

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

**Обзор международных клинических рекомендаций
по лечению пациентов
с тяжелой черепно-мозговой травмой**

Учебно-методическое пособие
(четвертое издание)

Минск, БелМАПО
2020

УДК 617.51+616.831]-001-022.17-08(075.9)

ББК 56.12я73

О 14

Рекомендовано в качестве учебно-методического пособия
НМС государственного учреждения образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования»
протокол № 2 от 18.03.2020

Авторы:

Шанько Ю.Г., заместитель директора по научной работе РНПЦ неврологии и нейрохирургии, д.м.н., профессор, член корреспондент НАН Беларуси

Наледько А.Н., старший преподаватель кафедры анестезиологии и реаниматологии БелМАПО

Олецкий В.Э., доцент кафедры анестезиологии и реаниматологии БелМАПО к.м.н.

Танин А.Л., доцент кафедры неврологии и нейрохирургии к.м.н.

зав. отделения реанимации интенсивной терапии пациентов нейрохирургического профиля УЗ ГК БСМП г. Минска

Комликов С.Ю. заведующий отделением реанимации интенсивной терапии пациентов нейрохирургического профиля УЗ ГК БСМП г. Минска

Рецензенты:

Дзядзько А.М., заведующий отделом анестезиологии, реанимации и интенсивной терапии ГУ «Минский научно-практический центр хирургии, трансплантологии и гематологии», доктор медицинских наук, доцент

2-я кафедра хирургических болезней УО «Белорусский государственный медицинский университет»

О 14 **Обзор** международных клинических рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, четвертое издание : учебно-метод. пособие / Ю.Г. Шанько [и др.]. – Минск : БелМАПО, 2020. – 42 с.
ISBN 978-985-584-447-2

В учебно-методическом пособии освещены вопросы, касающиеся нейрохирургической помощи и интенсивной терапии тяжелой черепно-мозговой травмы. Проведен обзор международных клинических рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой ЧМТ.

Учебно-методическое пособие предназначено для слушателей, осваивающих содержание образовательных программ переподготовки по специальности «Анестезиология и реаниматология», «Неврология и нейрохирургия», а также повышения квалификации врачей-анестезиологов-реаниматологов, врачей-нейрохирургов, врачей общей практики, врачей-хирургов.

УДК 617.51+616.831]-001-022.17-08(075.9)

ББК 56.12я73

ISBN 978-985-584-447-2

© Шанько Ю.Г. [и др.], 2020

© Оформление БелМАПО, 2020

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	4
Обзор международных клинических рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой	5
СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.	6
ЧАСТЬ I: ЛЕЧЕНИЕ	
Профилактическая гипотермия.	8
Гиперосмолярная терапия	8
Дренирование спинномозговой жидкости	10
Вентиляционная терапия	11
Анестезия, аналгезия и седация	12
Стероиды	14
Питание	14
Профилактика инфекции	15
Профилактика тромбоза глубоких вен	17
Профилактика судорог	18
СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.	19
ЧАСТЬ II: МОНИТОРИНГ	
Мониторинг внутричерепного давления	20
Мониторинг церебрального перфузионного давления	21
Расширенный церебральный мониторинг	22
СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.	24
ЧАСТЬ III: ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ	
Пороги артериального давления	24
Пороги внутричерепного давления (ВЧД)	25
Пороги церебрального перфузионного давления (ЦПД)	27
Пороги расширенного церебрального мониторинга (РЦМ)	28
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ	30

ВВЕДЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является растущей эпидемией во всем мире и может представлять собой основное глобальное бремя в 2020 году. Это бремя оказалось очень тяжелым в некоторых развитых странах. В 2003 г. в США зарегистрировано около 1565 тысяч ЧМТ, из которых 290 тысяч пациентов были госпитализированы, 51 тысяча человек умерли. Распространенность ЧМТ в США оценивается примерно в 5,3 млн, в ЕС (330 млн населения) – около 7,8 млн новых случаев ежегодно. Финансовое бремя ЧМТ в США оценивается в более чем 60 млрд долларов в год. В то же время финансирование исследований по проблеме ЧМТ во всем мире оценивается, как крайне неудовлетворительное.

На долю ЧМТ приходится 9% смертности населения и около одной трети всей смертности от внешних причин. Черепно-мозговая травма не только увеличивает общую заболеваемость и смертность, но и оказывает существенное влияние на качество жизни. Пациенты, которые выжили от полученной тяжелой ЧМТ, могут иметь длительные неврологические нарушения. Необходимо иметь в виду, что большая группа пострадавших относятся к младшей возрастной группе. Своевременное и оптимальное ведение болезни позволяет значительно улучшить исход и снизить смертность. Некоторые отделения интенсивной терапии во всем мире до сих пор не имеют доступа к специализированным методам мониторинга, оборудованию и другим технологиям, связанным с интенсивной терапией этих пациентов; поэтому данные методические рекомендации, основанные на принципах доказательной медицины, предназначен для обеспечения современного понятия подходов к лечению для этой подгруппы пациентов, чтобы свести к минимуму или предотвратить вторичную черепно-мозговую травму и тем самым снизить летальность от тяжелой ЧМТ.

Ранняя оценка неврологического статуса пациента должна включать шкалу комы Глазго, размер зрачка и реакцию, а также другие признаки повышенного внутричерепного давления, такие как ухудшение сознания, появление новых неврологических дефицитов, судороги, поверхностное или нерегулярное дыхание с высоким кровяным давлением и сниженной частотой пульса. Кроме того, тяжесть и тип травмы головы также должны быть тщательно оценены, поскольку они связаны с опасными для жизни повреждениями.

Обзор международных клинических рекомендаций по лечению пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой, четвертое издание

В мировой нейрохирургической практике до недавнего времени использовались международные рекомендации по лечению тяжелой ЧМТ третьего издания (2007). В 2016 они были пересмотрены, изменены, дополнены и размещены в сети. Большой коллектив авторов провел углубленный анализ мировых исследований по проблеме лечения тяжелой ЧМТ по следующим критериям.

Доказательства класса 1 были получены из рандомизированных контролируемых исследований (РКИ). Однако некоторые из РКИ могли иметь недостаточно разработанный исследовательский дизайн, недостаточное количество наблюдений или другие методологические несоответствия, которые переводят их доказательность в класс 2 или класс 3.

Доказательства класса 2 были получены из когортных исследований, включающих проспективные, ретроспективные и случай-контроль исследования. Сопоставления двух или более групп должны были отчетливо различаться. Доказательства класса 2 также могли быть получены из некорректных РКИ.

Доказательства класса 3 были получены из анализов серий наблюдений, баз данных или регистров, описаний случаев и мнений экспертов. Доказательства класса 3 также могли быть получены из некорректных РКИ, когортных исследований или исследований методом случай-контроль.

Рекомендации определяются уровнями I, IIА, IIВ и III. Уровень рекомендации был определен не классом включенных исследований, а оценкой качества доказательной базы следующим образом.

Рекомендации I уровня были основаны на высококачественной доказательной базе данных.

Рекомендации уровня IIА были основаны на базе данных умеренного качества.

Рекомендации уровня IIВ и III были основаны на недостаточно качественной базе данных. Рекомендации уровня IIВ основывались на данных исследований с доказательностью класса 2, прямыми доказательствами, но недостаточно высокого качества; рекомендации уровня III были сделаны на основании исследований класса 3, или исследований класса 2, обеспечивших только косвенные доказательства.

Проблемы применимости, на которые ссылались авторы исследований, могли служить причиной понижения рекомендаций до уровня III.

Понятие «недостаточной доказательности» использовалось в тех случаях, когда доказательная база исследований была недостаточной, качество полученных данных невысоким, или исследования по вопросу не проводились вовсе. При недостаточной доказательности рекомендации не предоставлялись.

СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.

ЧАСТЬ I: ЛЕЧЕНИЕ

Данный раздел содержит доказательства, обобщения и рекомендации по 11 специфическим направлениям стационарного лечения или связанным с определенными рисками для пациентов с тяжелыми ЧМТ. Он не включает общепринятые для всех пациентов госпитальные процедуры или манипуляции травматологической помощи. Темы, которые включены, отражают современную практику, но могут претерпеть изменения в связи с развитием новых лечебных технологий, которые могут заменить или дополнить существующие методы.

Декомпрессивная краниэктомия. Такой раздел отсутствовал в рекомендациях 3-го издания (2007) [1]. Дискуссии о значении ДК в лечении тяжелой ЧМТ обусловлены недостаточностью данных РКИ, оценивающих это вмешательство.

При ЧМТ вследствие комплекса патофизиологических механизмов первичного и вторичного повреждения развивается отек головного мозга и внутричерепная гипертензия, которые формируют дислокации, нередко обуславливающие посттравматическую нетрудоспособность и летальность. Считается, что декомпрессивная краниэктомия (ДК), выполняемая с целью уменьшения внутричерепной гипертензии, улучшает исходы у пациентов с черепно-мозговыми повреждениями.

Исследования последних двух десятилетий различались по выборке пациентов, хирургическим технологиям, длительности наблюдений.

В РКИ DECRA (доказательность класса 1) сравнили результаты лечения пациентов с тяжелой ЧМТ с использованием двусторонней лобновисочнотемной ДК с результатами лечения без использования ДК. У пациентов в группе ДК были хуже функциональные исходы через 6 месяцев после травмы, ниже показатели внутричерепного давления (ВЧД), меньше длительность пребывания в анестезиолого-реанимационном отделении (АРО). Однако детальный анализ установил, что в группе ДК состояние пациентов при поступлении было менее тяжелым, чем в группе без ДК. С учетом этой поправки статистические различия результатов утратили значимость. Это дало авторам основание заключить, что при отсутствии статистически значимой разницы результатов благоприятное воздействие краниотомии на исходы тяжелой ЧМТ исключено.

Сопоставление эффективности ДК различных размеров проведено в двух исследованиях (доказательность класса 2), существенно различавшихся по критериям включения: в одно из них вошли пациенты с наличием рефрактерной к терапии внутричерепной гипертензии (ВЧГ), в другое –

пациенты с наличием отека полушария мозга по данным КТ. В обеих группах лучшие результаты были отмечены у лиц, которым производилась ДК большого размера по сравнению с ДК малого размера. Но различия в выборке, проводимых манипуляциях и лечении делают невозможным сопоставления результатов и ограничивают способность этих исследований предоставить категорический ответ на вопрос об эффективности ДК большого размера. Также в исследованиях отсутствует сопоставление с группами пациентов без проведения ДК.

В исследованиях класса 3 Olivecrona M. [et al.] (2007) и Soustiel J.F. [et al.] (2010) сопоставили результаты лечения тяжелой ЧМТ с использованием и без использования ДК и заключили что разница в летальности отсутствует, хотя Soustiel J.F. [et al.] (2010) отметили худшие функциональные результаты после проведения ДК.

Среди исследований класса 3 Lu L.Q. [et al.] (2003) сопоставили ДК большого и малого размера и сообщили о более низкой смертности при ДК большого размера. В других исследованиях был отмечен ряд недостатков или отсутствовали статистически значимые различия.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендаций уровня I по этому вопросу недостаточно данных.

б) Бифронтальная ДК не рекомендуется в качестве метода для улучшения 6-месячных исходов у пациентов с тяжелой диффузной ЧМТ (без объемных образований) и повышением ВЧД более 20 мм рт. ст., невосприимчивым к методам лечения первого ряда на период от 15 минут до 1 часа. Однако эта процедура снижает ВЧД и длительность пребывания в анестезиолого-реанимационном отделении (доказательность уровня IIА).

