

© НАЗАРОВ И.П.

ИНТЕНСИВНАЯ ТЕРАПИЯ ТЯЖЕЛОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ: ПАТОФИЗИОЛОГИЯ

(ЛЕКЦИЯ 2)

И.П.Назаров

Красноярская государственная медицинская академия им. В.Ф. Войно-Ясенецкого, ректор – д.м.н., проф. И.П.Артюхов; кафедра анестезиологии и реаниматологии №1, зав. – д.м.н., проф. И.П.Назаров.

***Резюме.** В лекции (второй) освещаются патофизиологические механизмы тяжелой черепно-мозговой травмы (ТЧМТ), вопросы ее первичных и вторичных нарушений функций мозга. Рассматриваются внемозговые и внутримозговые факторы вторичного повреждения мозга, отека и набухания мозга, центрального перфузионного давления, высокого внутримозгового давления.*

***Ключевые слова:** тяжелая черепно-мозговая травма, механизмы повреждения мозга, отек и набухание мозга, гипоксия, внутримозговое давление, перфузия мозга.*

Патофизиология ТЧМТ

Травматическое повреждение головного мозга делят на первичное и вторичное. Первичное повреждение, которое связано с действием повреждающих сил в момент травмы, включает: повреждение нейронов и глиальных клеток, синоптические разрывы, нарушение целостности или тромбоз церебральных сосудов. Первичное травматическое повреждение мозга может быть диффузным (диффузное аксональное повреждение, диффузное сосудистое повреждение) или локальным (контузия, размозжение, локальное повреждение аксонов, повреждение сосуда с развитием внутримозгового кровоизлияния). Диффузное повреждение вызывается чаще

травмой в результате ускорения-замедления, особенно с ротационным компонентом, очаговое повреждение – контактной травмой по механизму удара или противоудара.

Факторы ВПМ непосредственно не связаны с механизмом первичного повреждения мозга, но всегда развиваются впоследствии и приводят к поражению мозгового вещества преимущественно по гипоксическо-ишемическому типу. Самыми опасными факторами ВПМ являются артериальная гипотензия, гипоксия и внутричерепная гипертензия (ВЧГ).

Внечерепные факторы ВПМ

Артериальная гипотензия (АГ). Причины при ТЧМТ могут быть: 1. АГ + низкое центральное венозное давление (ЦВД): а) кровопотеря (сопровождается тахикардией, холодной кожей); б) спинальный шок (соответственно брадикардией и теплой кожей). 2. АГ + высокое ЦВД: а) напряженный пневмо- (гемо)тораки; б) острая левожелудочковая недостаточность; в) тяжелый ушиб сердца или гемоперикард; г) тромбоэмболия легочной артерии.

Гипоксия, гиперкапния и гипокапния. Гипоксия может быть ишемической, гипоксической и анемической. Локальная ишемия мозга наблюдается непосредственно под гематомой или в результате сдавления ствола мозга при его вклинении. Региональная ишемия – результат спазма, сдавления или тромбирования крупного мозгового сосуда. Тотальная ишемия мозга развивается в результате значительного повышения внутричерепного давления (ВЧД) или снижения системного АД, что приводит к гипоперфузии мозга.

Гипоксическая гипоксия – результат обструкции дыхательных путей из-за аспирации кровью, содержимым желудка; торакальной травмы (пневмо- и гемоторакс, ушиб легкого, множественные переломы ребер с флотацией грудной клетки); респираторного дистресс-синдрома взрослых (РДСВ) и др. К анемической гипоксии приводит кровопотеря при сочетанной травме.

Компрессия или обструкция воздухоносных путей помимо гипоксии приводит к гиперкапнии, которая вызывает церебральную вазодилатацию и как следствие – повышение ВЧД. Переломы трубчатых костей обуславливают риск развития синдрома жировой эмболии, проявляющегося РДСВ с гипоксемией и плохо купируемой гипертермией.

Экспериментально и клинически доказано, что при снижении $P_aCO_2 < 30$ мм рт. ст. более 1 ч, чаще ятрогенно в результате *гипервентиляции*, происходит срыв ауторегуляции мозгового кровообращения со снижением церебральной перфузии и развитием ишемии мозга.

Гипертермия увеличивает системные и церебральные метаболические потребности (до 10 % на каждый градус выше 37°C), истощая метаболические резервы поврежденного, но еще жизнеспособного мозгового вещества, увеличивая ВЧД.

