ВЛИЯНИЕ 10-СУТОЧНОЙ ИНФУЗИИ ЭТИЛМЕТИЛГИДРОКСИПИРИДИНА СУКЦИНАТА НА МОЗГОВОЙ КРОВОТОК, ВОССТАНОВЛЕНИЕ СОЗНАНИЯ И ТЯЖЕСТЬ СОСТОЯНИЯ ПАЦИЕНТОВ С СОЧЕТАННОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМОЙ

ВОЕННОВ ОЛЕГ ВЯЧЕСЛАВОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7872-0310; докт. мед. наук, профессор кафедры анестезиологии и реаниматологии ДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: ovoennov@yandex.ru
БОЯРИНОВ ГЕННАДИЙ АНДРЕЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-7557-0564; докт. мед. наук, зав. кафедрой анестезиологии и реаниматологии ДПО ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: boyarin46@mail.ru
АБРАМОВА ЕКАТЕРИНА АЛЕКСАНДРОВНА, ORCID ID: 0000-0002-5224-9284; врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: abramova.katya86@yandex.ru
ТРОФИМОВ АЛЕКСЕЙ ОЛЕГОВИЧ, ORCID ID: 0000-0001-5928-0068; канд. мед. наук, врач-нейрохирург отделения сочетанной травмы Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: 603093xtro7@mail.ru
ЧИСТЯКОВ СЕРГЕЙ ИВАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-1320-1402; докт. мед. наук, врач-анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии Нижегородского регионального травматологического центра ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им. Н.А. Семашко», Россия, 603093, Нижний Новгород, ул. Родионова, 190, e-mail: chist62@mail.ru
АНТИПОВ НИКИТА ИГОРЕВИЧ, ORCID ID: 0000-0003-3990-6734; студент VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: antipov2711@mail.ru
КУДРЯШОВА АНАСТАСИЯ СЕРГЕЕВНА, ORCID ID: 0000-0003-2347-2599; студентка VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: stasya2447@mail.ru
МУРЗАЛИЕВ РАМАЗАН ЛЮМАНОВИЧ, ORCID ID: 0000-0002-4764-4124; студент VI курса лечебного факультета ФГБОУ ВО «Приволжский исследовательский медицинский университет» Минздрава России, Россия, 603005, Нижний Новгород, площадь Минина и Пожарского, 10/1, e-mail: stalin012@mail.ru

Реферат. Цель исследования – изучение влияния этилметилгидроксипиридина сукцината на изменения статуса мозгового кровотока, сознание, тяжесть пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой при непрерывной инфузии в течение 10 сут. **Материал и методы.** В исследование были включены 50 пациентов с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой. У всех пациентов был диагностирован ушиб головного мозга и/или травматическое субарахноидальное кровоизлияние, сочетанные с повреждением длинных трубчатых костей и/или травмы грудной клетки, и/или брюшной полости. Пациенты, нуждающиеся в экстренной нейрохирургической помощи – удалении внутримозговой гематомы, в исследование не включались. Пациенты были разделены на 2 группы, по 25 в каждой. 1-я группа – контрольная. Пациенты этой группы получали стандартную терапию, им не проводили длительную инфузию этилметилгидроксипиридина сукцината. Пациентам 2-й группы дополнительно вводили внутривенно через дозатор этилметилгидроксипиридина сукцинат в дозе 100 мг/ч в течение 10 сут. Изучались показатели линейных скоростей мозгового кровотока (систолическая скорость, диастолическая скорость, пульсационный индекс, индекс сопротивления), на основе которых определялся паттерн мозгового кровотока (гиперперфузия, гиперперфузия, ангиоспазм, затрудненная перфузия, нормоперфузия), верифицировали уровень сознания (шкала ком Глазго) и рассчитывали тяжесть состояния пациентов по шкале APACHE II. **Результаты и их обсуждение.** Установлено, что использование этилметилгидроксипиридина сукцината по указанной методике сопровождалось ускоренной нормализацией церебральной гемодинамики, сознания и тяжести состояния. Тем самым подтверждена целесообразность использования инфузии препарата по указанной методике. **Выводы.** Пациентам с тяжелой сочетанной черепно-мозговой травмой целесообразно назначение инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/ч в течение 10 сут.

