan S.H.* Comparison of percutaneous ventriculostomies and intraparenchymal monitor: a retrospective evaluation of 156 patients / S.H. Khan, I.U. Kureshi, T. Mulgrew // Acta Neurochir. Suppl. — 1998. — Vol. 71. — P. 50–52.
215. *Kiening K.L.* Assessment of the relationship between age and continuous intracranial compliance / K.L. Kiening, W. Schoening, A.W. Unterberg // Acta Neurochir. Suppl. — 2005 — Vol. 95. — P. 293–297.
216. *Kiening K.L.* Continuous monitoring of intracranial compliance after severe head injury: relation to data quality, intracranial pressure and brain tissue PO_2 / K.L. Kiening, W. Schoening, J.F. Strove, A.W. Unterberg // Br. J. Neurosurg. — 2003. — Vol. 17, №4. — P. 311–318.
217. *Kim H.* The prognostic factors related to traumatic brain stem injury / H. Kim // Journal of Korean Neurosurgical Society. — 2012. — Vol. 51, № 1. — P. 24–30.
218. *Kim J.* Resting cerebral blood flow alterations in chronic traumatic brain injury: an arterial spin labeling perfusion FMRI study / J. Kim., J. Whyte, S. Patel. et al. // Journal of neurotrauma. — 2010. — Vol. 27, № 8. — P. 1399–1411.
219. *Kimball C.D.* Protocol for intravenous barbiturate therapy in increased intracranial pressure in a community hospital / C.D. Kimball, C.J. Belber // J. Neurosurg. Nurs. — 1979. — Vol. 11, № 3. — P. 144–147.
220. *Kishore P.R.* Significance of CT in head injury: correlation with intracranial pressure / P.R. Kishore, M.H. Lipper, D.P. Becker // Am. J. Roentgenol. — 1981. — Vol. 137, № 4. — P. 829.
221. *Kontos H.A.* Regulation of the cerebral circulation // Annu. Rev. Physiol. — 1981. — Vol. 43. — P. 397–407.
222. *Kontos H.A.* Responses of cerebral arteries and arterioles to acute hypotension and hypertension / H.A. Kontos, E.P. Wei, R.M. Navari // Am. J. Physiol. — 1978. — Vol. 234, № 4. — P. 371–383.
223. *Kornienko V.N.* Diagnostic neuroradiology / V.N. Kornienko, I.N. Pronin. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2009. — P. 1289.
224. *Koskinen L.O.* Clinical experience with the intraparenchymal intracranial pressure monitoring Codman MicroSensor system. Neurosurgery / L.O. Koskinen, M. Olivecrona // Neurosurgery — 2005. — Vol. 56, №4. — P. 693–698.
225. *Koskinen L.O.* TThe complications and the position of the Codman MicroSensor™ ICP device: an analysis of 549 patients and 650 Sensors / L.O. Koskinen, D. Grayson, M. Olivecrona // Acta Neurochir. (Wien). — 2013. — Vol. 155, № 11. — P. 2141–2148.
226. *Kudo K.* Quantitative cerebral blood flow measurement with dynamic perfusion CT using the vascular pixel elimination method: comparison with $H_2{}^{15}O$ positron emission tomography / K. Kudo et al. // Am. J. Neuroradiol. — 2003. — Vol. 24. — P. 419–426.
227. *Kumar R.* Pediatric brain stem lesions: introduction of a scoring system for clinical evaluation and their treatment analysis / R. Kumar, S.K. Kalra // Child's Nervous System. — 2008. — Vol. 24, № 4. — P. 467–475.
228. *Lam J.M.* Monitoring of autoregulation using laser Doppler flowmetry in patients with head injury / J.M. Lam, J.N. Hsiang, W. Poon // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86, № 3. — P. 438–445.

229. *Lam S.* Subtle presentation of isolated brainstem injury in a child with minor head injury / S. Lam, R. Place // Annals of emergency medicine. — 2008. — Vol. 51, № 4. — P. 375–377.
230. *Lang E.W.* Changes in Cerebral Partial Oxygen Pressure and Cerebrovascular Reactivity During Intracranial Pressure Plateau Waves / E.W. Lang, M. Kasprowicz, P. Smielewski et al. // Neurocrit. Care. — 2015. — Vol. 23, № 1. — P. 85–91.
231. *Lang E.W.* Spontaneous oscillations of arterial blood pressure, cerebral and peripheral blood flow in healthy and comatose subjects / E.W. Lang, R.R. Diehl, L. Timmermann et.al. // Neurol. Res. — 1999. — Vol. 21. — P. 665–669.
232. *Lang E.W.* Cerebral vasomotor reactivity testing in head injury: the link between pressure and flow / E.W. Lang // Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry. — 2003. — Vol. 74, № 8. — P. 1053–1059.
233. *Langfitt T.W.* Transmission of increased intracranial pressure I. Within the Craniospinal Axis / T.W. Langfitt, J.D. Weinstein, N.F. Kassell et al. // J. Neurosurg. — 1964. — Vol. 21, №11. — P 989–997.
234. *Laslo A.* CT perfusion-derived mean transit time predicts early mortality and delayed vasospasm after experimental subarachnoid hemorrhage / A. Laslo, J. Eastwood, P. Pakkiri et al. // American journal of neuroradiology. — 2008. — Vol. 29, № 1. — P. 79–85.
235. *Lassen N.* The luxury perfusion syndrome and its possible relationship to acute metabolic acidosis localized within the brain / N. Lassen // Lancet. — 1966. — Vol. 2. — P. 1113–1116.
236. *Lavinio A.* Cerebrovascular reactivity during hypothermia and rewarming / A. Lavinio, I. Timofeev, J. Nortje et al. // Br. J. Anaesth. — 2007. — Vol. 99, № 2. — P. 237–244.
237. *Lazaridis C.* Brain Tissue Oxygenation, Lactate-Pyruvate Ratio, and Cerebrovascular Pressure Reactivity Monitoring in Severe Traumatic Brain Injury: Systematic Review and Viewpoint / C. Lazaridis, P. Andrews // Neurocritical care. — 2014. — Vol. 21, № 2. — P. 345–355.
238. *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.
239. *Lev M.* Computed tomographic angiography and computed tomographic perfusion imaging of hyperacute stroke / M. Lev, S. Nichols // Topics in Magnetic Resonance Imaging. — 2000. — Vol. 11, № 5. — P. 273–287.
240. *Levati A.* Prognosis of severe head injuries / A. Levati, M.L. Farina, G. Vecchi, M. Rossanda, M. Marrubini // Journal of neurosurgery. — 1982. — Vol. 57, № 6. — P. 779–783.
241. *Levin A.B.* Treatment of increased intracranial pressure: a comparison of different hyperosmotic agents and the use of thiopental / A.B. Levin, T.A. Duff, M.J. Javid // Neurosurgery. — 1979. — Vol. 5, № 5. — P. 570–575.
242. *Levin H.* Prediction of recovery from traumatic brain injury / H. Levin // Journal of neurotrauma. — 1995. — Vol. 12, № 5. — P. 913–922.
243. *Levin H.* Relationship of depth of brain lesions to consciousness and outcome after closed head injury / H. Levin, D. Williams, M. Crofford et al. // Journal of neurosurgery. — 1988. — Vol. 69, № 6. — P. 861–866.