с) Лобновисочнотемная ДК больших размеров (не меньше, чем 12 x 15 см, или 15 см диаметром) предпочтительнее лобновисочнотемной ДК малого размера для снижения смертности и улучшения неврологических исходов у пациентов с тяжелой ЧМТ (доказательность уровня IIА).

Профилактическая гипотермия

Предполагается, что при ЧМТ гипотермия может обладать нейропротекторными свойствами в дополнение к своей способности снижать ВЧД. В то же время переохлаждение несет в себе риски развития коагулопатии, иммуносупрессии и нарушения сердечного ритма. Доказательного подтверждения позитивного воздействия профилактической гипотермии на снижение смертности от тяжелой ЧМТ по результатам четырех метаанализов получено не было.

Исследования класса 1 и 2, которые сравнивали гипотермию с нормотермией представлены противоречивыми результатами. Marion D.W. [et al.] (1997) не обнаружили различий в летальности, но у большинства пациентов из группы гипотермии функциональные исходы были лучше. Clifton G.L. [et al.] (2001, 2011) не установили различий в летальности и неврологических результатах. Clifton G.L. [et al.] (2012) провели анализ воздействия гипотермии на пациентов, оперированных по поводу внутричерепных гематом. Было установлено, что быстрая (в течение 1,5 часов после операции) гипотермия достоверно улучшает результаты по сравнению с медленной гипотермией и нормотермией. Лучшие исходы после гипотермии в сравнении с нормотермией были получены и в некоторых других исследованиях. Liu W.G. [et al.] (2006) продемонстрировали достоверно более высокие результаты после локальной гипотермии головы в сравнении с общей гипотермией и нормотермией, причем число пневмоний после локальной гипотермии было самым низким. Все исследования, оцененные классом 3, имели серьезные методологические ограничения, не обнаруживали различий в смертности пациентов, а оценка неврологических исходов была спорной.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и IIА по этому вопросу недостаточно данных.

б) Раннее начало (в течение 2,5 часов) профилактической гипотермии и ее короткая длительность (48 часов после травмы) не рекомендуется для улучшения исходов у пациентов с диффузной травмой. (доказательность уровня IIБ).

Гиперосмолярная терапия

Ранее считалось, что маннитол снижает ВЧД через простое обезвоживание мозга. Однако, и маннитол, и гипертонический раствор хлорида натрия снижают ВЧД, по крайней мере, частично, через уменьшение вязкости крови, способствующее улучшению микроциркуляции,

констрикции корковых артериол и приводящее к уменьшению объемного мозгового кровотока и снижению ВЧД. По сравнению с предыдущим 3-м изданием рекомендаций по ведению пациентов с тяжелой ЧМТ в 4-м издании имеются значительные отличия. Несмотря на категорическую уверенность в том, что гиперосмолярная терапия показана в лечении пациентов с тяжелой ЧМТ, после углубленного анализа литературы редакторы считают, что с позиций доказательной медицины подтверждения этому в настоящее время нет, а анализ 3-го издания не соответствует современным требованиям. Были учтены результаты исследований, вошедших в 3-е издание, но они не повлияли на формирование рекомендаций.

Из новых, потенциально релевантных обзоров выделено ретроспективное исследование класса 2, сравнивающее эффективность маннитола и гипертонического раствора хлорида натрия. Не было установлено достоверных различий по показателям летальности через 2 недели, длительности пребывания в отделениях анестезиологии и реанимации. Однако результаты указывали, что в сравнении с маннитолом гипертонический раствор хлорида натрия достоверно эффективнее снижает ВЧД. Этот факт требует дальнейшего подтверждения.

Из числа исследований класса 3 в одном РКИ было продемонстрировано, что по показателям продолжительности ВЧГ и исходам в оценке по шкале исходов Глазго (ШИГ) маннитол и гипертонический раствор хлорида натрия достоверно не различаются. В другом РКИ проведено сравнение молочнокислого натрия с маннитолом и показано, что ВЧД было значительно ниже у пациентов, которые получали молочнокислый натрий, чем у тех, кто получил маннитол.

Доказательные рекомендации уровня I, II и III:

Хотя гиперосмолярная терапия может понизить ВЧД, доказательства ее влияния на клинические исходы не убедительны для того, чтобы поддержать определенные рекомендации, или чтобы рекомендовать использование какого-либо гиперосмолярного препарата для пациентов с тяжелой ЧМТ.

Рекомендации 3-го издания, не подкрепленные доказательствами, соответствующими современным стандартам:

а) Маннитол эффективен для контроля повышенного ВЧД в дозах от 0,25 г/кг до 1 г/кг массы тела. Следует избегать артериальной гипотензии (систолическое АД <90 мм рт. ст.).

б) Ограничить применение маннитола перед началом мониторинга ВЧД пациентам с признаками транстенториального вклинения или прогрессирующим неврологическим ухудшением, не связанным с экстракраниальными причинами.

Дренирование спинномозговой жидкости

Такой раздел отсутствовал в рекомендациях 3-го издания (2007).

По вопросу использования систем наружного вентрикулярного дренирования (НВД) у пациентов с тяжелой ЧМТ существуют противоречивые мнения. На практике применяются различные варианты НВД. Одни специалисты предпочитают непрерывно контролировать ВЧД и только периодически выводить ликвор для снижения давления. Другие считают правильным постоянное выведение спинномозговой жидкости (СМЖ), на фоне которого осуществляется прерывистый мониторинг ВЧД. Третий вариант – это непрерывное дренирование ликвора и непрерывное измерение ВЧД посредством паренхиматозных датчиков. Этот вопрос не обсуждался в предыдущих изданиях рекомендаций, хотя он является одним из ключевых аспектов лечения пациентов с тяжелой ЧМТ.

Сравнительное исследование (класс 3) открытого НВД и прерывистого дренирования в закрытой системе показало, что открытое НВД поддерживает среднее значение ВЧД на более низком уровне, но величина показателя зависела от исходного уровня в оценке по ШКГ и от наличия или отсутствия краниэктомии.

В другом исследовании (класс 3) было установлено, что использование НВД увеличивало длительность пребывания пациента в АРО, но не влияло на летальность в целом. В то же время в подгруппе с оценкой по шкале комы Глазго (ШКГ) меньше 6 баллов при использовании НВД летальность статистически незначительно снижалась. Но эти результаты требуют дальнейшего подтверждения.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и II по этому вопросу недостаточно данных.

б) Использование НВД, обнуленного на уровне среднего мозга, с непрерывным выведением СМЖ предположительно более эффективно снижает ВЧД, чем прерывистое выведение СМЖ (доказательность уровня III).

с) Использование дренирования СМЖ для снижения ВЧД у пациентов с начальной оценкой тяжести состояния ШКГ < 6 баллов в течение первых 12 часов после травмы может быть принято во внимание (доказательность уровня III).

Вентиляционная терапия

Название раздела изменено по сравнению с 3-м изданием руководства с «Гипервентиляция» на «Вентиляционная терапия».

Пациентам с тяжелой ЧМТ требуется обязательная защита дыхательных путей из-за риска легочной аспирации или расстройства функций дыхания. В некоторых случаях может потребоваться кратковременная гипервентиляция для лечения дислокации головного мозга. Нормальная вентиляция в настоящее время является целью для пациентов с тяжелой ЧМТ при отсутствии дислокационных нарушений и при нормальном парциальном давлении углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) в пределах 35-45 мм рт. ст. Снижение уровня P_aCO_2 может привести к снижению мозгового кровотока и мозговой ишемии, в то время как повышение уровня P_aCO_2 может вызвать мозговую гиперемия и увеличение ВЧД.

В ранних исследованиях предполагалось, что мозговая гиперемия чаще имеет место, чем мозговая ишемия, поэтому пациентам с тяжелой ЧМТ рекомендовалась гипервентиляция.

Недавние исследования показали, что после тяжелой ЧМТ уровень мозгового метаболизма не всегда снижается и может быть переменным. Многими авторами после тяжелой ЧМТ была зарегистрирована мозговая ишемия, и это изменило рекомендации в отношении вентиляционной терапии. Поэтому высокий уровень распространенности мозговой ишемии у пациентов указанной группы предполагает безопасным обеспечивать нормовентиляцию для профилактики мозговой ишемии и мозгового инфаркта.

Рекомендации по этому вопросу основаны на данных РКИ в котором пациенты были стратифицированы по уровню двигательных нарушений ШКГ: 1-3 и 4-5 баллов. Пациентам проводилась нормовентиляция, гипервентиляция и гипервентиляция с Tromethamine (для предотвращения развития ацидоза СМЖ). В оценке по ШИГ исходы через 3 и 6 месяцев были хуже в подгруппе у пациентов с гипервентиляцией, хотя через 12 месяцев исходы не различались. Кроме того, эффекта не наблюдалось у обследованных с показателем моторного дефицита 1-3 балла ШКГ.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и IIА по этому вопросу недостаточно данных.

б) Длительная профилактическая гипервентиляция с парциальным давлением углекислого газа в артериальной крови (P_aCO_2) 25 мм рт. ст. или ниже не рекомендуется (доказательность уровня IIБ).

Анестезия, аналгезия и седация

Анестезирующие средства, аналгетики и седативные средства являются важными и часто используемыми в остром периоде тяжелой ЧМТ с разными целями, включая профилактику и контроль внутричерепной гипертензии и судорожных припадков. Барбитураты уже давно используются для контроля ВЧД, вероятно, предотвращая ненужные движения, кашель, дыхательное сопротивление, а также подавляя метаболизм и стабилизируя тонус мозговых сосудов. Подавление мозгового метаболизма и уменьшение потребления кислорода в некоторых случаях оказывает нейропротективный эффект. Анестезирующие и седативные средства, такие как барбитураты, могут также улучшать насыщение мозга кислородом и снижать ВЧД в условиях уменьшенного мозгового кровотока. Другой нейропротективный эффект – это ингибирование радикала кислорода и перекисного окисления липидов клеточных мембран.

Побочные эффекты аналгетиков, анестезирующих и седативных средств включают гипотонию и уменьшение сердечного выброса, а также увеличение внутрилегочного шунтирования, которое может привести к гипоксии. Это может привести к парадоксальному снижению церебрального перфузионного давления (ЦПД), что может свести на нет преимущества снижения ВЧД. Из-за потенциальных токсичных побочных эффектов, дозировки и длительность использования седативных средств нуждаются в тщательном анализе.

Ward J.D. [et al.] (1985) провели РКИ (класс 2) с применением пентобарбитала в лечении пациентов с тяжелой ЧМТ. Различий в 1-годичных исходах в оценке ШИГ выявлено не было, но достоверно установлен побочный эффект артериальной гипотонии, который имел место более, чем у половины пациентов, в лечении которых использовался препарат.

Eisenberg H.M. [et al.] (1988) провели РКИ (класс 2) с использованием терапии барбитуратами в высоких дозах и установили, что они обеспечивали более низкие показатели 1-месячной и 6-месячной летальности. Более тщательный анализ критериев включения выявил недостоверность этих данных.