Ключевые слова: сочетанная черепно-мозговая травма, паттерны мозгового кровотока, нарушения сознания, этилметилгидроксипиридина сукцинат.

Для ссылки: Влияние 10-суточной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината на мозговой кровоток, восстановление сознания и тяжесть состояния пациентов с сочетанной черепно-мозговой травмой / О.В. Военнов, Г.А. Бояринов, Е.А. Абрамова [и др.] // Вестник современной клинической медицины. – 2020. – Т. 13, вып. 1. – С. 17–21. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21.

THE EFFECT OF TEN-DAY INFUSION OF ETHYLMETHYLHYDROXYPYRIDINE SUCCINATE ON CEREBRAL BLOOD FLOW, CONSCIOUSNESS RECOVERY AND SEVERITY OF CONDITION OF PATIENTS WITH COMPLEX TRAUMATIC BRAIN INJURY

VOENNOV OLEG V., ORCID ID: 0000-0002-7872-0310; D. Med. Sci., professor of the Department of anaesthesiology and resuscitation of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: ovoennov@yandex.ru

BOYARINOV GENNADY A., ORCID ID: 0000-0002-7557-0564; D. Med. Sci., Head of the Department of anaesthesiology and resuscitation of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: boyarin46@mail.ru

ABRAMOVA EKATERINA A., ORCID ID: 0000-0002-5224-9284; anesthesiologist-resuscitator of the Department of resuscitation and intensive care unit of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: abramova.katya86@yandex.ru

TROFIMOV ALEXEY O., ORCID ID: 0000-0001-5928-0068; C. Med. Sci., neurosurgeon of the Department of complex trauma of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: 603093xtro7@mail.ru

CHISTYAKOV SERGEY I., ORCID ID: 0000-0003-1320-1402; anesthesiologist-resuscitator of the Department of resuscitation and intensive care unit of Nizhny Novgorod Regional Traumatology Center of the Semashko Nizhny Novgorod Regional Clinical Hospital, Russia, 603093, Nizhny Novgorod, Rodionov str., 190, e-mail: chist62@mail.ru

ANTIPOV NIKITA I., ORCID ID: 0000-0003-3990-6734; 6th year student of the medical faculty of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: antipov2711@mail.ru

KUDRYASHOVA ANASTASIA S., ORCID ID: 0000-0003-2347-2599; 6th year student of the medical faculty of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: stasya2447@mail.ru

MURZALIEV RAMAZAN L., ORCID ID: 0000-0002-4764-4124; 6th year student of the medical faculty of Privolzhsky Research Medical University, Russia, 603005, Nizhny Novgorod, Minin and Pozharsky square, 10/1, e-mail: stalin012@mail.ru

Abstract. The aim of the study was to investigate the effect of ethylmethylhydroxypyridine succinate on changes in the status of cerebral blood flow, consciousness, severity of condition in patients with severe complex craniocerebral trauma who underwent continuous 10-day infusion. **Material and methods.** We examined 50 patients with complex traumatic brain injury, both men and women. All patients were diagnosed with cerebral contusion and (or) traumatic subarachnoid hemorrhage combined with long tubular bones damage and (or) chest and (or) abdominal cavity injury. Patients requiring emergency neurosurgical care (intracerebral hematoma removal) were not included in the study. Participants of the study were divided in 2 groups of 25 each. The 1st group was considered as a control group: the patients received standard therapy and did not undergo prolonged infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate. In addition to the standard therapy patients of the 2nd group received infusions of ethylmethylhydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg/hour for 10 days. Cerebral blood flow pattern (hypoperfusion, hyperperfusion, angiospasm, obstructed perfusion, normoperfusion) was determined on the basis of linear cerebral blood flow rates (systolic velocity, diastolic velocity, pulsation index, resistance index). The level of consciousness was also evaluated according to the Glasgow scale and the severity of patients' condition was calculated by means of APACHE II scale. **Results and discussion.** We found that the use of ethylmethylhydroxypyridine succinate according to the specified method was associated with accelerated normalization of cerebral hemodynamics, consciousness and severity of the condition. This confirms the viability of using the infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate according to the specified method. **Conclusion.** It is advisable to include 10-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate at a dose of 100 mg/hour in complex traumatic brain injury treatment.