Гипонатриемия в большинстве случаев сопутствует травматическому отеку мозга, сопровождая нарастание ВЧД. Наиболее частой причиной гипонатриемии при ТЧМТ является сочетание применения безнатриевых (глюкозосодержащих) растворов с повышенным натрийурезом (салуретики, нефрогенного характера). Реже причиной гипонатриемии является синдром неадекватной секреции антидиуретического гормона.

ДВС-синдром. Тканевой тромбопластин, который в больших количествах находится в субфронтальной и передней височной коре, и тканевой активатор плазминогена, локализующийся в сосудистых сплетениях и оболочках мозга, при разрушении мозговой ткани могут попасть в системный кровоток, в результате чего развивается ДВС-синдром. Множественный микротромбоз усугубляет полиорганную недостаточность в виде нарастания РДСВ, почечной и печеночно-почечной недостаточности, панкреатита. Нарушения коагуляции (коагулопатии) могут привести к отсроченным внутримозговым гематомам.

Нарушения углеводного обмена. Гипофизарный ответ на ТЧМТ включает высвобождение адренокортикотропного гормона (АКТГ), инициацию

кортикостероидами глюконеогенеза с развитием гипергликемии. Центральная симпатическая стимуляция надпочечников приводит к освобождению катехоламинов (КХА), которые также усиливают гипергликемию и как следствие лактацидоз.

Внутричерепные факторы ВПМ

Внутричерепная гипертензия (ВЧГ). Полость черепа представляет собой ригидное образование объемом, в среднем 1900 мл. Головной мозг занимает около 85% (5% – внеклеточная жидкость, 45% – глия, 35% - нейроны) этого объема, кровь – около 8 %, ликвор – около 7%.

Гипотеза Монро-Келли: в нормальных условиях все внутричерепные компоненты (мозг, кровь и ликвор) уравновешены, ВЧД определяется как сумма давлений компонентов. За изменением давления одного из компонентов должно следовать компенсаторное изменение других, благодаря чему поддерживается нормальное ВЧД. Скорость увеличения объема имеет принципиальное значение. Равновесие поддерживается в основном благодаря буферным свойствам ликвора и венозной крови. При продолжающемся увеличении объема буферная возможность крови и ликвора истощается, при этом упруго эластичные свойства мозга и кровеносных сосудов начинают играть значительную роль. Верхним пределом нормального ВЧД считается 20 мм рт. ст.

Основная опасность ВЧГ состоит в снижении перфузии мозга с формированием ишемического поражения, а также в развитии дислокационных нарушений с ущемлением мозгового ствола. ВЧГ, постепенно нарастая, достигает максимума к 3-м суткам после травмы и может сохраняться в течение 2 недель. Это является фактором, ограничивающим возможность транспортировки больных в указанные сроки из стационара в стационар.

Причины ВЧГ:

- оболочечные и внутримозговые гематомы (эпидуральная, субдуральная, внутримозговая);

- травматический отек мозга;
- нарушение венозного оттока из полости черепа;
- гиперемия сосудов мозга (дилатация артерий мозга), более характерна для детей;
- ликворная гипертензия при нарушениях ликвороциркуляции (субарахноидальное и внутри желудочковое кровоизлияние).

Травматическое субарахноидальное кровоизлияние (тСАК) в 27-40% случаев приводит к значительному церебральному ангиоспазму и ишемии мозга, что ухудшает клинический исход. Антагонист кальция нимодипин достоверно снижает риск развития ишемии при ангиоспазме. В проспективных рандомизированных плацебо-контролируемых клинических испытаниях нимотоп привел к значительно лучшему исходу через 6 мес. по сравнению с плацебо при тСАК у пострадавших молодого (< 40 лет) возраста (исследование НИТ II-III). Нимодипин вводят внутривенно по 0,5 - 1 мг/ч, при хорошей переносимости дозу увеличивают до 2 мг/ч или перорально (через зонд) по 60 мг каждые 4 ч.

Судороги. В остром периоде судороги являются мощным фактором ВПМ, усугубляя отрицательные влияния на травмированный мозг высокого ВЧД, колебаний АД, сниженной доставки O₂, а также высвобождения нейротрансмиттеров. Факторы высокого риска развития ранних судорог после ЧМТ: уровень сознания менее 10 баллов по шкале Глазго, наличие кортикальных контузий, вдавленный перелом, субдуральная гематома, проникающие черепно-мозговые ранения. Рекомендуется применять антиконвульсанты (карбамазепин, фенобарбитал, фенитоин) для профилактики ранних судорог у больного с высоким риском судорог после ЧМТ. Для купирования судорог у пострадавших с ТЧМТ применяют диазепам и дормиком, барбитураты (тиопентал, гексенал).