Cochrane Injuries Group в 1999 провела системный обзор РКИ по использованию барбитуратов в лечении тяжелой ЧМТ, затем периодически его обновляла. Последнее обновление (2012) не определило новых исследований. Группа пришла к следующему заключению: «Нет никаких доказательств того, что терапия барбитуратами у пациентов с тяжелой ЧМТ улучшает исходы. Терапия барбитуратами приводит к падению АД у

каждого четвертого пациента. Гипотензивный эффект нивелирует любое снижение ВЧД, направленное на поддержание ЦПД».

Пропофол, как седативный и анестезирующий препарат, характеризуется быстрым началом и короткой продолжительностью действия, что обусловило его широкое распространение. Кроме того, пропофол снижает мозговой метаболизм и потребление кислорода и, предположительно, обладает нейропротективным действием. Kelly D.F. [et al.] (1999) в двойном слепом РКИ исследовали результаты использования пропофола в сравнении с сульфатом морфина для лечения тяжелой ЧМТ. Ежедневные значения ВЧД и ЦПД в обеих группах были сходными, но на 3-й день они стали достоверно ниже у пациентов, получавших пропофол, а объем интенсивной терапии был выше в группе, получавшей морфин. Показатели летальности и исходов через 6 месяцев (оценка по ШИГ) в группах не различались. Также было установлено, что высокие дозы пропофола (более 100 мг/кг, продолжительность свыше 48 часов) в сопоставлении с низкими, хотя и одинаково влияют на ВЧД и ЦПД, обеспечивают достоверно более лучшие показатели функциональных исходов в оценке по ШИГ.

Введение высоких доз пропофола может вызывать ряд критических осложнений: гиперкалиемию, гепатомегалию, липидемию, метаболический ацидоз, сердечную недостаточность, рабдомиолиз и почечную недостаточность. Таким образом, необходимо соблюдать чрезвычайную осторожность, если доза пропофола превышает 5 мг/кг/час, или когда длительность его применения в любой дозе превышает 48 часов.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и IIА по этому вопросу недостаточно данных.

б) Применение барбитуратов для подавления биоэлектрической активности по данным ЭЭГ в качестве меры профилактики развития внутричерепной гипертензии не рекомендуется (доказательность уровня IIБ).

с) Применение барбитуратов в высоких дозах рекомендуется для контроля повышенного ВЧД при отсутствии эффекта от максимального стандартного и хирургического лечения. До и во время терапии барбитуратами необходимо поддерживать гемодинамическую стабильность (доказательность уровня IIБ).

д) Хотя пропофол рекомендуется для контроля ВЧД, он не рекомендуется для улучшения показателей смертности или функциональных исходов. Применение пропофола требует большой осторожности из-за риска возможных осложнений (доказательность уровня IIБ).

Стероиды

Использование стероидов в лечении периперационного отека при опухолях головного мозга доказало свою эффективность за счет улучшения микроциркуляции, уменьшения ликворопродукции, снижения выработки свободных радикалов и др. Однако в лечении тяжелой ЧМТ они оказались не эффективны. Alderson P. [et al.] (1997), проанализировав собственные результаты и литературные данные, пришли к выводу об отсутствии доказательств благоприятного воздействия стероидов на улучшение результатов лечения пациентов с ЧМТ.

Позднее было проведено РКИ The Corticosteroid Randomization After Significant Head Injury Trial (CRASH) для получения высококачественных доказательств воздействия стероидов на пациентов с ЧМТ, включавшее 10008 пациентов. Исследование было остановлено из-за достоверно более высокого уровня 2-недельной летальности у пациентов, получавших стероиды в сравнении с группой плацебо. 6-месячные результаты также показали достоверно более высокий уровень летальности и худшие функциональные результаты после лечения стероидами.

Доказательные рекомендации:

а) Использование стероидов не рекомендуется для улучшения результата или снижения ВЧД. У пациентов с тяжелой ЧМТ высокие дозы метилпреднизолона ассоциируются с увеличением смертности и противопоказаны (доказательность уровня I).

Питание

Тяжелая ЧМТ в раннем периоде ассоциируется с увеличенными энергетическими расходами. Было предположено, что ЧМТ увеличивает метаболизм и калорическую потребность, которая может быть компенсирована интенсивной терапией. Однако необходимые объемы калорической поддержки у пациентов с тяжелой ЧМТ не были определены.

В проведенных РКИ установлено, что раннее начало питания пациентов с тяжелой ЧМТ (5-7 день после травмы) уменьшало раннюю летальность, и что объем питания был обратно пропорционален показателям ранней летальности. Сроки начала нутритивной поддержки (1-2 или 2-5 сутки после травмы) не влияли на показатели инфекционных и других осложнений, а также показатели 6-месячных исходов (ШИГ). Так же было показано, что раннее начало питания способствовало профилактике ИВЛ-ассоциированной пневмонии.

При сопоставлении методов зондового кормления (желудочный или тонкокишечный) было выявлено, что при желудочном кормлении существует

опасность позднего опорожнения желудка, и возрастает риск развития связанной с этим аспирационной пневмонии. Была отмечена тенденция к улучшению результатов при использовании парентерального питания в сопоставлении с энтеральным, но точность оценки была невысокой.

В отношении жесткого контроля гликемии не было установлено однородного влияния на показатели летальности и функциональных исходов. В других исследованиях были получены данные, указывающие, что высокое содержание глюкозы ассоциировалось с плохими исходами.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I по этому вопросу недостаточно данных.

б) Питание пациентов с достижением основного калорического возмещения к 5-7 суткам после травмы рекомендуется для снижения летальности (доказательность ПА уровня).

с) Кормление через тонкокишечный зонд рекомендуется для снижения частоты ИВЛ-ассоциированной пневмонии (доказательность уровня ПВ).

Профилактика инфекции

Мониторинг ВЧД обуславливает инфицированность в 27% наблюдений. При замене катетера для измерения ВЧД профилактическое назначение антибиотиков уменьшает риск развития инфекций, но увеличивает риск появления резистентных микроорганизмов. Тяжелая ЧМТ также делает пациента восприимчивым к инфекции из-за необходимости ИВЛ для предотвращения обструкции дыхательных путей, аспирации и связанной с ними гипоксии на фоне инвазивного мониторинга. Полученные данные свидетельствуют, что частота ИВЛ-ассоциированных пневмоний у пациентов с тяжелой ЧМТ может достигать 40% и связана с длительностью респираторной поддержки.

Для снижения частоты ИВЛ-ассоциированных пневмоний у пациентов в критическом состоянии была предложена ранняя трахеостомия. Однако два РКИ с небольшим числом наблюдений не выявили у пациентов с тяжелой ЧМТ различий в частоте развития ИВЛ-ассоциированной пневмонии и летальности, зависевших от сроков выполнения трахеостомии (ранняя, на 3-6 сутки, или поздняя).

В РКИ с использованием повидон-йода для ухода за полостью рта с целью профилактики ИВЛ-ассоциированной пневмонии не получено доказательного эффекта, но отмечено значительно больше случаев респираторного дистресс-синдрома в основной группе пациентов.

Профилактическое назначение антибиотиков у пациентов с тяжелой ЧМТ (Cefuroxime 1,5 г, двукратно в течение 6 часов после интубации трахеи) продемонстрировало статистически значимое уменьшение заболеваемости пневмонией, но различий в смертности не установлено. Это послужило основанием для рекомендации, включенной в 3-е издание руководства, однако в настоящем издании такая рекомендация не поддерживается, поскольку преимущества профилактического использования антибиотиков не могут перевесить вред развития резистентных штаммов микроорганизмов.

В метаанализе Wang X. [et al.] (2013) было установлено, что использование специальных катетеров с антимикробным покрытием для наружного вентрикулярного дренирования СМЖ в сравнении со стандартными катетерами продемонстрировало значительно более низкий общий уровень СМЖ-инфицирования, 20-дневный уровень инфицирования, уровень бактериальной колонизации катетера. Поскольку выборки для этих исследований включали множественные патологии, доказательства расценены, как косвенные, и использовались для поддержания рекомендации Уровня III.

Доказательные рекомендации:

a) Для обоснования рекомендации уровня I по этому вопросу недостаточно данных.

b) Ранняя трахеостомия рекомендуется для сокращения длительности ИВЛ в тех случаях, когда общая выгода перевешивает вред осложнений, связанных с этой процедурой. Нет никаких объективных доказательств, что ранняя трахеостомия уменьшает смертность или частоту внутрибольничной пневмонии (доказательность уровня IIА).

c) Использованием повидон-йода для ухода за полостью рта с целью профилактики ИВЛ-ассоциированной пневмонии не рекомендуется, поскольку может увеличить риск развития острого респираторного дистресс-синдрома (доказательность уровня IIА).

d) Импрегнированные антибактериальным препаратом катетеры, предположительно, предотвращают развитие катетер-зависимых инфекций при наружном вентрикулярном дренировании спинномозговой жидкости (доказательность уровня III).

Рекомендации 3-го издания были пересмотрены из-за появления новых доказательств.

Профилактика тромбоза глубоких вен

Пациенты с ЧМТ характеризуются значительным риском развития венозных тромбозов (ВТЭ). У пациентов с ЧМТ тромбозы глубоких вен конечностей отмечаются в 54% наблюдений при отсутствии профилактического лечения и у 25% пациентов при использовании компрессионных устройств. Установлено, что оценка травмы головы ≥ 3 по Сокращенной шкале травмы (Abbreviated Injury Score) является независимым предиктором возникновения ВТЭ. Возраст, субарахноидальное кровоизлияние, оценка >15 по Шкале оценки тяжести повреждений ISS (Injury Severity Score) и травмы конечностей являются предикторами тромбоза глубоких вен. Риск тромбоза глубоких вен возрастает при ЧМТ, несмотря на использование механической и фармакологической профилактики. Также риск ВТЭ возрастает с увеличением тяжести ЧМТ.

В четырех РКИ проведено сравнение пациентов, которые получали профилактическую антикоагулянтную терапию и тех, кому не проводилась антикоагулянтная профилактика. Результаты оказались противоречивы, что обеспечило низкое качество доказательств. Kwiatt M.E. [et al.] (2012) продемонстрировали, что у 14,5% пациентов, получавших низкомолекулярные гепарины, наблюдалось прогрессирование кровотечения, а 4,1% из них потребовалось повторное нейрохирургическое вмешательство.

Таким образом, применение низкомолекулярных гепаринов не безопасно у пациентов с ЧМТ. В исследовании Mohseni S. [et al.] (2012) показано, что профилактическая антикоагулянтная терапия снижает риск развития ВТЭ с 30% (контрольная группа) до 11% (группа получавших низкомолекулярные гепарины). Scudday T. [et al.] (2011) установили, что развитие ВТЭ было значительно ниже в группе терапии (1% против 3%, $p=0,019$), а прогрессирование травмы не было статистически значимым (6% против 3%, $p=0,055$). Daley M.J., Brown C.V. (2015) выявили более высокие показатели летальности в группе без профилактического лечения ВТЭ.

Нет достаточных доказательств для определения предпочтительного фармакологического препарата, дозировки и длительности терапии для профилактики тромбоза глубоких вен.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и II по этому вопросу недостаточно данных.

б) Препараты низкомолекулярного гепарина или низкие дозы нефракционированного гепарина могут быть использованы в сочетании с механическими методами для профилактики тромбоза глубоких вен при ЧМТ.

Однако, при этом существует повышенный риск увеличения внутричерепных кровоизлияний (доказательность уровня III).