Key words: complex traumatic brain injury, cerebral blood flow patterns, impairment of consciousness, ethylmethylhydroxypyridine succinate.

For reference: Voennov OV, Boyarinov GA, Abramova EA, Trofimov AO, Chistyakov SI, Antipov NI, Kudryashova AS, Murzaliev RL. The effect of ten-day infusion of ethylmethylhydroxypyridine succinate on cerebral blood flow, consciousness recovery and severity of condition of patients with complex traumatic brain injury. The Bulletin of Contemporary Clinical Medicine. 2020; 13 (1): 17-21. DOI: 10.20969/VSKM.2020.13(1).17-21.

Введение. Сочетанная черепно-мозговая травма (СЧМТ) характеризуется черепными и внечерепными повреждениями, что всегда усугубляет тяжесть состояния и ухудшает прогноз [1]. Ушиб и компрессия головного мозга являются основными видами повреждений головного мозга и характеризуются не только первичным поражением нейронов, но и повреждениями сосудистого эндотелия и, как следствие, нарушениями мозгового кровотока и его регуляции [2]. Поэтому одним из важнейших направлений интенсивной терапии пострадавших с повреждением головного мозга является нормализация церебральной гемодинамики [3].

С учетом ишемического характера вторичных повреждений головного мозга становится очевидной патогенетическая обоснованность применения лекарственных средств, обладающих вазоактивным, антигипоксическим и антиоксидантным действием [4].

Весьма перспективным в этом направлении является этилметилгидроксипиридина сукцинат, который оказывает универсальное органопротективное действие у пациентов с сочетанными органическими повреждениями и используется для лечения ишемических повреждений миокарда, головного мозга и профилактики развития синдрома полиорганной недостаточности [5].

Характеристика больных в группах

Показатель	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
Мужчины	15	16
Женщины	10	9
ЧМТ, сочетанная со скелетной травмой	8	7
ЧМТ, сочетанная со скелетной травмой и повреждением органов грудной клетки и/или живота	17	18
11–13 баллов по ШКГ	14	15
8–10 баллов по ШКГ	8	8
4–7 баллов по ШКГ	3	2
Оперативные вмешательства	12	11
Тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ-II, Ме (P_{25} ; P_{75})	22 (18; 24)	23 (19; 25)

Цитопротективное действие этилметилгидроксипиридина сукцината обусловлено двумя его компонентами, которые проникают через клеточную мембрану и оказывают антиоксидантное (эмоксипин) и антигипоксическое (сукцинат) действие [6].

Таким образом, изменения мозгового кровотока при повреждениях головного мозга, во многом определяющие степень нарушения сознания и тяжесть состояния в остром периоде сочетанной травмы, и его коррекция крайне важны и требуют дальнейшего своего изучения [7]. Разработка методов восстановления нарушенной церебральной гемодинамики с использованием антигипоксантов-антиоксидантов является актуальной и перспективной [8].

Цель исследования – изучить влияние внутривенной инфузии этилметилгидроксипиридина сукцината (ЭМГПС), применяемого в течение 10 сут посттравматического периода в дозе 100 мг/ч, на сроки восстановления мозгового кровотока, уровень сознания и индекс тяжести состояния пациента.