Внутричерепная инфекция. Внутричерепные инфекционные осложнения встречаются в 5-8 % у пострадавших с ТЧМТ. Микроорганизмы проникают в полость черепа через дефекты твердой мозговой оболочки (ТМО), в том

числе у больных с посттравматическими ликвореями. Инфекция, как правило, развивается через сутки и более после травмы. Посттравматический менингит значительно ухудшает исход, являясь мощным фактором непосредственного ВПМ, а также развитием ВЧГ на фоне нарушений ликворооттока и резорбции. Посттравматические абсцессы встречаются не часто, в основном их причина – проникающие огнестрельные ранения. Развитие абсцесса происходит в течение более 1 недели.

Нарушение внешнего дыхания и кровообращения при тяжелой ЧМТ

При тяжелой ЧМТ могут развиваться все виды гипоксий – гипоксическая, гемическая, циркуляторная и тканевая. Наиболее рано развиваются гипоксическая (обусловленная нарушением внешнего дыхания) и циркуляторная гипоксии, имеющие существенное значение для последующей ишемии мозга. Нарушения внешнего дыхания периферического типа обычно развиваются у больных с ТЧМТ, сопровождающейся нарушением сознания и бульбарными расстройствами. В результате понижения или отсутствия кашлевого рефлекса, скапливающиеся во рту и носоглотке слизь, кровь, рвотные массы, реже ликвор, попадают в дыхательные пути, вызывая частичную или полную непроходимость. Быстро развивается отек слизистой оболочки бронхов, трахеи, гортани, что ещё больше нарушает проходимость дыхательных путей. Дыхание обычно шумное, хрипящее, с участием вспомогательных мышц шеи, грудной клетки, живота. Вдох и выдох усилены.

Затрудненное дыхание вследствие нарушения проходимости дыхательных путей вызывает повышение венозного давления, которое передается внутричерепной венозной системе, приводя к венозному застою в головном мозгу. Одновременно артериальная гипоксемия и гиперкапния вызывают вазодилатацию. Венозный застой и сосудистая дилатация повышают внутричерепное давление (ВЧД), что способствует ещё большему угнетению сознания, кашлевого рефлекса и функции дыхательного центра. Усиливается секреция желез дыхательных путей, которая может быть очень выраженной.

Нарастание затруднения проходимости дыхательных путей ведет к ещё большему уменьшению легочной вентиляции, увеличению затрат энергии на дыхание и повышению ВЧД. Таким образом, устанавливается порочный круг, который можно разорвать только устранением причин нарушения проходимости дыхательных путей. К тому же такие компенсаторные факторы, как учащение дыхания, увеличение ОЦК и активности дыхательных мышц, возрастание скорости кровотока быстро истощаются. Нарушения проходимости дыхательных путей часто обусловлено западением языка, а также ларингобронхоспазмом или ларингопараличем.

При тяжелой ЧМТ грубые нарушения дыхания с уменьшением легочной вентиляции и оксигенации артериальной крови могут носить центральный характер и обусловлены поражением ствола мозга, особенно его бульбарных отделов. Тяжесть и форма нарушения внешнего дыхания центрального типа зависят от обширности и преобладающей локализации поражения различных отделов головного мозга.

Нарушение газообмена и мозгового кровообращения является одним из важнейших патогенетических факторов травмы черепа и головного мозга. Изменения в сосудистой системе головного мозга, возникающие при остром травматическом воздействии, проявляются спазмом и вазодилатацией с замедлением кровотока, обеднением сосудистой сети и даже прекращением функционирования сосудов определенных областей мозга, явлениями стаза с повышением проницаемости стенок капилляров, вплоть до множественных диапедезных кровоизлияний. Циркуляторные нарушения нередко приводят к обширным кровоизлияниям и очагам ишемического некроза.