Профилактика судорог

Посттравматические судорожные припадки классифицируются как ранние, когда они развиваются в первые 7 суток после травмы, и поздние, развивающиеся после 7 дня. Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) определяется, как повторные эпилептические припадки позднее 7 суток после травмы. У пациентов с тяжелой ЧМТ частота ПТЭ может достигать 12%, а субклинические припадки выявляются при электроэнцефалографии у 20-25% пациентов. Факторы риска ранней ПТЭ: оценка по ШКГ ≤ 10 баллов; наличие ранних припадков; посттравматическая амнезия продолжительностью более 30 минут; линейный или вдавленный перелом черепа; проникающая травма головы; субдуральная, эпидуральная или внутримозговая гематомы; ушиб коры мозга; возраст ≤ 65 лет; хронический алкоголизм. Риск развития ПТЭ значительно выше, чем риск заболевания эпилепсией в общей популяции населения.

Профилактика судорог после ЧМТ заключается в назначении противосудорожных препаратов. Поэтому важно правильно оценить преимущества, эффективность и потенциальный ущерб противоэпилептических средств, используемых для профилактики посттравматических судорог.

Левитрацетам (известный под торговой маркой Керпра) все чаще используется для профилактики судорог, в том числе после ЧМТ. Однако результатов проведенных сравнительных исследований не достаточно для рекомендации за или против использования левитрацетама или других противосудорожных препаратов.

В РКИ Temkin N.R. [et al.] (1990) было показано, что использование фенитоина достоверно снижало частоту ранних посттравматических судорог с 14,2% до 3,6% ($p < 0,001$), но не оказывало влияния на поздние посттравматические судороги. Существенных различий в смертности между основной и контрольной группами установлено не было.

В другом РКИ Temkin N.R. [et al.] (1999) сравнивалась эффективность фенитоина и вальпроатов для профилактики ранних и поздних посттравматических судорожных припадков. Результаты оказались схожими, отмечена только тенденция к более высокой смертности у пациентов, получавших вальпроат. У пациентов из этого исследования Dikmen S.S. [et al.] (2000) было проведено вторичное изучение нейропсихологических функций через 1, 6 и 12 месяцев после травмы. Не было выявлено никаких

благоприятных или негативных эффектов вальпроата в сравнении с фенитоином или плацебо.

Inaba K. [et al.] (2013) в своем проспективном РКИ сравнили эффективность левитрацитама и фенитоина. Не было выявлено существенных различий в частоте припадков, побочных реакций, осложнений или смертности.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I по этому вопросу недостаточно данных.

б) Профилактическое применение фенитоина или вальпроатов не рекомендуется для предотвращения поздних посттравматических судорог (доказательность уровня IIА).

с) Фенитоин рекомендуется для снижения частоты ранних посттравматических судорог (в течение первых 7 дней после травмы), когда преимущества такого лечения перевешивают вред связанных с ним осложнений. Однако ранние посттравматические судороги не ассоциируются с худшими результатами (доказательность уровня IIА).

В настоящее время нет достаточных доказательств, чтобы рекомендовать левитирацетам вместо фенитоина в отношении эффективности в предупреждении ранних посттравматических судорог и токсичности.

Рекомендации не изменились по сравнению с 3-м изданием.

СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.

ЧАСТЬ II: МОНИТОРИНГ

Этот раздел включает доказательства и рекомендации, связанные с влиянием на результаты лечения трех типов мониторинга: внутричерепного давления – ВЧД (intracranial pressure – ICP), церебрального перфузионного давления – ЦПД (cerebral perfusion pressure – CPP), расширенный церебральный мониторинг – РЦМ (advanced cerebral monitoring – ACM).

Хотя по разным видам мониторинга рекомендации рассматриваются отдельно, нужно учитывать, что в клинической практике развитых стран используется мультимодальный мониторинг наряду с текущей клинической оценкой. Ограниченность ресурсов зачастую не позволяет использовать мультимодальный подход, а медицинские решения принимаются только на основании текущей клинической оценки. Поэтому применение этого раздела рекомендаций может варьировать в зависимости от медицинских условий, в которых они будут использоваться.

Изменения в сравнении с 3-м изданием: в 3-м издании руководства было три раздела о мониторинге ВЧД: показания, технология, пороговые значения. За период после выхода 3-го издания не появилось новых исследований по вопросам определения показаний к мониторингу ВЧД и его полезности. Вопросы технологии мониторинга ВЧД не включены в настоящее издание, поскольку оценка технологии проводится различными методами и стандартами, не относящимися к систематизированному обзору доказательств и разработке руководящих принципов лечения. Раздел пороговых значений был расширен по сравнению с предыдущим изданием и перенесен в Часть III настоящего руководства.

Мониторинг внутричерепного давления

Было установлено, что посттравматический отек мозга обуславливает его дислокацию и локальное сдавление (ущемление) в критических зонах, которое приводит первоначально к смерти участков мозга в этих критических зонах, а затем к смерти всего мозга. Развитие технологий интенсивной терапии привело к созданию датчиков ВЧД, что позволило строить лечебную тактику, основанную на объективной информации от мониторов ВЧД.

Фундаментальное значение мониторинга ВЧД обусловило включение этой технологии во все руководства по лечению тяжелой ЧМТ. При этом было установлено, что критическое повышение ВЧД приводит к неблагоприятным результатам лечения тяжелой ЧМТ. Недавние исследования бросили вызов парадигме мониторинга ВЧД в сравнении с клинико-радиологическими данными.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I и II A по этому вопросу недостаточно данных.

б) Лечение пациентов с тяжелой ЧМТ рекомендуется проводить с использованием мониторинга ВЧД для снижения госпитальной и 2-х недельной летальности (доказательность уровня IIb).

Рекомендации 3-го издания руководства расценены, как полученные из описательных исследований, или исследований, не соответствующих критериям включения. Но из-за отсутствия других доказательных РКИ поддерживаются рекомендации 3-го издания руководства. Обоснованием для этого послужило признание риска повышения ВЧД.

Рекомендации предыдущего (3-го) издания:

Уровень II. Мониторинг ВЧД должен проводиться для всех пациентов с тяжелой ЧМТ (оценка по ШКГ после реанимации 3-8 баллов) и с наличием

патологических изменений при КТ (внутричерепные гематомы, ушибы и отек головного мозга, грыжеобразования, сдавление базальных цистерн).

Уровень III. Мониторинг ВЧД показан для пациентов с тяжелой ЧМТ при нормальной картине КТ, если при поступлении отмечаются не менее двух из следующих параметров: возраст старше 40 лет; унилатеральные либо билатеральные нарушения позы; систолическое АД <90 мм рт ст.

Chesnut R.M. [et al.] (2012) провели многоцентровое РКИ 1-го класса в Боливии и Эквадоре по сравнению эффективности мониторинга ВЧД и клинично-рентгенологического анализа, и не установили различий в 6-месячной летальности. Это исследование может способствовать совершенствованию эмпирического лечения ВЧД на основании динамического клинично-рентгенологического анализа при отсутствии возможности мониторинга ВЧД.

Gerber L.M. [et al.] (2013) (исследование класса 2) констатировали значительное снижение смертности при соблюдении рекомендательных протоколов с мониторингом ВЧД, но в то же время не установили зависимостей от других методов лечения.

Alali A.S. [et al.] (2013) и Talving P. [et al.] (2013) установили, что при мониторинге ВЧД обеспечивалась более низкая летальность, однако такой результат мог иметь зависимость не только от мониторинга ВЧД, но и от других видов лечения. Talving P. [et al.] (2013) в своем анализе предполагает, что пациентам, которые лечились без мониторинга ВЧД, возможно, проводилась менее интенсивная терапия.

В других исследованиях были получены противоречивые результаты.

Мониторинг церебрального перфузионного давления

Церебральное перфузионное давление (ЦПД) определяется как градиент давления между притоком и оттоком крови через мозговое сосудистое русло. Давление притока крови оценивается по значению среднего артериального давления (САД), калиброванного на уровне правого предсердия. В нормальной физиологии давление церебрального оттока крови соответствует давлению в яремных венах, также калиброванному по уровню правого предсердия. ЧМТ – это такое патологическое состояние, при котором давление вокруг мозговых сосудов (ВЧД – внутричерепное давление) возрастает и превышает уровень давления в яремных венах. В этих условиях ЦПД пропорционально градиенту между САД и средним ВЧД, а изменения ЦПД могут наблюдаться при изменениях либо САД, либо ВЧД.

Мозговая саморегуляция определяется как поддержание мозгового кровяного потока в широком диапазоне ЦПД посредством гомеостатической

коррекции мозгового сосудистого сопротивления. Лечение тяжелой ЧМТ, наряду с другими методами, включает мониторинг ЦПД. Остается неясным, может ли контроль ЦПД оказывать влияние на результаты, вне зависимости от мониторинга САД и ВЧД.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I по этому вопросу недостаточно данных.

б) Лечение пациентов с тяжелой ЧМТ с использованием доказательных рекомендаций по мониторингу ЦПД рекомендуется для снижения 2-недельной летальности (доказательность уровня IIВ).

Изменения от предыдущего издания.

В 3-м издании рекомендаций мониторинг ЦПД и пороговые значения были объединены в одной секции. В настоящем издании о них сообщается отдельно с новыми добавленными доказательствами.

В настоящем издании только одно ретроспективное когортное исследование отнесено к классу 2. Авторы провели анализ тенденций соблюдения рекомендаций и 2-недельной летальности. Они зарегистрировали значительное уменьшение в смертности в то же время, что и увеличение соблюдения рекомендаций, включая мониторинг ЦПД, причем темп увеличения контроля ЦПД был самым высоким среди всех проанализированных рекомендаций.

Исследования класса 3 отличались низким качеством и несоответствием результатов, что не позволило на их основе сформулировать доказательные рекомендации уровня III.

Расширенный церебральный мониторинг

Существуют локальные и системные патофизиологические механизмы, которые способствуют прогрессированию поражения головного мозга после ЧМТ. Когда поставка глюкозы и кислорода снижается ниже критического минимума и наступает фатальное нарушение обмена веществ, наступает клеточная смерть. Расширенные методы мониторинга церебральной гемодинамики и оксигенации включают транскраниальную дуплексную сонографию, определение артериовенозной разницы по кислороду (между артериальной кровью и венозной из луковицы яремной вены) ($AVdO_2$) и измерение локального насыщения тканей кислородом. Артериовенозная разница по кислороду ($AVdO_2$) является показателем экстракции мозгом кислорода из кровеносного русла, однако у пациентов с тяжелой ЧМТ он может различаться с правой и левой стороны. Паренхиматозные датчики, размещенные в коре мозга для определения локального насыщения тканей

кислородом способны осуществлять измерения только в непосредственной близости от датчика.

Взаимосвязь между насыщением тканей мозга кислородом, доставкой кислорода и диффузией растворенного кислорода через гематоэнцефалический барьер в разных отделах мозга различаются. Поэтому в большинстве исследований с использованием мониторинга насыщения тканей мозга кислородом в лечении начальных эпизодов десатурации чаще применялся перевод пациента на 100% вдыхаемого кислорода, а не переливание эритроцитарной массы или использование вазопрессоров для улучшения ЦПД.

Дополнительные методы мониторинга включают микродиализ для измерения метаболизма мозга (глюкоза, лактат, пируват и глутамат) и электрокортикографию для определения распространенности депрессии в коре мозга, но такой анализ не проводится вне исследовательских целей. Полученные данные не явились основанием для формулировки доказательных рекомендаций.