Материал и методы. Нами было проведено одноцентровое проспективное рандомизированное исследование. Было обследовано 50 пациентов с СЧМТ (38 женщин и 62 мужчины), возраст которых составил от 21 до 60 лет, средний возраст – 41,5 (29; 51) года. У всех была диагностирована ЧМТ средней или тяжелой степени, не требующая экстренного нейрохирургического вмешательства, сочетанной с внечерепными повреждениями длинных трубчатых костей и/или органов грудной клетки, и/или брюшной полости. После проведения противошоковых мероприятий слепым методом проводилось разделение пациентов на 2 группы по 25 человек. В 1-й группе проводили стандартную терапию согласно клиническим рекомендациям, стандартам и порядкам оказания помощи пациентам с ТСЧМТ. Пациенты 2-й группы в комплексе интенсивной терапии дополнительно получали ЭМГПС. По возрасту, половому составу, тяжести состояния при поступлении в стационар пациенты всех групп были сопоставимы между собой (табл. 1).

На 1-м этапе исследования у пациентов всех групп с целью выявления типов нарушения мозгового кровотока осуществляли первичное изучение параметров церебральной гемодинамики методом транскраниальной доплерографии (ТКДГ), определяли уровень сознания (ШКГ) и тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II.

На 2-м этапе в исследуемой группе продолжали введение ЭМГПС в течение 10 сут посттравматического периода в дозе 100 мг/ч (1,32 мг/кг/ч). Инфузию ЭМГПС (торговое название Мексикор 5% р-р 2,0, 50 мг/мл, ООО «Фарминвест», Россия) начинали через шприцевой дозатор сразу после проведения ТКДГ.

В посттравматическом периоде на 3-, 5-, 7- и 10-е сут во всех группах оценивали уровень сознания по ШКГ, параметры церебральной гемодинамики методом ТКДГ и тяжесть состояния по шкале АРАСНЕ II. На проведение исследования было получено разрешение локального этического комитета ГБУЗ НО «Нижегородская областная клиническая больница им Н.А. Семашко» (протокол от 25 января 2011 № 78).

ТКДГ выполнялась прибором «Сономед 300 В» (датчиком 2 мГц) по методике сканирования средней мозговой артерии и других сосудов виллизиева круга через височное «окно» (Aaslid R. et al.). Определялись и рассчитывались систолическая (V_{max}), диастолическая (V_{min}), средняя (V_m) скорости кровотока, пульсационный индекс (PI) и индекс сопротивления (RI). На основании полученных данных верифицировали паттерны мозгового кровотока. За норму брались следующие величины показателей: V_{max} – 80–100 см/с, V_m – 50–60 см/с, V_{min} – 30–50 см/с, PI – 0,7–1,0, RI – 0,5–0,55 (Ротенберг В., Гайдар Б.В., 1987) [9]. На основе верификации полученных данных устанавливали тип МК (ангиоспазм, затрудненная перфузия, гипоперфузия, гиперперфузия, нормоперфузия) [10]. У пациентов с вазоспазмом отмечается повышение систолической скорости более 120 см/с и пульсационного индекса более 0,9. У пациентов с затрудненной перфузией отмечается снижение диастолической скорости и увеличение пульсационного индекса более 0,9. У пациентов с гипоперфузией отмечается снижение систолической и диастолической скорости. У пациентов с гиперперфузией отмечается увеличение систолической и диастолической скоростей и увеличение пульсового индекса более 0,7 [11].

Статистическая обработка материала проводилась программами Microsoft office Excel и Statistica 6.0 с использованием (после проверки гипотезы на нормальность распределения в выборках) общепринятых формул (Гублер Е.В., 1978; Лакин Г.Ф., 1980; Шимко П.Д., Власов М.П., 2003). Средние значения представлены в виде Ме (P_{25} ; P_{75}). Достоверность различий определяли критериями U Манна – Уитни или Фишера (угловой преобразователь φ^*) для непараметрических показателей. Различия считались достоверными при $p < 0,05$.

Результаты и их обсуждение. При проведении лечения пациентам 1-й группы, вне зависимости от вида патологического паттерна мозгового кровотока, у всех выживших пациентов отмечалась стадия реактивной гиперемии с третьих суток с последующим формированием нормоперфузии.

У пациентов 2-й (исследуемой) группы нормализация мозгового кровотока также происходила через стадию умеренной гиперперфузии с последующим развитием нормоперфузии.