244. *Liesiene R* Search for clinical and neurophysiological prognostic patterns of brain coma outcomes in children / R. Liesiene, R. Kevalas, I. Uloziene, E. Gradauskiene // Medicina (Kaunas, Lithuania). — 2007. — Vol. 44, № 4. — P. 273–279.
245. *Lobato R.D.* Normal computerized tomography scans in severe head injury. Prognostic and clinical management implications / R.D. Lobato, R. Sarabia, J.J. Rivas et al. // J. Neurosurg. — 1986. — Vol. 65, №6. — P. 784–789.
246. *Lonser R.* Successful and safe perfusion of the primate brainstem: in vivo magnetic resonance imaging of macromolecular distribution during infusion / R. Lonser, S. Walbridge, K. Garmestani et al. // Journal of neurosurgery. — 2002. — Vol. 97, № 4. — P. 905–913.
247. *Lonser R.* Real-time image-guided direct convective perfusion of intrinsic brainstem lesions: technical note / R. Lonser, K.E. Warren, J. Butman // J. Neurosurg. — 2007. — Vol. 107. — P. 190–197.
248. *Lou H.C.* Preferential blood flow increase to the brain stem in moderate neonatal hypoxia: reversal by naloxone / H.C. Lou, W.A. Tweed, J.M. Davies // European journal of pediatrics. — 1985. — Vol. 144, № 3. — P. 225–227.
249. *Lozier A.P.* Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature / A.P. Lozier, R.R. Sciacca, M.F. Romagnoli, E.S. Connolly Jr. // Neurosurgery. — 2002. — Vol. 51, №1. — P. 170–181.
250. *Luce J.M.* A starling resistor regulates cerebral venous outflow in dogs / J.M. Luce, J.S. Huseby, W. Kirk, J. Butler // J. Appl. Physiol. Respir. Environ. Exerc. Physiol. — 1982. — Vol. 53. — P. 1496–1503.
251. *Lundberg N.* Continuous recording and control of ventricular fluid pressure in neurosurgical practice / N. Lundberg // Acta psychiat. Kbh. — 1960. — Vol. 149. — P. 193.
252. *Maas A.* Prediction of outcome in traumatic brain injury with computed tomographic characteristics a comparison between the computed tomographic classification and combinations of computed tomographic predictors / A. Maas, C. Hukkelhoven, L. Marshall et al. // Neurosurgery. — 2005 — № 57. — P. 1173–1182.
253. *Magnoni S.* Intracranial hypertension and outcome following severe traumatic brain injury / S. Magnoni, N. Stocchetti // Minerva Anestesiol. — 2014. — Vol. 80, №12. — P. 1251–1252.
254. *Mannion R.* Mechanism-based MRI classification of traumatic brainstem injury and its relationship to outcome / R. Mannion, J. Cross, P. Bradley et al. // Journal of neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, № 1. — P. 128–135.
255. *Marion D.* Acute regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries / D. Marion, J. Darby, H. Yonas // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 74. — P. 407–414.
256. *Marmarou A.* Impact ICP instability and hypotension on outcome in patient with severe head trauma / A. Marmarou, R.L. Anderson, J.D. Ward // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 75. — P. 59–66.
257. *Marmarou A.* Prognostic value of the Glasgow Coma Scale and pupil reactivity in traumatic brain injury assessed pre-hospital and on enrollment: an IMPACT analysis / A. Marmarou A., J. Lu, I. Butcher et al. // Journal of neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, № 2. — P. 270–280.

258. *Marmarou A.* Contribution of CSF and vascular factors to elevation of ICP in severely head-injured patients / A. Marmarou, A. Maset, J. Ward et al. // J. Neurosurg. — 1987. — Vol. 6, № 6. — P. 883–890.
259. *Marshall L.F.* The outcome of severe closed head injury / L.F. Marshall, T. Gautille, M.R. Klauber et al. // J. Neurosurg. — 1991. — Vol. 75. — P. 28–36.
260. *Marshall L.* A new classification of head injury based on computerized tomography / L. Marshall, S. Marshall, M. Klauber et al. // Special Supplements. — 1991. — Vol. 75, № 1(s). — P. 14–20.
261. *Martínez-Mañas R.M.* Camino intracranial pressure monitor: prospective study of accuracy and complications / R.M. Martínez-Mañas, D. Santamarta, J.M. de Campos, E. Ferrer // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2000. — Vol. 69, № 1. — P. 82–86.
262. *Masaoka H.* Cerebral blood flow and metabolism during mild hypothermia in patients with severe traumatic brain injury / H. Masaoka // J. Med. Dent. Sci. — 2010. — Vol. 57, № 2. — P. 133–138.
263. *Matsuda M.* Cerebral hemodynamic changes during plateau waves in brain-tumor patients / M. Matsuda, S. Yoneda, H. Handa, H. Gotoh // J. Neurosurg. — 1979. — Vol. 50, № 4. — P. 483–488.
264. *McGoron A.* Post traumatic brain perfusion SPECT analysis using reconstructed ROI maps of radioactive microsphere derived cerebral blood flow and statistical parametric mapping / A. McGoron, M. Capille, M. Georgiou et al. // BMC medical imaging. — 2008. — Vol. 8, № 1. — P. 4.
265. *McGraw C.P.* A cerebral perfusion pressure greater than 80 mm Hg is more beneficial / C.P. McGraw // Intracranial pressure VII / Ed. J.T. Hoff, A.L. Betz. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 1989. — P. 839–841.
266. *McLaughlin M.R.* Cerebral blood flow and vasoresponsivity within and around cerebral contusions / M.R. McLaughlin, D.W. Marion // Journal of neurosurgery. — 1996. — Vol. 85, № 5. — P. 871–876.
267. *McNett M.* The FOUR Score and GCS as predictors of outcome after traumatic brain injury / M. McNett, S. Amato, A. Gianakis et al. // Neurocritical care. — 2014. — Vol. 21, № 1. — P. 52–57.
268. *Mendelow A.* Effect of mannitol on cerebral blood flow and cerebral perfusion pressure in human head injury / A. Mendelow, G. Teasdale, T. Russell et al. // Journal of neurosurgery. — 1985. — Vol. 63, № 1. — P. 43–48.
269. *Mendelow A.* Pathophysiology of head injuries / A. Mendelow, G. Teasdale // Br. J. Surg. — 1983, № 70 (11). — P. 641–650.
270. *Metting Z.* Structural and functional neuroimaging in mild-to-moderate head injury / Z. Metting, L. Rödiger, J.D. Keyser, J. van der Naalt // The Lancet Neurology. — 2007. — Vol. 6, № 8. — P. 699–710.
271. *Metting Z.* Acute cerebral perfusion CT abnormalities associated with posttraumatic amnesia in mild head injury / Z. Metting, L. Rodiger, B. Jong et al. // Journal of neurotrauma. — 2010 — Vol. 27. — P. 2183–2189.
272. *Metz C.* Moderate hypothermia in patients with severe head injury: cerebral andextracerebral effects / C. Metz, M. Holzschuh, T. Bein et al. // Journal of neurosurgery. — 1996. — Vol. 85. — P. 533–541.