Теоретически использование расширенных методов мониторинга одновременно с мониторином ВЧД и ЦПД улучшает оценку метаболических потребностей мозга и повышает терапевтические возможности. Однако все такие методики имеют ограничения и потенциальные риски.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I или II по этому вопросу недостаточно данных. (Хотя пациенты с десатурацией по данным расширенного мозгового мониторинга характеризовались худшими исходами, полученные результаты не соответствовали II уровню доказательности).

б) Использование мониторинга артериовенозной разницы содержания кислорода в луковиче яремной вены ($AVdO_2$) для коррекции лечебного процесса обеспечивает снижение смертности и улучшение исходов через 3 и 6 месяцев после травмы (доказательность уровня III).

СИНТЕЗ ДОКАЗАТЕЛЬСТВ И РЕКОМЕНДАЦИИ.

ЧАСТЬ III: ПОРОГОВЫЕ ЗНАЧЕНИЯ

Этот раздел включает данные и рекомендации, связанные с пороговыми значениями параметров, которые контролируются во время стационарного лечения пациентов с тяжелой ЧМТ. Их значения могут отличаться у пациентов с ЧМТ и у других травматологических больных. Также уделено внимание мерам по их поддержанию, которые положительно влияют на исходы лечения.

В настоящее издание включены пороговые значения артериального давления (АД), внутричерепного давления (ВЧД), церебрального перфузионного давления (ЦПД) и расширенного церебрального мониторинга (РЦМ). Рассматриваются пороговые значения показателей, которые могут уменьшить вероятность негативных исходов, а также значения показателей, которые могут увеличить вероятность положительных исходов, что вызывает изменения в лечении.

Пороги артериального давления

Уровень систолического артериального давления (САД) играет решающую роль в каскаде вторичных повреждений мозга после тяжелой ЧМТ. Klauber M.R. [et al.] еще в 1989 г. сообщали о смертности 35% у пациентов, поступивших с САД <85 мм рт. ст., по сравнению с 6% у пациентов с более высоким САД. Также было показано, что артериальная гипотензия коррелирует с диффузным отеком мозга [112].

Снижение САД вызывает ауторегуляторную вазодилатацию для поддержания адекватной перфузии мозга. Это приводит к увеличению объема циркулирующей крови в мозге, что в свою очередь повышает ВЧД. Если ауторегуляция мозгового кровотока нарушена, снижение САД приводит к ишемии головного мозга, которая определяет развитие вторичного инфаркта мозга.

Традиционно гипотензия определялась как САД <90 мм рт. ст., что и было целевой задачей, рекомендованной в ранних изданиях рекомендаций. В литературе в настоящее время поддерживается более высокий уровень, который может варьировать в зависимости от возраста. Взаимосвязь между САД, средним артериальным давлением (АД_{ср.}) и церебральным перфузионным давлением (ЦПД) следует учитывать при рассмотрении пороговых рекомендаций.

Berry C. [et al.], 2012 (исследование класса 2) проанализировали данные по взрослым травматологическим пациентам трех возрастных категорий (15-49 лет, 50-69 лет и 70 лет и старше), и для каждой возрастной категории

оценили вероятность смерти с использованием множественной логистической регрессии САД от 60 до 150 мм рт. ст. с шагом 10. Они пришли к выводу, что нынешнее определение гипотензии как САД ниже 90 мм рт. ст. должно быть пересмотрено на основе их идентификации 100 мм рт. ст. и 110 мм рт. ст. как порогов, связанных с более низкой смертностью, хотя они заявляют, что необходимы дополнительные исследования для подтверждения оптимального порога АД для пациентов с ЧМТ разных возрастов. Эти данные подтверждаются также в других исследованиях (класса 3)

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I или II по этому вопросу недостаточно данных.

б) Поддержание САД на уровне ≥ 100 мм рт. ст. у пациентов в возрасте от 50 до 69 лет или на уровне ≥ 110 мм рт. ст. или выше у пациентов в возрасте от 15 до 49 лет или старше 70 лет может способствовать снижению смертности и улучшению исходов (доказательность уровня III).

Изменения от предыдущего издания.

Рекомендации предыдущих изданий были пересмотрены с учетом новых данных. Мониторинг артериального давления и предотвращение гипотензии относятся к общим положениям интенсивной терапии, а оксигенация мозговой ткани включена в раздел Расширенный церебральный мониторинг.

Пороги внутричерепного давления (ВЧД)

Внутричерепное давление (ВЧД) – это давление внутри полости черепа, величина которого определяется внутричерепным содержимым, в первую очередь мозгом, кровью и спинномозговой жидкостью. Внутричерепной объем остается постоянным, так как стенки черепа фиксированы и не растяжимы. ВЧД повышается с увеличением объема мозга и объема церебральной крови, увеличением выработки спинномозговой жидкости или уменьшением скорости ее очистки. Обширные поражения вследствие опухолей, кровоизлияний, отека головного мозга или затруднений венозного и ликворного оттока может увеличить ВЧД. Доктрина Monro-Kellie утверждает, что в нормальных условиях объем внутричерепного содержимого, объем церебральной крови и вместимость полости черепа являются постоянными величинами. Если какой-либо из компонентов увеличивается, для поддержания ВЧД в нормальном диапазоне это должно быть компенсировано. Как правило, компенсаторные механизмы включают перемещение СМЖ и венозной крови вниз в спинномозговые

пространства и уменьшение объема церебральной крови. Эти компенсационные меры позволяют поддерживать ВЧД в пределах нормального диапазона 0-10 мм рт. ст. Критический порог достигается тогда, когда объемные образования больше не могут увеличиваться без повреждения нейронов, формирования вклинений и смерти мозга. ВЧД всегда нужно рассматривать в контексте его обратной связи с ЦПД.

Два ключевых вопроса этой темы:

Каковы пороговые значения ВЧД, на которые следует ориентироваться или которых следует избегать?

Какие ключевые факторы необходимо учитывать в дополнение к ВЧД при принятии лечебных решений?

В исследовании 2 класса Sorrentino E. [et al.] (2012) на основании данных о 459 пациентах определены пороговые значения для ВЧД и ЦПД. Для ВЧД выявленный порог составил 22 мм рт. ст. как по показателю смертности, так и благоприятного исхода у всех пациентов. Он был ниже (18 мм рт. ст.) при благоприятных исходах у пациентов старше 55 лет и женщин всех возрастов.

В трех исследованиях класса 3 предоставлена информация о полезности клинических и КТ данных для оценки целевого порога ВЧД у пациентов с ЧМТ. Тенденция к образованию дислокационных грыж отмечена при ВЧД менее 20-25 мм рт. ст. Вероятность возникновения грыжи зависит от локализации внутричерепного объемного образования, поэтому пороговое значение должно быть тщательно подтверждено клиническим обследованием и данными КТ у каждого конкретного пациента.

Доказательные рекомендации:

а) Для обоснования рекомендации уровня I или II A по этому вопросу недостаточно данных.

б) Коррекцию ВЧД рекомендуется начинать с уровня 22 мм рт. ст., поскольку более высокие значения связаны с повышенной смертностью (доказательность уровня IIВ).

с) Лечебный алгоритм целесообразно строить на основании комбинации значений ВЧД, данных клинических исследований и КТ головного мозга (доказательность уровня III).

Изменения от предыдущего издания.

Заменена рекомендация уровня II предыдущего издания настоящего руководства.

Пороги церебрального перфузионного давления (ЦПД)

Церебральное перфузионное давление (ЦПД) – это разница между средним артериальным давлением ($АД_{ср.}$) и внутричерепным давлением (ВЧД). ЦПД может быть рассчитано только тогда, когда известно значение ВЧД, и это необходимо учитывать при принятии решения о мониторинге ВЧД. ЦПД давно считается ценным показателем для оптимизации ухода за поврежденным мозгом, поскольку он, в определенной степени, отражает доставку питательных веществ в мозг. Полагают, что ЦПД является маркером АД, на который реагируют ауторегуляторные механизмы мозга. Высказывается предположение о том, что повышение ВЧД допустимо до тех пор, пока сохраняются приемлемые значения ЦПД.

Оптимальный уровень ЦПД обсуждается на протяжении многих лет. Rosner M.J. [et al.] (1995) полагают, что очень высокий уровень ЦПД способствует восстановлению ауторегуляторных механизмов травмированного мозга. Allen B.V. [et al.] (2014) (исследование 2 класса) установили, что пациенты, у которых ЦПД не падало ниже 60 мм рт. ст., имели более высокие показатели выживаемости, чем пациенты, у которых отмечалось снижение ЦПД до 50 мм рт. ст. и ниже. Sorrentino E. [et al.] (2012) (исследование 2 класса) определили пороговые значения для ВЧД, ЦПД и индекса реактивности давления (PRx). По показателю смертности и показателям неврологических исходов оптимальный порог ЦПД для взрослых составил 70 мм рт. ст.; в подгруппе пациентов старше 55 лет выявленные порог был 75 мм рт. ст. Кроме того, не было выявлено различий в исходах для пациентов с ЦПД выше 70 мм рт. ст. и ниже 70 мм рт. ст. при сохраненной ауторегуляции мозгового кровотока (индекс PRx <0,05); при нарушении ауторегуляции мозгового кровотока (индекс PRx $\geq 0,05$) пациенты с ЦПД <70 мм рт. ст. имели значительно более худшие результаты. Исследователи признают, что более высокий уровень ЦПД может увеличить риск острого респираторного дистресс-синдрома.

Доказательные рекомендации:

a) Для обоснования рекомендации уровня I или IIА по этому вопросу недостаточно данных.

b) Рекомендуемое целевое значение церебрального перфузионного давления (ЦПД) для выживания и благоприятных исходов составляет от 60 до 70 мм рт. ст. Является ли 60 или 70 мм рт. ст. минимальным оптимальным порогом ЦПД, неясно и может зависеть от ауторегуляторного статуса пациента (доказательность уровня IIВ).

с) Необходимо избегать агрессивных попыток поддержания ЦПД выше 70 мм рт. ст. с помощью жидкостей и вазопрессоров из-за риска развития дыхательных расстройств (доказательность уровня III).

Изменения от предыдущего издания.

В настоящем издании мониторинг ЦПД и его пороговые значения рассматриваются отдельно, с добавлением новых доказательств, а в предыдущем издании они рассматривались в одном разделе.

Пороги расширенного церебрального мониторинга (РЦМ)

При тяжелой ЧМТ целью медицинского вмешательства является оптимизация доставки питательных веществ в мозг в период аномальной физиологии и посттравматического отека мозга. При этом единственный способ контроля заключается в измерении метаболитов мозга, которые отражают состояние окислительного метаболизма мозга. Традиционные методы исследования мозгового кровотока и метаболизма оказались громоздкими.

В настоящее время существуют значительные пробелы в наших знаниях об использовании данных расширенного церебрального мониторинга. В опубликованных исследованиях сохраняется неопределенность в отношении точных пороговых значений, которые следует использовать. Для регионального мониторинга недостаточно понимания того, как конкретные области мозга и расстояние от очаговых поражений влияют на измерения. Кроме того, размещение датчиков со стереотаксической точностью в настоящее время не представляется возможным для этих устройств. Важно учитывать эти ограничения и пробелы в знаниях при изучении литературы, поддерживающей клиническое использование этих технологий.