На 3-е сут исследования нормоперфузия была зарегистрирована у 6 пациентов в контрольной и у 12 – во 2-й группе. То есть у пациентов 2-й группы нормоперфузия отмечалась в 48% случаев, в то время как в 1-й – в 24% случаев. На 5-е сут нормоперфузия определялась соответственно в 32% случаев в 1-й группе и в 60% случаев – во 2-й группе. В дальнейшем к 7-м и 10-м сут динамика нормализации показателей МК выравнилась (табл. 2).

Таблица 2

Сроки нормализации линейных показателей мозгового кровотока (формирование нормоперфузии) у пациентов в группах

Этапы исследования, сут	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
3-и	6	12* (φ*=1,793)
5-е	8	15* (φ*=2,012)
7-е	12	16
10-е	18	20

Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования ($p<0,05$) по критерию Фишера (угловой преобразователь φ).

У пациентов 1-й группы на 5-е сут лечения восстановление сознания до 15 баллов отмечали у 6 пациентов (24% от всей группы), а к 10-м сут – у 15 пациентов (60% от всей группы). Во 2-й группе к 5-м суткам лечения сознание восстановилось до 15 баллов по ШКГ у всех больных, поступивших в ОРИТ, с уровнем депрессии сознания 11–13 баллов (15 человек, или 60% от всей группы). К 10-м сут ясное сознание восстановилось у 20 пациентов (в 80% случаев) (табл. 3).

Динамика индекса тяжести пациентов в группах приведена в табл. 4.

Таблица 3

Сроки восстановления сознания до 15 баллов по ШКГ

Этапы исследования, сут	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
3-и	3	9* (φ*=2,051)
5-е	6	15* (φ*=2,645)
7-е	10	16
10-е	15	20

Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования ($p<0,05$) по критерию Фишера (угловой преобразователь φ).

Как следует из полученных данных, у пациентов во 2-й группе отмечали более ранние сроки норма-

лизации показателей МК (на 3–5-е сут) у большого числа пациентов по сравнению с пациентами контрольной группы. Данный факт свидетельствует о способности ЭМГПС при постоянной и длительной инфузии в больших дозах ускорять процесс нормализации мозгового кровотока, что согласуется с общепринятыми представлениями об ЭМГПС как о субстратном антигипоксанте с антиоксидантными свойствами [8].

Механизм данного эффекта, вероятно, связан во многом с улучшением метаболизма сосудистой стенки, что позволяет обеспечить более быстрый регресс патологических паттернов (ангиоспазм, гипоперфузия, затрудненная перфузия, гиперперфузия) и обеспечить развитие нормоперфузии. Нормализация метаболизма сосудистой стенки приводит к нормализации сосудистого тонуса вне зависимости от исходного типа нарушения МК. Данный эффект, вероятно, отражает нормализацию процессов ауторегуляции МК в связи с нормализацией метаболизма сосудистой стенки [12].

Ускорение нормализации показателей МК и уровня сознания, безусловно, сказывается и на снижении индекса тяжести пациентов, что подтверждается и данной работой. А именно, преимуществом, продемонстрированным пациентами 2-й группы. Несмотря на то что к 10-м сут в обеих группах среди выживших пациентов отмечалось снижение индекса тяжести, все-таки во 2-й группе он был достоверно меньшим, чем в контрольной. Определенную роль, безусловно, играет и способность ЭМГПС улучшать метаболизм всех органов и тканей и способствовать коррекции органных дисфункций [13].

Следовательно, инфузия ЭМГПС в дозе 100 мг в час в течение 10 сут посттравматического периода у пациентов с СЧМТ приводила к более быстрой нормализации параметров церебральной гемодинамики, сознания и снижению индекса тяжести пациентов вне зависимости от типа нарушения церебральной гемодинамики.

Выводы. Применение этилметилгидроксипиридина сукцината в дозе 100 мг/ч на протяжении 10 сут сопровождается нормализацией параметров мозгового кровотока, сознания и тяжести состояния, независимо от исходного типа нарушения мозгового кровотока.