Гипоксия головного мозга имеет существенное значение для исхода лечения больных с ЧМТ. Она усугубляет расстройства мозгового кровообращения, способствует отеку мозга, вызывает тяжелые метаболические сдвиги. Нарушения окислительно-восстановительных процессов проявляется в виде накопления в крови, ликворе и мозговой ткани недоокисленных продуктов метаболизма. В свою очередь, накопление

молочной кислоты является основной причиной развития отека мозга [14]. Нарушение кровообращения и метаболизма, усугубляя друг друга, приводят к возникновению ещё одного порочного круга патологических процессов в головном мозгу, нарастанию отека его с последующими грозными явлениями дислокации и ущемления ствола мозга.

Одним из основных направлений в лечении тяжелой ЧМТ является борьба с *отеком и набуханием мозга*. Отек мозга представляет собой универсальную неспецифическую реакцию организма на действие различных патогенных факторов и является неизбежным спутником критических состояний, а иногда и основной причиной гибели больных и пострадавших. Наиболее существенными факторами, вызывающими отек мозга, являются [4,15,16,17]:

1.Травма мозга (внезапное повышение ВЧД или декомпрессия, увеличение капиллярной проницаемости и нарушение метаболизма);

2.Токсическое действие на нервную ткань различных эндо- и экзогенных факторов (уремия, эклампсия, экзо- и эндотоксины, гипогликемия, алкогольная интоксикация и др.);

3.Увеличение проницаемости гемато-энцефалического барьера (ГЭБ) в связи с: а) параличом сосудов (стаз, ацидоз), б) снижением внутрисосудистого осмотического давления, в) гипоксией + гиперкапнией + венозным стазом, г) артериальной гипертензией;

4.Гипоксические и гемодинамические катастрофы;

5.Постреанимационная болезнь.

В последние годы значительно изменились взгляды на патофизиологические механизмы развития отека мозга. Ранее считали, что отек и набухание мозга – это различные процессы. Вначале развивается отек (скопление жидкости в межклеточном пространстве) и лишь в дальнейшем жидкость накапливается в самой нервной клетке – возникает набухание и гибель её. Исследования последних лет, проведенные методом электронной микроскопии, показали, что отек, и набухание мозга есть единый процесс. При определенных состояниях жидкость начинает накапливаться сразу же в

клетке, которая набухает и рвется – жидкость проникает в межклеточное пространство в котором (в белом веществе мозга, где сосредоточены проводящие пути), количество жидкости может быть значительно больше, чем в клетках (нейрон). При травматическом отеке жидкость скапливается преимущественно в белом веществе мозга, в отличие от гипоксического отека, который локализуется больше в сером веществе мозга. Возможно, с этим связаны лучшие результаты восстановления функций мозга при травматическом отеке.

Согласно современным представлениям [4,14,18], существуют «специфические» (нейрогенные, нейрогуморальные) и «неспецифические» (биохимические, аутоиммунные, механические, физические и т.д.) механизмы развития отека и набухания мозга. С практической точки зрения, в плане целенаправленного лечения отека мозга, целесообразно выделить следующие патофизиологические механизмы:

1. Вазогенный;
2. Цитотоксический (ишемический);
3. Гидроцефалический (трансмнерализация);
4. Гиперосмолярный;
5. Иммуногенный;
6. Свободно-радикальный.

В процессе лечения следует учитывать перечисленные механизмы развития отека мозга с целью профилактики и ограничения пагубных эффектов каскадных патогенетических реакций повреждения мозга.

В последнее время установлена и отрицательная роль трипсина и лизосомальных ферментов, выделяющихся в повышенных количествах при различных критических состояниях, в развитии отека-набухания мозга. Гидралазы и трипсин усиливают процессы гемокоагуляции, кининообразования и эндотоксемии, которые в свою очередь вызывают расстройства микроциркуляции, индуцируют ДВС-синдром, повышение проницаемости клеточных мембран, деструкцию клеток и аутоиммунные

процессы. В условиях «прорыва» гематоэнцефалического барьера (ГЭБ) детрит поврежденного мозга воспринимается иммунной системой как антигенная структура. Усиленная продукция антител на собственные поврежденные клетки мозга приводит к выраженной аутоиммунной агрессии, что требует назначения препаратов и мер, ограничивающих этот процесс (глюкокортикоиды, иммуномодуляторы, плазмаферез и др.) [4,13].