Мониторинг оксигенации мозговой ткани (PbrO₂). Eriksson E.A. [et al.] (2012) (исследование 2 класса) отметили, что показатели PbrO₂ были достоверно выше у выживших, в то время как ВЧД и ЦПД достоверно не различались. Прогностически значимый в отношении смертности порог составил 29 мм рт. ст. Stiefel M.F. [et al.] (2006) (исследование 3 класса) определили, что снижение показателя PbrO₂ связано с летальным исходом.

Мониторинг артериовенозной разницы по кислороду в луковиче яремной вены (ABPO₂). Chiericato A. [et al.] (2007) (исследование 2 класса) показали, что лактатные переменные (артериовенозная разница лактата и лактатный кислородный индекс) были более четко связаны с ранней смертью, чем артериовенозная разница pCO₂. Изолированное измерение артериовенозной разницы pCO₂ не является специфичным для глобальной

церебральной ишемии. В исследованиях Robertson C. (1993) и Robertson C. [et al.] (1995) (исследования 3 класса) предполагается, что значение $SjO_2 \leq 50\%$ является критическим порогом, которого следует избегать.

Мониторинг церебральной ауторегуляции. В исследовании Soustiel J.F. [et al.] (2005) (исследование 3 класса) установлена связь плохих исходов через 3 месяца после травмы и уровнем церебрального кровотока ниже $35 \text{ мл}/100\text{г}^{-1}/\text{мин}^{-1}$ при поступлении.

Доказательные рекомендации:

a) Для обоснования рекомендации уровня I или II по этому вопросу недостаточно данных.

b) Сатурация в луковиче яремной вены $<50\%$ может быть порогом, которого следует избегать, чтобы снизить смертность и улучшить исходы (доказательность уровня III).

Изменения от предыдущего издания.

В настоящем издании расширенный церебральный мониторинг и его пороги представлены в разных разделах. Рекомендация III уровня из предыдущего издания о насыщении яремной вены была сохранена. Рекомендация уровня III о мониторинге кислорода в мозговой ткани была пересмотрена на основе пересмотра совокупности доказательств.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Brain Trauma Foundation, American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons [et al.] Guidelines for the management of severe traumatic brain injury // *J Neurotrauma*, 2007. – 24 Suppl 1:S1-106. PMID: 17511554.
2. Carney N, Totten AM, O Reilly C [et al.] Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. // *Neurosurgery*, 2016 Sep 20. [Epub ahead of print].
3. Xi G, Keep RF, Hoff JT. Pathophysiology of brain edema formation // *Neurosurg Clin N Am.*, Jul 2002;13(3):371-383. PMID: 12486926.
4. Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, [et al.] Response to intracranial hypertension treatment as a predictor of death in patients with severe traumatic brain injury // *J Neurosurg.*, May 2011;114(5):1471-1478. PMID: 21214327.
5. Bor-Seng-Shu E, Figueiredo EG, Amorim RLO, [et al.] Decompressive craniectomy: a meta-analysis of influences on intracranial pressure and cerebral perfusion pressure in the treatment of traumatic brain injury // *J Neurosurg.*, Sep 2012;117(3):589-596. PMID: 22794321.
6. Sahuquillo J, Arikan F. Decompressive craniectomy for the treatment of refractory high intracranial pressure in traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev.*, 2006(1):1-41. PMID: 16437469.
7. Bohman LE, Schuster JM. Decompressive craniectomy for management of traumatic brain injury: an update // *Curr Neurol Neurosci Rep.*, Nov 2013;13(11):392. PMID: 24101348.
8. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, [et al.] Decompressive craniectomy in diffuse traumatic brain injury // [Erratum appears in *N Engl J Med.*, 2011 Nov 24;365(21):2040]. *N Engl J Med.* 2011;364(16):1493-1502. PMID: 21434843.
9. Jiang JY, Xu W, Li WP, [et al.] Efficacy of standard trauma craniectomy for refractory intracranial hypertension with severe traumatic brain injury: a multicenter, prospective, randomized controlled study // *J Neurotrauma*, 2005;22(6):623-628. PMID: 15941372.
10. Qiu W, Guo C, Shen H, [et al.] Effects of unilateral decompressive craniectomy on patients with unilateral acute post-traumatic brain swelling after severe traumatic brain injury // *Crit Care.*, 2009;13(6):R185. PMID: 19930556.
11. Olivecrona M, Rodling-Wahlstrom M, Naredi S, Koskinen LO. Effective ICP reduction by decompressive craniectomy in patients with severe traumatic brain injury treated by an ICP-targeted therapy // *J Neurotrauma*, Jun 2007;24(6):927-935. PMID: 17600510.

12. Soustiel JF, Svirgi GE, Mahamid E, Shik V, Abeshaus S, Zaaroor M. Cerebral blood flow and metabolism following decompressive craniectomy for control of increased intracranial pressure // *Neurosurg.*, 2010;67(1):65-72. PMID: 20559092.
13. Lu LQ, Jiang JY, Yu MK, [et al.] Standard large trauma craniotomy for severe traumatic brain injury // *Chin J Traumatol.*, Oct 2003;6(5):302-304. PMID: 14514369.
14. Alderson P., Gadkary C., Signorini D.F. Therapeutic hypothermia for head injury // *Cochrane Database Syst Rev*, 2004;4:CD001048.
15. Harris O.A., Colford J.M., Jr., Good M.C., [et al.] The role of hypothermia in the management of severe brain injury: a meta-analysis // *Arch Neurol.*, 2002;59:1077–1083
16. Henderson W.R., Dhingra V.K., Chittock D.R., [et al.] Hypothermia in the management of traumatic brain injury. A systematic review and meta-analysis // *Intensive Care Med.*, 2003;29:1637–1644.
17. McIntyre L.A., Fergusson D.A., Hebert P.C. [et al.] Prolonged therapeutic hypothermia after traumatic brain injury in adults: a systematic review // *JAMA*, 2003;289:2992–2999.
18. Marion DW, Penrod LE, Kelsey SF, [et al.] Treatment of traumatic brain injury with moderate hypothermia // *N Engl J Med.*, Feb 1997;336(8):540-546. PMID: 9023090.
19. Clifton GL, Miller ER, Choi SC, [et al.] Lack of effect of induction of hypothermia after acute brain injury // *N Engl J Med.*, Feb 22 2001;344(8):556-563. PMID: 11207351.
20. Clifton GL, Valadka A, Zygun D, [et al.] Very early hypothermia induction in patients with severe brain injury (the National Acute Brain Injury Study: Hypothermia II): a randomised trial // *Lancet Neurol.*, Feb 2011;10(2):131-139. PMID: 21169065
21. Clifton GL, Coffey CS, Fourwinds S, [et al.] Early induction of hypothermia for evacuated intracranial hematomas: a post hoc analysis of two clinical trials // *J Neurosurg.*, Oct 2012;117(4):714-720. PMID: 22839656.
22. Aibiki M, Maekawa S, Yokono S. Moderate hypothermia improves imbalances of thromboxane A2 and prostaglandin I2 production after traumatic brain injury in humans // *Crit Care Med.*, Dec 2000;28(12):3902-3906. PMID: 11153633.
23. Qiu WS, Liu WG, Shen H, [et al.] Therapeutic effect of mild hypothermia on severe traumatic head injury // *Chin J Traumatol.*, Feb 2005;8(1):27-32. PMID: 15676086.

24. Jiang JY, Xu W, Li WP, [et al.] Effect of long-term mild hypothermia or short-term mild hypothermia on outcome of patients with severe traumatic brain injury // *J Cereb Blood Flow Metab.*, Jun 2006;26(6):771-776. PMID: 16306933.
25. Liu WG, Qiu WS, Zhang Y, Wang WM, Lu F, Yang XF. Effects of selective brain cooling in patients with severe traumatic brain injury: a preliminary study // *J Int Med Res.*, Jan-Feb 2006;34(1):58-64. PMID: 16604824.
26. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, [et al.] Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. II. Hyperosmolar therapy // *J Neurotrauma*, 2007;24 Suppl 1:S14-20. PMID: 17511539.
27. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Mannitol causes compensatory cerebral vasoconstriction and vasodilation in response to blood viscosity changes // *J Neurosurg.*, Nov 1983;59(5):822-828. PMID: 6413661.
28. Muizelaar JP, Wei EP, Kontos HA, Becker DP. Cerebral blood flow is regulated by changes in blood pressure and in blood viscosity alike. *Stroke*, Jan-Feb 1986;17(1):44-48. PMID: 3080824.
29. Mangat HS, Chiu YL, Gerber LM, Alimi M, Ghajar J, Hartl R. Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury // *J Neurosurg.*, Nov 2014;122(1):1-9. PMID: 25380107.
30. Cottenceau V, Masson F, Mahamid E, [et al.] Comparison of effects of equiosmolar doses of mannitol and hypertonic saline on cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury // *J Neurotrauma.*, 2011;28(10):2003-2012. PMID: 21787184.
31. Ichai C, Armando G, Orban J.C. [et al.] Sodium lactate versus mannitol in the treatment of intracranial hypertensive episodes in severe traumatic brain-injured patients // *Intensive Care Med.*, Mar 2009;35(3):471-479. PMID: 18807008.
32. Shore PM, Thomas NJ, Clark RS, [et al.] Continuous versus intermittent cerebrospinal fluid drainage after severe traumatic brain injury in children: effect on biochemical markers // *J Neurotrauma*, Sep 2004;21(9):1113-1122. PMID: 15453982.
33. Nwachuku EL, Puccio AM, Fetzick A, [et al.] Intermittent versus continuous cerebrospinal fluid drainage management in adult severe traumatic brain injury: assessment of intracranial pressure burden // *Neurocrit Care.*, Aug 2013;20(1):49-53. PMID: 23943318.
34. Griesdale DE, McEwen J, Kurth T, Chittock DR. External ventricular drains and mortality in patients with severe traumatic brain injury // *Can J Neurol Sci.*, 2010;37(1):43-88. PMID: 20169772.

35. Muizelaar JP, Marmarou A, DeSalles AA, et al. Cerebral blood flow and metabolism in severely head-injured children. Part 1: Relationship with GCS score, outcome, ICP, and PVI // *J Neurosurg.*, Jul 1989;71(1):63-71. PMID: 2738643.
36. Bouma GJ, Muizelaar JP. Cerebral blood flow in severe clinical head injury // *New Horiz.*, Aug 1995;3(3):384-394. PMID: 7496746.
37. Tawil I, Stein DM, Mirvis SE, Scalea TM. Posttraumatic cerebral infarction: incidence, outcome, and risk factors // *J Trauma*, Apr 2008;64(4):849-853. PMID: 18404047.
38. Carrera E, Schmidt JM, Fernandez L, et al. Spontaneous hyperventilation and brain tissue hypoxia in patients with severe brain injury // *J Neurol Neurosurg Psychiatry*, Jul 2010;81(7):793-797. PMID: 19965840.
39. Stein NR, McArthur DL, Etchepare M, Vespa PM. Early cerebral metabolic crisis after TBI influences outcome despite adequate hemodynamic resuscitation // *Neurocrit Care.*, Aug 2012;17(1):49-57. PMID: 22528283.
40. Liu S, Wan X, Wang S, et al. Posttraumatic cerebral infarction in severe traumatic brain injury: characteristics, risk factors and potential mechanisms // *Acta Neurochir (Wien)*, Aug 2015;157(10):1697-1704. PMID: 26306582.
41. Muizelaar JP, Marmarou A, Ward JD, et al. Adverse effects of prolonged hyperventilation in patients with severe head injury: a randomized clinical trial // *J Neurosurg.*, Nov 1991;75(5):731-739. PMID: 1919695.
42. Bar-Joseph G, Guilburd Y, Tamir A, Guilburd JN. Effectiveness of ketamine in decreasing intracranial pressure in children with intracranial hypertension // *J Neurosurg Pediatr.*, Jul 2009;4(1):40-46. PMID: 19569909.
43. Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2012;12:CD000033. PMID: 23235573.
44. Mellion SA, Bennett KS, Ellsworth GL, et al. High-dose barbiturates for refractory intracranial hypertension in children with severe traumatic brain injury // *Pediatr Crit Care Med.*, 2013;14(3):239-247. PMID: 23392360.
45. Mijzen EJ, Jacobs B, Aslan A, Rodgers MG. Propofol infusion syndrome heralded by ECG changes // *Neurocrit Care*, Oct 2012;17(2):260-264. PMID: 22847396.
46. Roberts DJ, Hall RI, Kramer AH, Robertson HL, Gallagher CN, Zygun DA. Sedation for critically ill adults with severe traumatic brain injury: a systematic review of randomized controlled trials // *Crit Care Med.*, Dec 2011;39(12):2743-2751. PMID: 22094498.
47. Bilotta F, Gelb AW, Stazi E, Titi L, Paoloni FP, Rosa G. Pharmacological perioperative brain neuroprotection: a qualitative review of

randomized clinical trials // *Br J Anaesth.*, Jun 2013;110 Suppl 1:i113-120. PMID: 23562933.