273. *Meyer J.* Effect of stimulation of the brain-stem reticular formation on cerebral blood flow and oxygen consumption / J. Meyer, F. Nomura, K. Sakamoto, A. Kondo // Electroencephalography and clinical neurophysiology. — 1969. — Vol. 26, № 2. — P. 125–132.
274. *Miller J.* Head injury and brain ischaemia — implicalions for therapy // British journal of anaesthesia. — 1985. — Vol. 57, № 1. — P. 120–129.
275. *Miller J.D.* Concepts of cerebral perfusion pressure and vascular compression during intracranial hypertension / J.D. Miller, A. Stanek, T.W. Langfitt // Prog. Brain Res. — 1972. — Vol. 35. — P.411–432.
276. *Miller J.D.* Significance of intracranial hypertension in severe head injury / J.D. Miller, D.P. Becker, J.D. Ward // J. Neurosurg. — 1977. — Vol. 47, № 4. — P. 503–516.
277. *Miller M.T.* Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intracranial pressure after trauma / M.T. Miller, M. Pasquale, S. Kurek, et al. // J. Trauma. — 2004. — Vol. 56, № 5. — P. 967–972.
278. *Mitchell D.* Primary focal impact damage to the brainstem in blunt head injuries does it exist? / D. Mitchell, J. Adams // The Lancet. — 1973. — Vol. 302, № 7823. — P. 215–218.
279. *Mizutani T.* Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury / T. Mizutani, S. Manaka, H. Tsutsumi // Surg. Neurol. — 1990. — Vol. 33, № 3. — P. 178–184.
280. Morgalla M.H. ICP measurement accuracy: the effect of temperature drift. Design of a laboratory test for assessment of ICP transducers / M.H. Morgalla, H. Mettenleiter, T.J. Katzenberger // Med. Eng. Technol. — 1999. — Vol. 23, № 1. — P. 10–14.
281. *Morgalla M.H.* Methods of experimental and clinical assessment of the relative measurement accuracy of an intracranial pressure transducer. Technical note / H.M. Morgalla, L. Krasznai, K. Dietz et al. // J. Neurosurg. — 2001. — Vol. 95, №3. — P. 529-532.
282. *Morton R.* Intracerebral abscess associated with the Camino intracranial pressure monitor: case report and review of the literature / R. Morton, T.H. Lucas, A. Ko et al. // Neurosurgery. — 2012. — Vol. 71, № 1. — P. 193–198.
283. *Muizelaar J.* Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children: Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI / J. Muizelaar, A. Marmarou, A. DeSalles et al. // Journal of neurosurgery. — 1989. — Vol. 71, № 1. — P. 63–71.
284. *Muizelaar J.P.* Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 2: Autoregulation / J.P. Muizelaar, J.D. Ward, A. Marmarou et al. // J. Neurosurg. — 1989. — Vol. 71, № 1.– P. 72–76.
285. *Münch E.* The Camino intracranial pressure device in clinical practice: reliability, handling characteristics and complications / E. Münch, R. Weigel, P. Schmiedek, L. Schürer // Acta Neurochir. (Wien). — 1998. — Vol. 140, № 11. — P. 1113–1119.
286. *Murray G.* Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study / G. Murray, I. Butcher, G.S. McHugh et al. // Journal of neurotrauma. — 2007. — Vol. 24, № 2. — P. 329–337.

287. *Muzumdar D.* Safety in the operating room: neurosurgical perspective / D. Muzumdar // Int. J. Surg. — 2007. — Vol. 5, № 4. — P. 286–288.
288. *Nakagawa Y.* Site and mechanism for compression of the venous system during experimental intracranial hypertension / Y. Nakagawa, M. Tsuru, K. Yada // J. Neurosurg. — 1974. — Vol. 41. — P. 427–434.
289. *Narayan R.K.* Improved confidence of outcome prediction in severe head injury. A comparative analysis of the clinical examination, multimodality evoked potentials, CT scanning, and intracranial pressure / R.K. Narayan, R.P. Greenberg, J.D. Miller et al. // J. Neurosurg. — 1981. — Vol. 546, № 6. — P. 751–762.
290. *Nates J.L.* Cerebral perfusion pressure monitoring alert! / J.L. Nates, L.E. Niggemeyer, M.B. Anderson et al. // Crit. Care Med. — 1997. — Vol. 25. — P. 895–896.
291. *Obrist W.* Cerebral blood flow and metabolism in comatose patients with acute head injury. Relationship to intracranial hypertension / W. Obrist, T. Langfitt, J. Jaggi et al. // Journal of neurosurgery. — 1984. — Vol. 61, № 2. — P. 241–253.
292. *Oppenheimer D.* Microscopic lesions in the brain following head injury / D. Oppenheimer // Journal of Neurology, Neurosurgery, and Psychiatry. — 1968. — Vol. 31, № 4. — P. 299.
293. *Ortiz R.* Nosocomial infections in neurocritical care / R. Ortiz, K. Lee // Curr. Neurol. Neurosc. Rep. — 2006. — Vol. 6, № 6. — P. 525–530.
294. *Oshorov A.V.* Post-monitoring changes in zero drift of «Codman» intracranial pressure sensors / A.V. Oshorov, I.A. Savin, A.S. Goriachev et al. // Anesteziologiia i reanimatologiia. — 2011. — Vol. 3. — P. 62–66.
295. *Overgaard J.* Cerebral circulation after head injury. Part 3: Does reduced regional cerebral blood flow determine recovery of brain function after blunt head injury? / J. Overgaard, C. Mosdal, W. Tweed // Journal of neurosurgery. — 1981. — Vol. 55, № 1. — P. 63–74.
296. *Palmer S.* The impact on outcomes in a community hospital setting of using the AANS traumatic brain injury guidelines. Americans Associations for Neurologic Surgeons / S. Palmer, M.K. Bader, A. Qureshi et al. // J. Trauma. — 2001. — Vol. 50, № 4. — P. 657–664.
297. *Panerai R.B.* Association between dynamic cerebral autoregulation and mortality in severe head injury / R.B. Panerai, V. Kerins, L. Fan et al. // Br. J. Neurosurg. — 2004. — Vol. 18, № 5. — P. 471–479.
298. *Parvizi J.* Neuroanatomical correlates of brainstem coma / J. Parvizi, A. Damasio // Brain. — 2003. — Vol. 126, № 7. — P. 1524–1536.
299. *Paulson O.B.* Cerebral autoregulation / O.B. Paulson, S. Strandgaard, L. Edvinsson // Cerebrovasc Brain Metab. Rev. — 1990. — Vol 2, № 2. — P. 161–192.
300. *Peace K.* Portable head CT scan and its effect on intracranial pressure, cerebral perfusion pressure, and brain oxygen: Clinical article / K. Peace, E. Maloney-Wilensky, S. Frangos et al. // Journal of neurosurgery. — 2011. — Vol. 114, № 5. — P. 1479–1484.
301. *Pinsky M.R.* Hemodynamic monitoring in the intensive care unit / M.R. Pinsky // Clin. Chest Med. — 2003. — Vol. 24, № 4. — P. 549–560.