Патологическая сущность отека мозга заключается в том, что в результате увеличения объема (скопления жидкости) каждого участка мозга, питаемого отдельным капилляром, удлиняется путь диффузии кислорода из крови к нейрону, расположенному по периферии участка, питаемого этим капилляром. Объем «мозгового цилиндра» увеличивается, путь кислорода из капилляра к периферическому нейрону значительно удлиняется и разность порциальных давлений должна быть уже не 5,7 мм.рт.ст. (в норме), а повышаться до 14 мм.рт.ст., что не всегда достижимо. При отеке мозга, даже при условии нормального кровотока и оптимальной оксигенации, значительные участки его постоянно находятся в состоянии гипоксии. Метаболические процессы мозга адаптированы к условиям богатой доставки кислорода и глюкозы (при массе мозга около 2% от массы тела, он получает 15-20% от сердечного выброса), поэтому мозг практически не способен к анаэробной компенсации недостатка энергии, что в условиях гипоксии влечет за собой быстрое и необратимое повреждение ЦНС [3,19,20,26].

Тяжесть состояния больного, глубина комы вначале обусловлена повреждением мозгового вещества, локализацией его, и только когда отек мозга становится выраженным и генерализованным, он приобретает существенное значение и нередко становится ведущим, обуславливающим тяжесть состояния больного и исход лечения. При этом клиническая манифестация определяется поражением тех или иных структур мозга (кора, диэнцефальный или стволовой отделы) и степенью ирритации или выпадения их функций.

При возникновении четвертого патологического объема (кроме мозговой ткани, крови и ликвора) в полости черепа (отек, гематома) ВЧД повышается. В начале при нарастании четвертого патологического объема ВЧД увеличивается незначительно за счет пространственной компенсации мозгом дополнительного объема. В последующем, при достижении предельного напряжения компенсации, достаточно минимального увеличения патологического объема, чтобы вызвать срыв компенсации. Это может наблюдаться при кашле, натуживании, нарушениях дыхания. Степень и длительность компенсации зависят от быстроты нарастания ВЧД [20,21].

При высоком ВЧД у больных возникают особые спонтанные колебания ликворного давления – «плато волны» Лемберга. Появление этих волн связано с изменением тонуса сосудов мозга – смена пареза сосудов их спазмом. Спонтанные колебания ликворного давления, «плато-волны», могут вызывать потерю сознания, судороги, нарушение дыхания у больных. В связи с этим, больные с тяжелой ЧМТ должны находиться только в палате интенсивной терапии с медицинским персоналом, под мониторным наблюдением.

Помимо центральной регуляции, мозговой кровотоком имеет и собственную (регионарную) регуляцию. При повышении ВЧД возникает компенсаторное расширение сосудов, что замедляет кровоток и увеличивает утилизацию кислорода клетками мозга. Повышенное ВЧД создает большое сопротивление кровотоку в мозгу и может резко его снизить. Принято считать, что адекватное кровообращение в мозгу может осуществляться лишь при церебральном перфузионном давлении (ЦПД) равном 75-80 мм рт.ст. Напомним, что ЦПД определяется как разница между системным АД и ВЧД. Если ЦПД снижается до 60-50 мм рт.ст., то уже возникает опасность ишемии мозга, падение до 25 мм рт.ст. приводит к очаговым некрозам, а ниже 10 мм рт.ст. – вызывает смерть мозга [4]. В ответ на повышение ВЧД, компенсаторно развивается артериальная гипертензия, чтобы «протолкнуть» кровь через сосуды мозга. Поэтому следует с осторожностью относиться к

устранению данной артериальной гипертензии. Однако этот компенсаторный механизм нестойкий. При достижении ликворным давлением цифр артериального кровообращение в мозгу практически прекращается («стоп-феномен»), т.е. возникает мозговая смерть при работающем сердце. Именно в этот момент часто наступает остановка дыхания у больных (бульбарный паралич дыхания), нарушения гемодинамики. При первичном травматическом поражении бульбарных отделов ствола мозга компенсаторного повышения артериального давления может не быть [11,21]

Скорость развития и выраженность отека мозга во многом зависят от тяжести ЧМТ. При легкой и средней тяжести ушиба мозга отек развивается постепенно с максимумом к концу первых суток, при тяжелой ЧМТ отек мозга начинается почти с первых минут. Он, как правило, диффузный, захватывает как большие полушария, так и ствол. В неврологической картине по мере нарастания отека наблюдается усиление всех симптомов, связанных с ушибом головного мозга. Отек больших полушарий проявляется углублением пирамидных и экстрапирамидных симптомов. При нарастании отека ствола мозга в первую очередь выявляется или усиливается диэнцефальный синдром (гипертермия, тахипноэ, тахикардия, артериальная гипертензия и др.). Затем, углубляются симптомы со стороны среднего мозга (уменьшается или исчезает реакция зрачка на свет, появляется или усиливается расходящееся косоглазие, симптом Мажанди, плавающие движения глазных яблок, иногда – судороги типа децеребрационной ригидности). Отек может привести к дислокации ствола и ущемлению его в тенториальной щели или большом затылочном отверстии [13,20].