48. Ward JD, Becker DP, Miller JD, [et al.] Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury // *J Neurosurg.*, Mar 1985;62(3):383-388. PMID: 3882899.

49. Eisenberg HM, Frankowski RF, Contant CF, Marshall LF, Walker MD. High-dose barbiturate control of elevated intracranial pressure in patients with severe head injury // *J Neurosurg.*, Jul 1988;69(1):15-23. PMID: 3288723.

50. Kelly DF, Goodale DB, Williams J, et al. Propofol in the treatment of moderate and severe head injury: a randomized, prospective double-blinded pilot trial // *J Neurosurg.*, Jun 1999;90(6):1042-1052. PMID: 10350250.

51. Kang TM. Propofol infusion syndrome in critically ill patients // *Ann Pharmacother.*, Sep 2002;36(9):1453-1456. PMID: 12196066.

52. U.S. Food and Drug Administration. Diprivan (propofol) Injectable Emulsion., 2008 ; http://www.accessdata.fda.gov/drugsatfda_docs/label/2008/019627s046lbl.pdf. Accessed August 4, 2016.

53. Hall ED. The neuroprotective pharmacology of methylprednisolone // *J Neurosurg.*, Jan 1992;76(1):13-22. PMID: 1727150.

54. Marshall LF, Maas AI, Marshall SB, et al. A multicenter trial on the efficacy of using tirilazad mesylate in cases of head injury // *J Neurosurg.*, Oct 1998;89(4):519-525. PMID: 9761043.

55. Alderson P, Roberts I. Corticosteroids in acute traumatic brain injury: systematic review of randomised controlled trials // *BMJ*, Jun 28 1997;314(7098):1855-1859. PMID: 9224126.

56. Roberts I, Yates D, Sandercock P, et al. Effect of intravenous corticosteroids on death within 14 days in 10008 adults with clinically significant head injury (MRC CRASH trial): randomised placebo-controlled trial // *Lancet.*, Oct 9-15 2004;364(9442):1321-1328. PMID: 15474134.

57. Edwards P, Arango M, Balica L, et al. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months // *Lancet.*, Jun 2005;365(9475):1957-1959. PMID: 15936423.

58. Osuka A, Uno T, Nakanishi J, Hinokiyama H, Takahashi Y, Matsuoka T. Energy expenditure in patients with severe head injury: controlled normothermia with sedation and neuromuscular blockade // *J Crit Care.*, 2013;28(2). PMID: 22835423.

59. Mtaweh H, Smith R, Kochanek PM, et al. Energy expenditure in children after severe traumatic brain injury // *Pediatr Crit Care Med.*, 2014, Mar;15(3):242-249. PMID: 24394999.

60. Rapp RP, Young B, Twyman D, et al. The favorable effect of early parenteral feeding on survival in head-injured patients // *J Neurosurg.*, Jun 1983;58(6):906-912. PMID: 6406649.
61. Hartl R, Gerber LM, Ni Q, Ghajar J. Effect of early nutrition on deaths due to severe traumatic brain injury // *J Neurosurg.*, Jul 2008;109(1):50-56. PMID: 18590432.
62. Taylor SJ, Fettes SB, Jewkes C, Nelson RJ. Prospective, randomized, controlled trial to determine the effect of early enhanced enteral nutrition on clinical outcome in mechanically ventilated patients suffering head injury // *Crit Care Med.*, Nov 1999;27(11):2525-2531. PMID: 10579275.
63. Chourdakis M, Kraus MM, Tzellos T, et al. Effect of early compared with delayed enteral nutrition on endocrine function in patients with traumatic brain injury: an open-labeled randomized trial // *J Parenter Enteral Nutr.*, 2012;36(1):108-116. PMID: 21965459
64. Lepelletier D, Roquilly A, Demeure dit latte D, et al. Retrospective analysis of the risk factors and pathogens associated with early-onset ventilator-associated pneumonia in surgical-ICU head-trauma patients // *J Neurosurg Anesthesiol.*, Jan 2010;22(1):32-37. PMID: 20027012.
65. Acosta-Escribano J, Fernandez-Vivas M, Grau Carmona T, et al. Gastric versus transpyloric feeding in severe traumatic brain injury: a prospective, randomized trial // *Intensive Care Med.*, 2010. PMID: 20495781.
66. Perel P, Yanagawa T, Bunn F, Roberts I, Wentz R, Pierro A. Nutritional support for head-injured patients // *Cochrane Database Syst Rev.*, 2008(4):1-22. PMID: 17054137.
67. Wang X, Dong Y, Han X, Qi XQ, Huang CG, Hou LJ. Nutritional support for patients sustaining traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of prospective studies // *PLoS ONE [Electronic Resource]*, 2013;8(3). PMID: 23527035.
68. Bilotta F, Caramia R, Cernak I, et al. Intensive insulin therapy after severe traumatic brain injury: a randomized clinical trial // *Neurocrit Care*, 2008;9(2):159-166. PMID: 18373223.
69. Yang M, Guo Q, Zhang X, et al. Intensive insulin therapy on infection rate, days in NICU, in-hospital mortality and neurological outcome in severe traumatic brain injury atients: a randomized controlled trial // *Int J Nurs Stud.*, Jun 2009;46(6):753-758. PMID: 19232615.
70. Coester A, Neumann CR, Schmidt MI. Intensive insulin therapy in severe traumatic brain injury: a randomized trial // *J Trauma*, Apr 2010;68(4):904-911. PMID: 20032790.

71. Young B, Ott L, Dempsey R, Haack D, Tibbs P. Relationship between admission hyperglycemia and neurologic outcome of severely brain-injured patients // *Ann Surg.*, Oct 1989;210(4):466-472; discussion 472-463. PMID: 2679455.
72. Lam AM, Winn HR, Cullen BF, Sundling N. Hyperglycemia and neurological outcome in patients with head injury // *J Neurosurg.*, Oct 1991;75(4):545-551. PMID: 1885972.
73. Lozier AP, Sciacca RR, Romagnoli MF, Connolly ES, Jr. Ventriculostomy-related infections: a critical review of the literature // *Neurosurg.*, Jul 2002;51(1):170-181; discussion 181-172. PMID: 12182415.
74. Kubilay Z, Amini S, Fauerbach LL, Archibald L, Friedman WA, Layon AJ. Decreasing ventricular infections through the use of a ventriculostomy placement bundle: experience at a single institution // *J Neurosurg.*, Mar 2013;118(3):514-520. PMID: 23259820.
75. Hui X, Haider AH, Hashmi ZG, et al. Increased risk of pneumonia among ventilated patients with traumatic brain injury: every day counts! *J Surg Res.* Sep 2013;184(1):438-443. PMID: 23816243.
76. Sugerman HJ, Wolfe L, Pasquale MD, et al. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma.* Nov 1997;43(5):741-747. PMID: 9390483.
77. Boudarka MA, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, Harti A. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *J Trauma.* Aug 2004;57(2):251-254. PMID: 15345969.
78. Seguin P, Laviolle B, Dahyot-Fizelier C, et al. Effect of oropharyngeal povidone-iodine preventive oral care on ventilator-associated pneumonia in severely brain-injured or cerebral hemorrhage patients: a multicenter, randomized controlled trial. *Crit Care Med.* Jan 2014;42(1):1-8. PMID: 24105456.
79. Sirvent JM, Torres A, El-Ebiary M, Castro P, de Batlle J, Bonet A. Protective effect of intravenously administered cefuroxime against nosocomial pneumonia in patients with structural coma. *Am J Respir Crit Care Med.* May 1997;155(5):1729-1734. PMID: 9154884.
80. Goodpasture HC, Romig DA, Voth DW, Liu C, Brackett CE. A prospective study of tracheobronchial bacterial flora in acutely brain-injured patients with and without antibiotic prophylaxis. *J Neurosurg.* Aug 1977;47(2):228-235. PMID: 406368.
81. Wang X, Dong Y, Qi XQ, Li YM, Huang CG, Hou LJ. Clinical review: Efficacy of antimicrobial-impregnated catheters in external ventricular drainage - a systematic review and meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(234):1-11. PMID: 23890254.

82. Kaufman HH, Satterwhite T, McConnell BJ, et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in head injured patients. *Angiology*. Oct 1983;34(10):627-638. PMID: 6226216.
83. Geerts WH, Code KI, Jay RM, Chen E, Szalai JP. A prospective study of venous thromboembolism after major trauma. *N Engl J Med*. Dec 1994;331(24):1601-1606. PMID: 7969340.
84. Denson K, Morgan D, Cunningham R, et al. Incidence of venous thromboembolism in patients with traumatic brain injury. *Am J Surg*. Mar 2007;193(3):380-383; discussion 383-384. PMID: 17320539.
85. Knudson MM, Ikossi DG, Khaw L, Morabito D, Speetzen LS. Thromboembolism after trauma: an analysis of 1602 episodes from the American College of Surgeons National Trauma Data Bank. *Ann Surg*. Sep 2004;240(3):490-496; discussion 496-498. PMID: 15319720.
86. Ekeh AP, Dominguez KM, Markert RJ, McCarthy MC. Incidence and risk factors for deep venous thrombosis after moderate and severe brain injury. *J Trauma*. Apr 2010;68(4):912-915. PMID: 19996795.
87. Reiff DA, Haricharan RN, Bullington NM, Griffin RL, McGwin G, Jr., Rue LW, 3rd. Traumatic brain injury is associated with the development of deep vein thrombosis independent of pharmacological prophylaxis. *J Trauma*. May 2009;66(5):1436-1440. PMID: 19430251.
88. Van Gent JM, Bandle J, Calvo RY, et al. Isolated traumatic brain injury and venous thromboembolism *J Trauma Acute Care Surg*. 2014;77(2):238-242. PMID: 25058248
89. Kwiatt ME, Patel MS, Ross SE, et al. Is low-molecular-weight heparin safe for venous thromboembolism prophylaxis in patients with traumatic brain injury? A Western Trauma Association multicenter study. *J Trauma Acute Care Surg*. Sep 2012;73(3):625-628. PMID: 22929493.
90. Mohseni S, Talving P, Lam L, Chan LS, Ives C, Demetriades D. Venous thromboembolic events in isolated severe traumatic brain injury. *J Emerg Trauma Shock*. Jan 2012;5(1):11-15. PMID: 22416148.
91. Scudday T, Brasel K, Webb T, et al. Safety and efficacy of prophylactic anticoagulation in patients with traumatic brain injury. *J Am Coll Surg*. 2011. PMID: 21459632.
92. Daley MJ, Brown CV. Late venous thromboembolism prophylaxis after craniotomy in acute traumatic brain injury *Am Surg* 2015;81(2):207-211. PMID: 25642886.
93. Torbic H, Forni AA, Anger KE, Degrado JR, Greenwood BC. Use of antiepileptics for seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *Am J Health Syst Pharm*. May 2013;70(9):759-766. PMID: 23592358.