302. *Piper I.* The Camino intracranial pressure sensor: is it optimal technology? An internal audit with a review of current intracranial pressure monitoring technologies / I. Piper, A. Barnes, D. Smith, L. Dunn // Neurosurgey. — 2001. — Vol. 49, № 5. — P. 1158–1164.
303. *Plum F.* The diagnosis of stupor and coma / F. Plum, J.B. Posner. — Oxford University Press, 1982. — Vol. 19.
304. *Poca M.A.* Fiberoptic intraparenchymal brain pressure monitoring with the Camino V420 monitor: reflections on our experience in 163 severely head-injured patients / M.A. Poca, J. Sahuquillo, J. Arribas et al. // J. Neurotrauma. — 2002. — Vol. 19, № 4. — P. 439–448.
305. *Poca M.A.* Incidence of intracranial hypertension after severe head injury: a prospective study using the Traumatic Coma Data Bank classification / M.A. Poca, J. Sahuquillo, M. Baguena et al. // Acta Neurochir. Suppl. — 1998. — Vol. 71. — P. 27–30.
306. *Potapov A.* Head trauma. Diagnostic neuroradiology / A. Potapov, A. Kravchuk, N. Zakharova et al. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2009. — P. 807–919.
307. *Quincke. H.* Die lumbalpunktion des hydrocephalus / H. Quincke. — 28 ed. — Berlin klin Woschenschr, 1891. — P. 929.
308. *Raboel P.H.* Intracranial Pressure Monitoring: Invasive versus Non-Invasive Methods. A Review / P.H. Raboel, J. Bartek Jr., M. Andresen et al. // Crit. Care Res. Pract. — Vol. 2012 — Article ID 950393.
309. *Rangel-Castilla L.* Cerebral hemodynamic effects of acute hyperoxia and hyperventilation after severe traumatic brain injury / L. Rangel-Castilla, L.R. Lara, S. Gopinath et al. // J. Neurotrauma. — 2010. — Vol. 27, №10. — P. 1853–1863.
310. *Rasulo F.A.* Are optimal cerebral perfusion pressure and cerebrovascular autoregulation related to long-term outcome in patients with aneurysmal subarachnoid hemorrhage? / F.A. Rasulo, A. Girardini, A. Lavinio et al. // J. Neurosurg. Anesth. — 2012. — Vol. 24, №1. — P. 3–8.
311. *Rasulo F.A.* Transcranial Doppler ultrasonography in intensive care / F.A. Rasulo, E.D. Peri, A. Lavinio // Eur. J. Anaesthesiol. Suppl. — 2008. — Vol. 42. — P. 167–173.
312. *Reilly P.* Head injury. Pathophysiology and management / P. Reilly, R. Bullock. — 2nd edition. — Hodder Arnold, 2005. — 501 p.
313. *Rekate H.L.* The definition and classification of hydrocephalus: a personal recommendation to stimulate debate / H.L. Rekate // Cerebrospinal Fluid Res. — 2008. — Jan 22: 2.
314. *Renier D.* Intracranial pressure in craniostenosis / D. Renier, C. Sainte-Rose, D. Marchac, J.F. Hirsch // J. Neurosurg. — 1982. — Vol. 57. — P. 370–377.
315. *Ritter A.* Brain stem blood flow, papillary response, and outcome in patients with severe head injuries / A. Ritter, J. Muizelaar, T. Barnes. et al. // Neurosurgery. — 1999. — Vol. 44, № 5. — P. 941–948.
316. *Robertson C.S.* Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury / C.S. Robertson, A.B. Valadka, H.J. Hannay et al. // Crit. Care Med. — 1999. — Vol. 27. — P. 2086–2095.

317. *Rosenthal G.* Incorporating a parenchymal thermal diffusion cerebral blood flow probe in bedside assessment of cerebral autoregulation and vasoreactivity in patients with severe traumatic brain injury / G. Rosenthal, R.O. Sanchez-Mejia, N. Phan et al. // J. Neurosurg. — 2011. — Vol. 114, № 1. — P. 62–70.
318. *Rosenthal V.D.* The International Nosocomial Infection Control Consortium (INICC): goals and objectives, description of surveillance methods, and operational activities / V.D. Rosenthal, D.G. Maki, N. Graves // Am. J. Infect. Control. — 2008. — Vol. 36, № 9. — P. 1–12.
319. *Rosner M. J.* The etiology of plateau waves: a theoretical model and experimental observations / M.J. Rosner, D.P. Becker // Intracranial Pressure V / Ed. S. Ishii, H. Nagai, M. Brock. — Berlin: Spriger-Verlag, 1983. — P. 301–306.
320. *Rosner M.J.* Cerebral perfusion pressure management in head injury / M.J. Rosner, S. Daughton // J. Trauma. — 1990. — Vol. 30. — P. 933–941.
321. *Rosner M.J.* Cerebral perfusion pressure: management protocol and 14 clinical results / M.J. Rosner, S.D. Rosner, A.H. Johnson // J. Neurosurg. — 1995. — Vol. 83. — P. 949–962.
322. *Rosner M.J.* Origin and evolution of plateau waves. Experimental observations and a theoretical model / M.J. Rosner, D.P. Becker // J. Neurosurg. — 1984. — Vol. 60. — P. 312–324.
323. *Rosner M.J.* Pathophysiology and management of increased intracranial pressure / M.J. Rosner // Neurosurgical Intensive Care / Ed B.T. Andrews. — New York: McGraw Hill, 1993. — P. 57–112.
324. *Rossi S.* Complications and safety associated with ICP monitoring: a study of 542 patients / S. Rossi, F. Buzzi, A. Paparella et al. // Acta Neurochir. Suppl. — 1998. — Vol. 71. — P. 91–93.
325. *Rughani A.* Use of an artificial neural network to predict head injury outcome: clinical article / A. Rughani, T. Dumont, Z. Lu et al. // Journal of neurosurgery. — 2010. — Vol. 113, № 3. — P. 585–590.
326. *Sanchez-Porras R.* Long' pressure reactivity index (L-PRx) as a measure of autoregulation correlates with outcome in traumatic brain injury patients / R. Sanchez-Porras, E. Santos, M. Czosnyka et al. // Acta Neurochir. (Wien). — 2012. — Vol. 154, № 9. — P. 1575–1581.
327. *Schiff N.* The role of arousal and «gating» systems in the neurology of impaired consciousness / N. Schiff, F. Plum // Journal of Clinical Neurophysiology. — 2000. — Vol. 17, № 5. — P. 438–452.
328. *Segawa H.* Tomographic cerebral blood flow measurement using xenon inhalation and serial CT scanning: normal values and its validity / H. Segawa // Neurosurgical review. — 1985. — Vol. 8, № 1. — P. 27–33.
329. *Sharpe W.* End results in neurosurgery: impression during decade 1913-1923 / W. Sharpe // Ann. Surg. — 1925. — Vol. 82, № 5. — P. 684–697.
330. *Shi H.* In-hospital mortality after traumatic brain injury surgery: a nationwide population-based comparison of mortality predictors used in artificial neural network and logistic regression models: clinical article / H. Shi, S. Hwang, K. Lee, C. Lin // Journal of neurosurgery. — 2013. — Vol. 118, № 4. — P. 746–752.