При решении вопроса о ВЧД принято ориентироваться на ликворное давление в спинномозговом канале. Нормальное ликворное давление – 100-180 мм водн. ст. ВЧД в пределах 400-500 мм водн. ст. является «конфликтным», при котором можно ожидать появления различных осложнений. При высоком ВЧД ствол мозга сдавливается соседними с ним отечными участками мозга, вклинившись в тенториальную щель. С

момента начала вклинения мозга ликворное давление, измеряемое в спинномозговом канале, перестает отражать ВЧД [11].

INTENSIVE CARE OF SEVERE CRANIOCEREBRAL INJURY: PATHOPHYSIOLOGY (LECTURE 2)

I.P. Nazarov

Krasnoyarsk state medical academy named in honour of V.F. Vojno-Yasenetskij

Pathophysiological mechanisms of severe craniocerebral injury (primary and secondary disorders of brain functions) are given in the lecture (the second). Extracranial and intracranial factors of secondary brain injury, brain edema, brain swelling, central perfusion pressure, high intracranial pressure are discussed.

Литература

1. Ажипа А. Я. Трофическая функция нервной системы: рук-во по физиологии. – М.: Наука, 1990. – 672с.
2. Астахов А. А. Организация внемозговой пульсации и флюктуация крови для решения проблем ЧМТ // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: тез. докл. – Иркутск, 2004. – С. 18-20.
3. Габдулхаков Р. М., Галлеев Ф. С. Взаимосвязь изменений гормонов гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы и щитовидной железы у различных по тяжести и исходу больных с тяжелой травмой // Девятый съезд Федерации анестезиологов и реаниматологов: тез. докл. – Иркутск, 2004. – С. 61–62.
4. Гусев Е. И., Скворцова В. И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328с.
5. Защита мозга от ишемии /Е. Бабаян, В. Л. Зельман, Ю. С. Полушин, А. В. Щеголев // Анестезиол. и реаниматол. – 2005. – № 4. – С. 4–15.
6. Кондратьев А. Н., Кондаков Е. Н. Саногенетические принципы коррекции гемодинамических показателей при тяжелой черепно-мозговой травме // Механизмы адаптационного процесса в остром

- периоде черепно-мозговой травмы / Всесоюз. симп.: матер. – Новосибирск, 1990. – С. 21–22.
7. Микроциркуляторное русло ствола мозга в остром периоде тяжелой черепно-мозговой травмы / М. Г. Дралюк, Н. С. Дралюк, А. А. Народов, Н. А. Шнайдер. – Красноярск, 2003. – 296с.
 8. Назаров И. П. Интенсивная терапия тяжелой черепно-мозговой травмы / Анестезиология и реаниматология, том 1: Избранные лекции. – Красноярск, 2005. – С.387-424.
 9. Равуссин П., Бракко Д. Патопфизиология мозгового кровообращения // Рос. ж. анестезиол. и интенс. терапии. – 1999. – № 1. – С. 18–21
 10. Старченко А. А. Справочное руководство по клинической нейрореаниматологии. – СПб.: ООО СПб. мед. изд-во, 2002. – 672с.
 11. Таранова И. И. Прогнозирование и ранняя диагностика церебральной ишемии у больных с нейрохирургической патологией: автореф. дис. ...канд. мед. наук. – Новосибирск, 2004. – 21с.
 12. Царенко С. В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы. – М.: ОАО «изд. «Медицина», 2005. – 352с.
 13. Cerebral venous oxygen-saturation is no indicator of cerebral blood-flow / F. Mielck, H. Stephan, A. Weyland, H. Sonntag // Anaesthesist. – 1995. – Vol. 44, № 5. – P. 359–363.
 14. Cottrell J. E., Smith D. S. Anesthesia and neurosurgery. – St. Louis: Mosby, 2001. – 784p.
 15. Savva D. Hyperventilation, hyperoxia, and cerebral oxygenation after traumatic brain injury // Anesth. Analg. – 1999. – Vol. 89, № 1. – P. 258.