94. Hirtz D, Thurman DJ, Gwinn-Hardy K, Mohamed M, Chaudhuri AR, Zalutsky R. How common are the "common" neurologic disorders? *Neurology*. Jan 30 2007;68(5):326-337. PMID: 17261678.
95. Szaflarski JP, Sangha KS, Lindsell CJ, Shutter LA. Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit Care*. Apr 2010;12(2):165-172. PMID: 19898966.
96. Temkin NR, Dikmen SS, Wilensky AJ, Keihm J, Chabal S, Winn HR. A randomized, double-blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. *N Engl J Med*. Aug 1990;323(8):497-502. PMID: 2115976.
97. Temkin NR, Dikmen SS, Anderson GD, et al. Valproate therapy for prevention of posttraumatic seizures: a randomized trial. *J Neurosurg*. Oct 1999;91(4):593-600. PMID: 10507380.
98. Dikmen SS, Machamer JE, Winn HR, Anderson GD, Temkin NR. Neuropsychological effects of valproate in traumatic brain injury: a randomized trial. *Neurology*. Feb 2000;54(4):895-902. PMID: 10690983.
99. Inaba K, Menaker J, Branco BC, et al. A prospective multicenter comparison of levetiracetam versus phenytoin for early posttraumatic seizure prophylaxis. *J Trauma Acute Care Surg*. Mar 2013;74(3):766-771; discussion 771-763. PMID: 23425733.
100. Lundberg N., Troupp H., Lorin H. Continuous recording of the ventricular-fluid pressure in patients with severe acute traumatic brain injury. A preliminary report. *J Neurosurg*. Jun 1965;22(6):581-590.
101. Alali A.S., Fowler R.A., Mainprize T.G., et al. Intracranial pressure monitoring in severe traumatic brain injury: results from the American College of Surgeons Trauma Quality Improvement Program. *J Neurotrauma*. Oct 15 2013;30(20):1737-1746.
102. Farahvar A., Gerber L.M., Chiu Y.L., Carney N., Hartl R., Ghajar J. Increased mortality in patients with severe traumatic brain injury treated without intracranial pressure monitoring. *J Neurosurg*. Oct 2012;117(4):729-734.
103. Gerber L.M., Chiu Y.L., Carney N., Hartl R., Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. Dec 2013;119(6):1583-1590.
104. Talving P., Karamanos E., Teixeira P.G., et al. Intracranial pressure monitoring in severe head injury: compliance with Brain Trauma Foundation guidelines and effect on outcomes: a prospective study. *J Neurosurg*. Nov 2013;119(5):1248-1254.

105. Chesnut R.M., Temkin N., Carney N., et al. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *N Engl J Med.* Dec 2012;367(26):2471-2481.
106. Wagner E.M., Traystman R.J. Hydrostatic determinants of cerebral perfusion. *Crit Care Med.* May 1986;14(5):484-490. PMID: 3084172.
107. Heistad D.D., Kontos H.A. Cerebral Circulation. *Compr Physiol* 2011, Supplement 8: Handbook of Physiology, The Cardiovascular System, Peripheral Circulation and Organ Blood Flow. First published in print 1983: pages 137-182.
108. Stocchetti N, Barbagallo M, Bellini G, Furlan A, Vezzani A, Nizzoli V. [Arterio-jugular difference of oxygen and intracranial pressure in comatose, head injured patients. II. Clinical correlations]. *Minerva Anesthesiol.* 1991;57(6):319-326. PMID: 1754072.
109. Rosenthal G, Hemphill JC, Sorani M, et al. The role of lung function in brain tissue oxygenation following traumatic brain injury. *J Neurosurg.* Jan 2008;108(1):59-65. PMID: 18173311.
110. Chamoun R, Suki D, Gopinath SP, Goodman JC, Robertson C. Role of extracellular glutamate measured by cerebral microdialysis in severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* Sep 2010;113(3):564-570. PMID: 20113156.
111. Klauber MR, Marshall LF, Luerssen TG, Frankowski R, Tabaddor K, Eisenberg HM. Determinants of head injury mortality: importance of the low risk patient. *Neurosurg.* Jan 1989;24(1):31-36. PMID: 2927596.
112. Eisenberg HM, Gary HE, Jr., Aldrich EF, et al. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank. *J Neurosurg.* Nov 1990;73(5):688-698. PMID: 2213158.
113. Bouma GJ, Muizelaar JP, Choi SC, Newlon PG, Young HF. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia. *J Neurosurg.* Nov 1991;75(5):685-693. PMID: 1919689.
114. Berry C, Ley EJ, Bukur M, et al. Redefining hypotension in traumatic brain injury. *Injury.* Nov 2012;43(11):1833-1837. PMID: 21939970.
115. Brenner M, Stein DM, Hu PF, Aarabi B, Sheth K, Scalea TM. Traditional systolic blood pressure targets underestimate hypotension-induced secondary brain injury. *J Trauma Acute Care Surg.* May 2012;72(5):1135-1139. PMID: 22673237.
116. Butcher I, Murray GD, McHugh GS, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* Feb 2007;24(2):329-337. PMID: 17375997.
117. Mokri B. The Monro-Kellie hypothesis: applications in CSF volume depletion. *Neurology.* Jun 26 2001;56(12):1746-1748. PMID: 11425944.

118. Steiner LA, Andrews PJ. Monitoring the injured brain: ICP and CBF. *Br J Anaesth*. Jul 2006;97(1):26-38. PMID: 16698860.
119. Ghajar J. Traumatic brain injury. *Lancet*. Sep 2000;356(9233):923-929. PMID: 11036909.
120. Sorrentino E, Diedler J, Kasprowitz M, et al. Critical thresholds for cerebrovascular reactivity after traumatic brain injury. *Neurocrit Care*. 2012;16(2):258-266. PMID: 21964774
121. Marshall LF, Smith RW, Shapiro HM. The outcome with aggressive treatment in severe head injuries. Part II: acute and chronic barbiturate administration in the management of head injury. *J Neurosurg*. Jan 1979;50(1):26-30. PMID: 758375.
122. Andrews BT, Chiles BW, 3rd, Olsen WL, Pitts LH. The effect of intracerebral hematoma location on the risk of brain-stem compression and on clinical outcome. *J Neurosurg*. Oct 1988;69(4):518-522. PMID: 3418383.
123. Chambers IR, Treadwell L, Mendelow AD. Determination of threshold levels of cerebral perfusion pressure and intracranial pressure in severe head injury by using receiver- operating characteristic curves: an observational study in 291 patients. *J Neurosurg*. Mar 2001;94(3):412-416. PMID: 11235944.
124. Rosner MJ, Rosner SD, Johnson AH. Cerebral perfusion pressure: management protocol and clinical results. *J Neurosurg*. Dec 1995;83(6):949-962. PMID: 7490638.
125. Robertson CS, Valadka AB, Hannay HJ, et al. Prevention of secondary ischemic insults after severe head injury. *Crit Care Med*. Oct 1999;27(10):2086-2095. PMID: 10548187.
126. Allen BB, Chiu YL, Gerber LM, Ghajar J, Greenfield JP. Age-specific cerebral perfusion pressure thresholds and survival in children and adolescents with severe traumatic brain injury. *Pediatr Crit Care Med*. Jan 2014;15(1):62-70. PMID: 24196011.
127. Hawryluk GW, Phan N, Ferguson AR, et al. Brain tissue oxygen tension and its response to physiological manipulations is dependent on distance from injury site in a swine model of traumatic brain injury. *Neurosurg*. 2015;62 (Suppl 1):225.
128. Eriksson EA, Barletta JF, Figueroa BE, et al. The first 72 hours of brain tissue oxygenation predicts patient survival with traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg*. May 2012;72(5):1345-1349. PMID: 22673264.
129. Stiefel MF, Udoetuk JD, Spiotta AM, et al. Conventional neurocritical care and cerebral oxygenation after traumatic brain injury. *J Neurosurg*. Oct 2006;105(4):568-575. PMID: 17044560.

130. Chierigato A, Marchi M, Fainardi E, Targa L. Cerebral arterio-venous pCO₂ difference, estimated respiratory quotient, and early posttraumatic outcome: comparison with arterio- venous lactate and oxygen differences. *J Neurosurg Anesthesiol.* Oct 2007;19(4):222- 228. PMID: 17893572.

131. Robertson C. Desaturation episodes after severe head injury: influence on outcome. *Acta Neurochir Suppl (Wien).* 1993;59:98-101. PMID: 8310869.

132. Robertson CS, Gopinath SP, Goodman JC, Contant CF, Valadka AB, Narayan RK. SjvO₂ monitoring in head-injured patients. *J Neurotrauma.* Oct 1995;12(5):891-896. PMID: 8594216.

133. Soustiel JF, Glenn TC, Shik V, Boscardin J, Mahamid E, Zaaroor M. Monitoring of cerebral blood flow and metabolism in traumatic brain injury. *J Neurotrauma.* Sep 2005;22(9):955-965. PMID: 16156711.

Учебное издание

Шанько Юрий Георгиевич
Наледько Александр Николаевич
Олецкий Валерий Эдуардович
Танин Андрей Леонидович
Комликов Сергей Юрьевич

ОБЗОР МЕЖДУНАРОДНЫХ КЛИНИЧЕСКИХ РЕКОМЕНДАЦИЙ
ПО ЛЕЧЕНИЮ ПАЦИЕНТОВ
С ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

Учебно-методическое пособие

четвертое издание

В авторской редакции

Подписано в печать 18.03.2020. Формат 60x84/16. Бумага «Discovery».

Печать ризография. Гарнитура «Times New Roman».

Печ. л. 2,56. Уч.- изд. л. 1,95. Тираж 100 экз. Заказ 63.

Издатель и полиграфическое исполнение –
государственное учреждение образования «Белорусская медицинская
академия последипломного образования».

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 1/136 от 08.01.2014.

Свидетельство о государственной регистрации издателя, изготовителя,
распространителя печатных изданий № 3/1275 от 23.05.2016.

220013, г. Минск, ул. П. Бровки, 3, кор.3.

МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ БЕЛАРУСЬ

ГОСУДАРСТВЕННОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ОБРАЗОВАНИЯ
«БЕЛОРУССКАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ
ПОСЛЕДИПЛОМНОГО ОБРАЗОВАНИЯ»

Кафедра анестезиологии и реаниматологии

**Обзор международных клинических рекомендаций
по лечению пациентов
с тяжелой черепно-мозговой травмой**

Минск, БелМАПО
2020