331. *Shibata Y.* Differentiation of mechanism and prognosis of traumatic brain stem lesions detected by magnetic resonance imaging in the acute stage / Y. Shibata, A. Matsumura, K. Meguro, K. Narushima // Clinical neurology and neurosurgery. — 2000. — Vol. 102, № 3. — P. 124–128.
332. *Shima K.* Evaluation of brain-stem dysfunction following severe fluid-percussion head injury to the cat / K. Shima, A. Marmarou // Journal of neurosurgery. — 1991. — Vol. 74, № 2. — P. 270–277.
333. *Shiozaki T.* Effect of mild hypothermia on uncontrollable intracranial hypertension after severe head injury / T. Shiozaki, H. Sugimoto, M. Taneda et al. // Journal of neurosurgery. — 1993. — Vol. 79. — P. 363–368.
334. *Sirovskii E.B.* The mechanism of the development of spontaneous fluctuations inthe cerebrospinal fluid pressure («plateau» and B waves) / E.B. Sirovskii // Zh. Vopr. Neirokhir. Im N.N. Burdenko. — 1991. –Vol. 3. — P. 18–23.
335. *Skandsen T.* Prevalence and impact of diffuse axonal injury in patients with moderate and severe head injury: a cohort study of early magnetic resonance imaging findings and 1-year outcome: Clinical article / T. Skandsen // Journal of neurosurgery. — 2010. — Vol. 113, № 3. — P. 556–563.
336. *Slotty P.* The influence of decompressive craniectomy for major stroke on early cerebral perfusion / P. Slotty, M. Kamp, T. Beez et al. // Journal of neurosurgery. — 2015. — Vol. 123, № 1. — P. 59–64.
337. *Smielewski P.* A computing system for the clinical and experimental investigation of cerebrovascular reactivity / P. Smielewski, M. Czosnyka, W. Zabolotny et al. // Int. J. Clin. Monit. Comput. — 1997. — Vol. 14, № 3. — P. 185–198.
338. *Smielewski P.* Evaluation of the transient hyperemic response test in head-injured patients / P. Smielewski, M. Czosnyka, P. Kirkpatrick, J.D. Pickard // J. Neurosurg. — 1997. — Vol. 86, № 5. — P. 773–778.
339. *Smielewski P.* ICM+: software for on-line analysis of bedside monitoring data after severe head trauma / P. Smielewski, M. Czosnyka, L. Steiner et al. // Acta Neurochir. Suppl. (Wien). — 2005. — Vol. 95. — P.43–49.
340. *Smith D.* Immediate coma following inertial brain injury dependent on axonal damage in the brainstem / D. Smith, M. Nonaka, R. Miller et al. // Journal of neurosurgery. — 2000. — Vol. 93, № 2. — P. 315–322.
341. *Soehle M.* Online assessment of brain tissue oxygen autoregulation in traumatic brain injury and subarachnoid hemorrhage / M. Soehle, M. Jaeger, J. Meixensberger // Neurol. Res. — 2003. — Vol. 25, № 4. — P. 411–417.
342. *Sorrentino E.* Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury / E. Sorrentino, J. Diedler, M. Kasprowicz et al. // Neurocrit. Care. — 2012. — Vol. 16, № 2. — P. 258–266.
343. *Sorrentino E.* Critical thresholds for transcranial Doppler indices of cerebral autoregulation in traumatic brain injury / E. Sorrentino, K.P. Budohoski, M. Kasprowicz et al. // Neurocrit. Care. — 2011. — Vol. 14, № 2. — P. 188–193.
344. *Soustiel J.* Perfusion-CT for early assessment of traumatic cerebral contusion / J. Soustiel, E. Mahamid, D. Goldsher, M. Zaaroor // Neuroradiology. — 2008. — Vol. 50. — P. 189– 196.

345. *Steiner L.A.* Cerebrovascular pressure reactivity is related to global cerebral oxygen metabolism after head injury / L.A. Steiner, J.P. Coles, M. Czosnyka // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. — 2003. — Vol. 74, № 6. — P. 765–770.
346. *Steiner L.A.* Assessment of cerebrovascular autoregulation in head-injured patients: a validation study / L.A. Steiner, J.P. Coles, A.J. Johnston et al. // Stroke. — 2003. — Vol. 34, № 10. — P. 2404–2409.
347. *Steiner L.A.* Continuous monitoring of cerebrovascular pressure reactivity allows determination of optimal cerebral perfusion pressure in patients with traumatic brain injury / L.A. Steiner, M. Czosnyka, S.K. Piechnik et al. // Crit. Care Med. — 2002. — Vol. 30, № 4. — P. 733–388.
348. *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.
349. *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.
350. *Stiver S.I.* Survival with good outcome after cerebral herniation and Duret hemorrhage caused by traumatic brain injury: Case report / S.I. Stiver, A.D. Gean, G.T. Manley // Journal of neurosurgery. — 2009. — Vol. 110, № 6. — P. 1242–1246.
351. *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.
352. *Stocchetti N.* Traumatic intracranial hypertension / N. Stocchetti, A.I. Maas // N. Engl. J. Med. — 2014. — Vol. 371, № 10. — P. 972.
353. *Sviri G.E.* Time course for autoregulation recovery following severe traumatic brain injury / G.E. Sviri, R. Aaslid, C.M. Douville et al. / J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 111, № 4. — P. 695–700.
354. *Syed I.* Brainstem ischemia in acute herniation syndrome / I. Syed, A. Hussain et al. // Journal of the neurological sciences. — 2008. — Vol. 268, № 1. — P. 190–192.
355. *Teasdale G.* Assessment of coma and impaired consciousness. A practical scale / G. Teasdale, B. Jennett // Lancet. — 1974. — Vol. 2. — P. 81–85.
356. *Thorat J.D.* Barbiturate therapy for patients with refractory intracranial hypertension following severe traumatic brain injury: its effects on tissue oxygenation, brain temperature and Autoregulation / J.D. Thorat, E.C. Wang, K.K. Lee // J. Clin. Neurosci. — 2008. — Vol. 15, №2. — P. 143–148.
357. *Tiecks F.P.* Comparison of static and dynamic cerebral autoregulation measurements / F.P. Tiecks, A.M. Lam, R. Aaslid, D.W. Newell // Stroke. — 1995. — Vol. 26, № 6. — P. 1014–1019.
358. *Timofeev I.* Interaction between brain chemistry and physiology after traumatic brain injury: impact of autoregulation and microdialysis catheter location / I. Timofeev, M. Czosnyka, K.L. Carpenter et al. // J. Neurotrauma. — 2011. — Vol. 28, № 6. — P. 849–860.

359. *Tindall G.T.* Monitoring of patients with head injuries / G.T. Tindall, J.M. Patton, J.J. Dunion, M.S. O'Brien // Clin. Neurosurg. — 1975. — Vol. 22. — P. 332–363.
360. *Toutant S.M.* Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury / S.M. Toutant, M.R. Klauber, L.F. Marshall et al. // J. Neurosurg. — 1984. — 61, № 4. — P. 691–694.
361. *Tse Ts.* Ventriculostomy and Infection: A 4-year-review in a local hospital / Ts. Tse, K. Cheng, K. Wong // Surg. Neurol. Int. — 2010 — Sep (vol. 9) — P. 47
362. *Tuettenberg J.* Clinical evaluation of the safety and efficacy of lumbar cerebrospinal fluid drainage for the treatment of refractory increased intracranial pressure / J. Tuettenberg, M. Czabanka, P. Horn et al. // J. Neurosurg. — 2009. — Vol. 110, №6. — P. 1200–1208.
363. *Udomphorn Y.* Cerebral blood flow and autoregulation after pediatric traumatic brain injury / Y. Udomphorn, W.M. Armstead, M.S. Vavilala // Pediatric neurology. — 2008. — Vol. 38, № 4. — P. 225–234.
364. *Urban P.* Brainstem disorders / P. Urban, L. Kaplan. — Berlin: Springer-Verlag Heidelberg, 2011. — P. 363.
365. *Van Laar P.J.* Brain Perfusion Territory Imaging: Methods and Clinical Applications of Selective Arterial Spin-labeling MR Imaging / P.J. Van Laar., J. van der Grond, J. Hendrikse // Radiology. — 2008. — Vol. 246, № 2. — P. 354–364.
366. *Vassar M.J.* Prehospital resuscitation of hypotensive trauma patients with 7.5% NaCl versus 7.5% NaCl with added dextran: a controlled trial / M.J. Vassar, C.A. Perry, J.W. Holcroft // J. Trauma. — 1993. — Vol. 34, № 5. — P. 622–632.
367. *Vavilala M.S.* Cerebral blood flow and vascular physiology / M.S. Vavilala, L.A. Lee, A.M. Lam // Anesthesiology Clinics of North America. — 2002. — Vol. 20, № 2. — P. 247–264.
368. *Wang E.* Characterization of cerebrovascular reactivity after craniectomy for acute brain injury / E. Wang, B. Ang, J. Wong et al. // British journal of neurosurgery. — 2006. — Vol. 20, № 1. — P. 24–30.
369. *Warnert E.* In vivo assessment of human brainstem cerebrovascular function: a multi-inversion time pulsed arterial spin labelling study / E. Warnert, A. Harris, K. Murphy et al. // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. — 2014. — Vol. 34, № 6. — P. 956–963.
370. *Watling C.J.* Acetazolamide therapy for symptomatic plateau waves in patients with brain tumors. Report of three cases / C.J. Watling, J.C. Cairncross // J. Neurosurg. — 2002. — Vol. 97, № 1. — P. 224–226.
371. *Wedekind C.* Trauma to the pontomesencephalic brainstem — a major clue to the prognosis of severe traumatic brain injury / C. Wedekind, V. Hesselmann, M. Lippert-Grüner M. Ebel // British journal of neurosurgery. — 2002. — Vol. 16, № 3. — P. 256–260.
372. *Weinstabl C.* Comparative analysis between epidural (Gaeltec) and subdural (Camino) intracranial pressure probes / C. Weinstabl, B. Richling, B. Plainer et al. // J. Clin. Monit. — 1992. — Vol. 8, № 2. — P. 116 –120.
373. *Weiss N.* A combined clinical and MRI approach for outcome assessment of traumatic head injured comatose patients / N. Weiss, D. Galanaud, A. Carpentier et al. // Journal of neurology. — 2008. — Vol. 255, № 2. — P. 217–223.