Таблица 4

Динамика индекса тяжести пациентов в группах (по шкале APACHE-II)

Показатель	Группа, количество пациентов	
	1-я, контрольная	2-я, исследуемая
Среднее значение индекса тяжести в 1-е сут, Me (P_{25} ; P_{75})	22(18; 24)	23(19; 25)
Среднее значение индекса тяжести на 10-е сут, Me (P_{25} ; P_{75})	14 (11; 16)	7 (5;10)* U=1,5; $p<0,01$

*Значение достоверно отличается от значения в 1-й (контрольной) группе на данном этапе исследования по критерию U Манна – Уитни.

Прозрачность исследования. Исследование не имело спонсорской поддержки. Авторы несут полную ответственность за предоставление окончательной версии рукописи в печать.

Декларация о финансовых и других взаимоотношениях. Все авторы принимали участие в разработке концепции, дизайна исследования и в написании рукописи. Окончательная версия рукописи была одобрена всеми авторами. Авторы не получали гонорар за исследование.

ЛИТЕРАТУРА

1. Sandsmark, D.K. Clinical Outcomes after Traumatic Brain Injury / D.K. Sandsmark // Curr. Neurol. Neurosci. Rep. – 2016. – Vol. 16 (6). – P.52.
2. McGinn, M.J. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury / M.J. McGinn, J.T. Povlishock // Neurosurg Clin. N. Am. – 2016. – Vol. 27 (4). – P.397–407.
3. Intracranial pressure changes after mild traumatic brain injury: a systematic review / M.N. Haider, J.J. Leddy, A.L. Hinds [et al.] // Brain Inj. – 2018. – Vol. 32 (7). – P.809–815.
4. Neurosurgical and Intensive Care Management of Traumatic Brain Injury / M. Seule, T. Brunner, A. Mack [et al.] // Facial Plast. Surg. – 2015. – Vol. 31 (4). – P.325–331.
5. Окислительный дистресс у пострадавших с тяжелой сочетанной травмой / М.Ш. Хубутия, А.К. Шабанов, Г.В. Булава [и др.] // Общая реаниматология. – 2014. – № 10 (2). – С.23–30.
6. Метаболические эффекты субстратного антигипоксанта на основе янтарной кислоты / Б.Н. Шах, В.Н. Лапшин, А.Г. Кырнышев [и др.] // Общая реаниматология. – 2014. – № 10 (1). – С.33–42.
7. The Cerebrovascular Resistance in Combined Traumatic Brain Injury with Intracranial Hematomas / A.O. Trofimov, G. Kalentyev, O. Voenov [et al.] // Acta Neurochir. Suppl. – 2018. – Vol. 126. – P.25–28.
8. Орлов, Ю.П. Роль сукцинатов при критических состояниях / Ю.П. Орлов, Н.В. Говорова // Общая реаниматология. – 2014. – № 10 (6). – С.65–82.
9. Гайдар, Б.В. О взаимосвязи уровня кровотока и реактивности мозговых сосудов с функциональным состоянием ткани мозга / Б.В. Гайдар, В.М. Семерня, Г.Б. Вайнштейн // Физиологический журнал СССР им. И.М. Сеченова. – 1986. – № 72 (5). – С.603–611.
10. Normative Ranges of Transcranial Doppler Metrics / S. Krakauskaitė, C. Thibeault, J. LaVangie [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2018. – Vol. 126. – P.269–273; doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_53.
11. Транскраниальная доплерография в нейрохирургии / Б.В. Гайдар, И.Б. Семенютин, В.Е. Парфенов, Д.В. Свистов. – СПб.: ЭлБи, 2008. – 281 с.
12. Assessing cerebral hemodynamic stability after Brain Injury / B. Pineda, C. Kosinski, N. Kim [et al.] // Acta Neurochir Suppl. – 2018. – Vol. 126. – P.297–301; doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_58.
13. Мексидол и сочетанная сосудистая патология мозга и сердца / Р.С. Мирзоян, Т.С. Ганьшина, М.А. Лебедева, А.В. Гнездилова // Экспериментальная и клиническая фармакология. – 2011. – № 6. – С.20–23.