374. *Werner C.* Effects of analgesia and sedation on cerebrovascular circulation, cerebral blood volume, cerebral metabolism and intracranial pressure / C. Werner // Der Anaesthesist. — 1995. — Vol. 44. — P. 56–72.
375. *Wijayatilake D.S.* The Monitoring and Management of Severe Traumatic Brain Injury in the United Kingdom: Is there a Consensus?: A National Survey / D.S. Wijayatilake, C. Talati, S. Panchatsharam // J. Neurosurg. Anesthesiol. — 2015. — Vol. 27, № 3. — P. 241–245.
376. *Wilkinson H.A.* Erroneous measurement of intracranial pressure caused simultaneous ventricular drainage: a hydrodynamic model study / H.A. Wilkinson, J. Yarzebski, E.C. Wilkinson, F.A. Anderson // Neurosurgery — 1989. — Vol. 24. — P. 348–354.
377. *Williams J.* Predicting outcome from closed head injury by early assessment of trauma severity / J. Williams, F. Gomes, O. Drudge et al. // Journal of neurosurgery. — 1984. — Vol. 61, № 3. — P. 581–585.
378. *Wilson W.* Improving the prediction of outcome in severe acute closed head injury by using discriminant function analysis of normal auditory brainstem response latencies and amplitudes / W. Wilson, C. Penn, D. Saffer, F. Aghdasi // Journal of neurosurgery. — 2002. — Vol. 97, № 5. — P. 1062–1069.
379. *Wintermark M.* Using 80kVp versus 120kVp in perfusion CT measurment of regional cerebral blood flow / M. Wintermark , P. Maeder, F. Verdun et al. // American journal of neuroradiology. — 2000. — Vol. 21, № 10. — P. 1881–1884.
380. *Wintermark M.* Cerebral perfusion CT: technique and clinical applications / M. Wintermark, R. Sincic, D. Sridhar, J.D. Chien // J. Neuroradiol. — 2008. — Vol. 35, № 5. — P. 253–260.
381. *Wintermark M.* Traumatic Brain Injury Imaging Research Roadmap / M. Wintermark, L. Coombs, T. Druzgal et al. // American Journal of Neuroradiology. — 2015. — Vol. 36, № 3. — P. 12–23.
382. *Wintermark M.* Quantative assessment of regional cerebral blood flow by perfusion CT studies at low injection rates: a creitical review of the underlying theoretical models / M. Wintermark, P. Maeder, J. Thiran et al. // European radiology. — 2001. — Vol. 11, № 7. — P. 1220–1230.
383. *Wintermark M.* Imaging Evidence and Recommendations for Traumatic Brain Injury: Advanced Neuro-and Neurovascular Imaging Techniques / M. Wintermark, P. Sanelli, Y. Anzai et al. // American Journal of Neuroradiology. — 2015. — Vol. 36, № 2. — P. 1–11.
384. *Wintermark M.* Comparative overview of brain perfusion imaging techniques / M. Wintermark, M. Sesay, E. Barbier et al. // Stroke. — 2005. — Vol. 36, № 9. — P. 83–99.
385. *Wintermark M.* Simultaneous measurements of regional cerebral blood flow by perfusion-CT and stable xenon-CT: a validation study / M. Wintermark, J. Thiran, P. Maeder et // American journal of neuroradiology. — 2001. — Vol. 22, № 5. — P. 905–914.
386. *Wintermark M.* Admission perfusion CT: prognostic value in patients with severe head trauma / M. Wintermark, G. van Melle, P. Schnyder et al. // Radiology. — 2004. — Vol. 232, № 1. — P. 211–220.

387. *Yamakami I.* Effects of decompressive craniectomy on regional cerebral blood flow in severe head trauma patients / I. Yamakami, A. Yamaura // Neurologia medico-chirurgica. — 1993. — Vol. 33, № 9. — P. 616–620.
388. *Yamakami I.* Types of traumatic brain injury and regional cerebral blood flow assessed by 99m Tc-HMPAO SPECT / I. Yamakami, A. Yamaura, K. Isobe // Neurologia medico- chirurgica. — 1993. — Vol. 33, № 1. — P. 7–12.
389. *Yen K.* Postmortem multislice computed tomography and magnetic resonance imaging of odontoid fractures, atlantoaxial distractions and ascending medullary edema / K. Yen, M. Sonnenschein, M. Thali et al. // International journal of legal medicine. — 2005. — Vol. 119, № 3. — P. 129–136.
390. *Yonas H.* CBF measured by Xe-CT: approach to analysis and normal values / H. Yonas, W. Darby, E. Marks et al. // Journal of Cerebral Blood Flow & Metabolism. — 1991. — Vol. 11, № 5. — P. 716–725.
391. *Zakharova N.* Investigation of regional cerebral blood flow volume in patients with injuries and its consequences using CT-perfusion method / N. Zakharova et al. // Neuroradiology. — 2006. — Vol. 48 (2). — P. 164.
392. *Zakharova N.* (in collaboration with Alexandrova E. and Danilov E.) Dynamics of Hemispheric and Brain Stem Regional Cerebral Blood Flow / N. Zakharova, V. Kornienko, A. Potapov, I. Pronin // Neuroimaging of Traumatic Brain Injury. — Springer International Publishing, 2014. — P. 125–154.
393. *Zakharova N.* (in collaboration with Alexandrova E. and Danilov E.). Neuroimaging Classification of Traumatic Brain Injury / N. Zakharova, V. Kornienko, A. Potapov, I. Pronin // Neuroimaging of Traumatic Brain Injury. — Springer International Publishing, 2014. — P. 35–67.
394. *Zakharova N.* Mapping of Cerebral Blood Flow in Focal and Diffuse Brain Injury / N. Zakharova, V. Kornienko, A. Potapov, I. Pronin // Neuroimaging of Traumatic Brain Injury. — Springer International Publishing, 2014. — P. 107–123.
395. *Zakharova N.* Perfusion CT study of brain stem blood flow in patients with traumatic brain injuries / N. Zakharova, A. Potapov, V. Kornienko et al. // Neuroradiology. — 2012. — Vol. 54, suppl. 1. — P. 136.
396. *Zakharova N.* Classification of traumatic brain lesions according to MRI data: a new grading scale / N. Zakharova, A. Potapov, V. Kornienko et al. // EANS 2014–15th European Congress of Neurosurgery. Proceedings book. Medimond International Proceedings. — 2015. — P. 211–218.
397. Zhang R. Transfer function analysis of dynamic cerebral autoregulation in humans / R. Zhang, J.H. Zuckerman, C.A. Giller, B.D. Levin // Am J Physiol. — 1998. — Vol. 274. — H 233–241.
398. 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.
399. Zweifel C. Noninvasive monitoring of cerebrovascular reactivity with near infrared spectroscopy in head-injured patients / C. Zweifel, G. Castellani, M. Czosnyka et al. // J. Neurotrauma. — 2010. — Vol. 27, № 11. — P. 1951–1958.

ПРИЛОЖЕНИЕ

ПРОТОКОЛ КОРРЕКЦИИ ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ

I УРОВЕНЬ ТЕРАПИИ

Цель протокола — обеспечить уровни ВЧД < 20 мм рт. ст. и ЦПД > 60 мм рт. ст.

Рекомендации: при наличии показаний к инвазивному мониторингу ВЧД следует осуществлять инвазивный мониторинг АД с оценкой ЦПД, дополнительно используется программное обеспечение «ICM+» для расчета и мониторинга коэффициента ауторегуляции PRx.

Интубация трахеи и перевод на ИВЛ показаны у пациентов с тяжестью состояния по ШКГ 8 и менее баллов. Интубацию трахеи и перевод на ИВЛ пострадавших с тяжестью состояния по ШКГ 9–10 баллов целесообразно выполнять при наличии показаний к проведению седации и обезболивания в связи с выраженным психомоторным возбуждением, дыхательной недостаточностью.

Седация и обезболивание должны проводиться в непрерывном режиме через перфузор:

- пропофол 0,3–4 мг/кг/ч,
- мидозалам 0,03–0,1 мг/кг/ч,
- фентанил 0,01–0,03 мкг/кг/мин.

Обеспечить возвышенное положение головного конца (10–30°).

Исключать позиционные и внешние сдавления шейных вен.

Обеспечить эуволемию:

- при ЦВД < 5 мм рт. ст. введение кристаллоидов, коллоидов 500 мл или альбумин 10–20% 100–200 мл,
- при неэффективности инфузионной нагрузки и ЦПД < 60 мм рт. ст. — использовать мезатон/норадреналин. При ЦПД > 110 мм рт. ст. использовать антагонисты кальция или бета-блокаторы,
- при повышении ВЧД > 20 мм рт. ст., использовать маннитол 15% 1 г/кг, при повторных введениях из расчета 0,25–0,5 г/кг до 3 раз/сут.

Контроль концентрации натрия и осмолярности плазмы 3–4 раза в сутки. Целевая концентрация натрия 140–145 ммоль/л. Целевая осмолярность плазмы крови 310–320 мосмоль/л. Контроль Hb не меньше 90 г/л.

Поддержание нормотермии. При стойком повышении ВЧД > 20 мм рт. ст. на фоне фармакорезистентной гипертермии рекомендуется использование индуцированной нормотермии системой охлаждения с обратной системой связи (Thermoguard; Arctic Sun и др.)

Пошаговая терапия при повышении ВЧД > 20 мм рт. ст. свыше 10 мин

При наличии показаний и возможности следует выполнять вентри-

кулостомию и установить дренирование ликвора через НВД на уровне 10–15 мм рт. ст.

Углубление седации и анальгезии.

Поддержание оптимального ЦПД:

- при отсутствии ВЧГ (ВЧД < 20 мм рт. ст.) независимо от статуса ауторегуляции,
- обеспечивать ЦПД в пределах диапазона 50–70 мм рт. ст.

При ВЧД > 20 мм рт. ст. выбор диапазона ЦПД в зависимости от статуса ауторегуляции:

- ЦПД 50–90 мм рт. ст. при сохранной ауторегуляции, т. е. при PRx < 0,
- ЦПД в пределах 70–90 мм рт. ст. (расчетное оптимальное) при частично утраченной ауторегуляции, т. е. при PRx (0–0,2),
- ЦПД от 50 до 70 мм рт. ст. при утраченной ауторегуляции, т. е. PRx > 0,2.

Болюсное введение гиперосмолярных растворов: манит 0,25–1 г/кг.

Глубокая гипервентиляция до 25 мм рт. ст., длительность 15–25 мин.

Если выполненные манипуляции не обеспечивают контроль ВЧД (ВЧД остается выше 20 мм рт. ст.), то следует выполнить контрольное КТ.

При отсутствии по данным КТ показаний для нейрохирургического вмешательства рассматривать возможность перехода на II уровень терапии.

II УРОВЕНЬ ТЕРАПИИ

Рекомендации: гипотермия до 32–34°С системой охлаждения с обратной системой связи (Thermoguard; Arctic Sun и др.)

Использование барбитуратов (тиопентал натрия):

- болюсно — 5 мг/кг в/в за 10 мин, далее непрерывная инфузия 3–5 мг/кг/ч 24 ч; непрерывно 2,5 мг/кг/ч, титровать дозировку под контролем ВЧД; достижение терапевтической концентрации тиопентала натрия 6–8,5 мг/дл в плазме крови соответствует паттерну bust suppression по ЭЭГ-монитору.

При неэффективности терапии II уровня обсуждать с нейрохирургами целесообразность выполнения декомпрессивной краниоэктомии.

При проведении II уровня терапии следует расширить нейромониторинг:

- BIS- или EEG-мониторинг «bust suppression»,
- $SvjO_2$ для обеспечения безопасности гипервентиляции, не допускать снижения $SvjO_2$ < 50%,
- PiCCO монитор контроль гемодинамики и волемического статуса.

Контроль температуры. Варианты места измерения температуры: температура крови, пищевода, в прямой кишке, мочевом пузыре.

Таблица 1. Параметры кровотока (среднее ± стандартное отклонение) у пациентов с сохранной (n = 35) и нарушенной (n = 11) ауторегуляцией

Область интереса	Ауторегуляция сохранна, 35 пациентов, среднее ± СО	Ауторегуляция нарушена, 11 пациентов, среднее ± СО	Различия, *p*
CBF (мл/100 г/мин)			
Правая лобная доля	27,522 ±11,573	31,107 ± 20,26	0,752
Левая лобная доля	29,32 ± 10,921	28,127 ± 20,474	0,264
Правая височная доля	52,478 ± 11,94	47,467 ± 19,246	0,259
Левая височная доля	51,651 ± 9,258	50,003 ± 25,656	0,689
Правая затылочная доля	36,424 ± 10,224	43,395 ± 21,14	0,41
Левая затылочная доля	35,676 ± 10,088	35,606 ± 26,791	0,687
Область правых подкорковых ядер	49,203 ± 8,487	43,913 ± 18,61	0,036
Область левых подкорковых ядер	48,718 ± 12,174	44,616 ± 19,435	0,48
Правый таламус	31,512 ± 9,802	37,84 ± 15,201	0,224
Левый таламус	30,014 ± 10,108	36,106 ± 14,703	0,26
Правая ножка мозга	27,548 ± 9,177	31,505 ± 18,503	0,761
Левая ножка мозга	27,286 ± 9,79	32,327 ± 14,703	0,085
Покрышка	25,518 ± 9,343	29,747 ± 9,361	0,22
CBV (мл/100 г)			
Правая лобная доля	1,694 ± 0,632	2,091 ± 1,214	0,226
Левая лобная доля	1,81 ± 0,665	1,863 ± 1,174	0,813
Правая височная доля	3,923 ± 0,923	3,892 ± 2,253	0,321
Левая височная доля	3,957 ± 1,039	4,378 ± 2,676	1
Правая затылочная доля	2,564 ± 0,789	2,991 ± 1,46	0,544
Левая затылочная доля	2,42 ± 0,655	2,458 ± 1,713	0,716