REFERENCES

1. Sandsmark DK. Clinical Outcomes after Traumatic Brain Injury. Curr Neurol Neurosci Rep. 2016; 16 (6): 52.
2. McGinn MJ, Povlishock JT. Pathophysiology of Traumatic Brain Injury. Neurosurg Clin N Am. 2016; 27 (4): 397–407.
3. Haider MN, Leddy JJ, Hinds AL, Aronoff N, Rein D, Poulsen D, Willer BS. Intracranial pressure changes after mild traumatic brain injury: a systematic review. Brain Inj. 2018; 32 (7): 809–815.
4. Seule M, Brunner T, Mack A, Hildebrandt G, Fournier JY. Neurosurgical and Intensive Care Management of Traumatic Brain Injury. Facial Plast Surg. 2015; 31 (4): 325–331.
5. Khubutia MSh, Shabanov AK, Bulava GV, Dorfman AG, Zainudinov ZM, Skulachev MV, Kuzovlev AN, Grebenchikov OA, Sergeev AA, Shpironkov MI, Maltsev GYu. Okislitel'nyy distress u postradavshikh s tyazholoy sochetannoy travmoy [Oxidative distress in patients with polytrauma]. Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation]. 2014; 10 (2): 23–30.
6. Shah BN, Lapshin VN, Kirnishev AG, Smirnov BD, Kravchenko-Berezhnaya NR. Metabolicheskiye efekty substratnogo antigipoksanta na osnove yantarnoy kislot [Metabolic effects of substrate antihypoxant based on succinic acid]. Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation]. 2014; 10 (1): 33–42.
7. Trofimov AO, Kalentyev G, Voenov O, Yuriev M, Agarkova D, Trofimova S, Grigoryeva V. The Cerebrovascular Resistance in Combined Traumatic Brain Injury with Intracranial Hematomas. Acta Neurochir Suppl. 2018; 126: 25–28. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_6.
8. Orlov YuP, Govorova NV. Rol' suksinatov pri kriticheskikh sostoyaniyakh [Role of Succinates in Critical Conditions]. Obshchaya reanimatologiya [General resuscitation]. 2014; 10 (6): 65–82.
9. Gaidar BV, Semernya VM, Weinstein GB. O vzaimosvyazi urovnya krovotoka i reaktivnosti mozgovykh sosudov s funktsional'nym sostoyaniyem tkani mozga [On the relationship of the level of blood flow and the reactivity of cerebral vessels with the functional state of brain tissue]. Fiziologicheskii zhurnal SSSR imeni IM Sechenova [Physiological Journal of the USSR them IM Sechenov]. 1986; 72 (5): 603–611.
10. Krakauskaitė S, Thibeault C, LaVangie J, Scheidt M, Martinez L, Seth-Hunter D, Wu A, O'Brien M, Scalzo F, Wilk SJ, Hamilton RB. Normative Ranges of Transcranial Doppler Metrics. Acta Neurochir Suppl. 2018; 126: 269–273. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_53.
11. Gaidar BV, Semenyutin IB, Parfyonov VE, Svistov DV. Transkranial'naya dopplerografiya v neyrokhirurgii [Transcranial dopplerography in neurosurgery]. Sankt-Peterburg: ElBi [St Petersburg: ElBi]. 2008; 281 p.
12. Pineda B, Kosinski C, Kim N, Danish S, Craelius W. Assessing Cerebral Hemodynamic Stability After Brain Injury. Acta Neurochir Suppl. 2018; 126: 297–301. doi: 10.1007/978-3-319-65798-1_58.
13. Mirzoyan RS, Ganshina TS, Lebedeva MA, Gnezdilova AV. Meksidol i sochetannaya sosudistaya patologiya mozga i serdtsa [Mexidol and combined vascular pathology of the brain and heart]. Eksperimental'naya i klinicheskaya farmakologiya [Experimental and Clinical Pharmacology]. 2011; 6: 20–23.