Область интереса	Ауторегуляция сохранна, 35 пациентов, среднее ± СО	Ауторегуляция нарушена, 11 пациентов, среднее ± СО	Различия, *p*
Область правых подкорковых ядер	2,8 ± 0,866	2,92 ± 1,464	0,629
Область левых подкорковых ядер	2,874 ± 1,218	2,922 ± 1,433	0,501
Правый таламус	1,856 ± 0,571	2,323 ± 0,825	0,114
Левый таламус	1,763 ± 0,537	2,18 ± 0,669	0,108
Правая ножка мозга	1,667 ± 0,496	1,959 ± 1,034	0,387
Левая ножка мозга	1,689 ± 0,5	2,003 ± 0,799	0,067
Покрышка	1,682 ± 0,583	1,944 ± 0,684	0,231
	MTT (с)		
Правая лобная доля	4,49 ± 1,228	4,871 ± 2,423	0,813
Левая лобная доля	4,31 ± 1,043	4,294 ± 1,848	0,933
Правая височная доля	3,738 ± 0,956	3,821 ± 1,601	1
Левая височная доля	3,692 ± 0,642	3,821 ± 1,665	0,892
Правая затылочная доля	4,891 ± 1,049	4,355 ± 1,582	0,23
Левая затылочная доля	4,889 ± 0,983	4,363 ± 1,869	0,288
Область правых подкорковых ядер	3,467 ± 0,628	3,753 ± 1,484	0,453
Область левых подкорковых ядер	3,299 ± 0,529	3,563 ± 1,064	0,095
Правый таламус	3,971 ± 0,905	3,995 ± 1,607	0,965
Левый таламус	3,961 ± 0,894	4,027 ± 1,357	0,813
Правая ножка мозга	3,865 ± 0,868	3,805 ± 1,844	0,589
Левая ножка мозга	4,22 ± 1,204	3,837 ± 1,522	0,328
Покрышка	4,517 ± 1,221	3,943 ± 1,943	0,263

Таблица 2. Параметры кровотока, измеренные до проведения широкой декомпрессивной краниоэктомии (7 пациентов) и полученные после проведения этой операции (17 пациентов)

Зона интереса	Дооперационные исследования, 7 пациентов (среднее значение ± СО)	Послеоперационные исследования, 17 пациентов (среднее значение ± СО)	Уровень значимости различий, *p*
CBF (мл/100 г/мин)			
Правая лобная доля	20,873 ± 13,438	29,267 ± 19,358	0,4378
Левая лобная доля	20,244 ± 12,57	24,901 ± 16,883	0,3114
Правая височная доля	39,441 ± 20,647	52,444 ± 9,735	0,0911
Левая височная доля	43,113 ± 10,539	53,522 ± 18,906	0,1851
Правая затылочная доля	24,314 ± 6,776	39,518 ± 18,246	0,0103
Левая затылочная доля	25,131 ± 7,76	37,632 ± 20,799	0,2161
Правая подкорковая область	35,688 ± 8,855	45,18 ± 17,534	0,3502
Левая подкорковая область	37,276 ± 17,628	45,62 ± 11,413	0,5908
Правый таламус	25,758 ± 6,944	34,05 ± 14,681	0,2818
Левый таламус	24,461 ± 8,21	31,392 ± 14,924	0,3676
Правая ножка мозга	23,822 ± 6,617	32,897 ± 16,389	0,1662
Левая ножка мозга	21,173 ± 6,321	33,294 ± 15,137	0,0283
Покрышка среднего мозга	21,989 ± 4,342	28,512 ± 12,834	0,1869
CBV (мл/100 г)			
Правая лобная доля	1,364 ± 0,632	1,852 ± 1,147	0,3114
Левая лобная доля	1,409 ± 0,612	1,632 ± 1,037	0,8120

Зона интереса	Дооперационные исследования, 7 пациентов (среднее значение ± СО)	Послеоперационные исследования, 17 пациентов (среднее значение ± СО)	Уровень значимости различий, *p*
Правая височная доля	3,188 ± 1,647	3,955 ± 1,019	0,6797
Левая височная доля	3,142 ± 0,814	4,314 ± 2,036	0,2983
Правая затылочная доля	1,754 ± 0,431	2,67 ± 1,317	0,056
Левая затылочная доля	1,812 ± 0,373	2,55 ± 1,35	0,2087
Правая подкорковая область	2,133 ± 0,698	2,668 ± 1,175	0,4624
Левая подкорковая область	2,093 ± 0,962	3,11 ± 1,558	0,1215
Правый таламус	1,678 ± 0,507	1,981 ± 0,669	0,5214
Левый таламус	1,654 ± 0,523	1,764 ± 0,563	0,8314
Правая ножка мозга	1,684 ± 0,489	2,025 ± 1,154	0,9506
Левая ножка мозга	1,569 ± 0,404	2,089 ± 1,083	0,2946
Покрышка среднего мозга	1,557 ± 0,38	1,905 ± 0,996	0,6640
MTT (с)			
Правая лобная доля	5,494 ± 1,6	4,628 ± 1,294	0,1041
Левая лобная доля	5,26 ± 1,36	4,422 ± 0,945	0,2504
Правая височная доля	4,632 ± 1,297	3,693 ± 0,69	0,1624
Левая височная доля	4,067 ± 0,855	3,666 ± 0,582	0,2666
Правая затылочная доля	5,916 ± 1,255	4,834 ± 0,715	0,0983

Зона интереса	Дооперационные исследования, 7 пациентов (среднее значение ± СО)	Послеоперационные исследования, 17 пациентов (среднее значение ± СО)	Уровень значимости различий, *p*
Левая затылочная доля	6,149 ± 1,133	4,931 ± 0,923	0,0703
Правая подкорковая область	4,098 ± 0,979	3,464 ± 0,565	0,2161
Левая подкорковая область	3,613 ± 0,971	3,454 ± 0,507	0,6509
Правый таламус	4,943 ± 0,936	3,88 ± 0,825	0,0316
Левый таламус	5,16 ± 0,839	3,818 ± 0,6	0,005
Правая ножка мозга	4,686 ± 1,299	3,776 ± 0,712	0,0751
Левая ножка мозга	5,401 ± 0,999	3,848 ± 0,948	0,0025
Покрышка среднего мозга	4,937 ± 1,464	4,256 ± 1,206	0,2529

А.В. Ошоров, Г.В. Данилов, Н.Е. Захарова, А.А. Потапов

ВНУТРИЧЕРЕПНОЕ ДАВЛЕНИЕ, АУТОРЕГУЛЯЦИЯ И КАРТИРОВАНИЕ МОЗГОВОГО КРОВОТОКА ПРИ ТЯЖЕЛОЙ ТРАВМЕ МОЗГА

Выпускающий редактор П. Беркс
Дизайн и верстка О. Васильева-Савиновская
Допечатная подготовка А. Явдощук

Подписано в печать 10.08.18. Формат 70x100/16. Бумага офсетная.
Печать офсет. Усл. печ. л. 33. Тираж 500 экз. Заказ №
Типография ООО «УПАКЪ».
107241, г. Москва, Черницынский проезд, дом 3, стр. 1, эт. 2, офис 4

ISBN 978-5-6041516-0-0