

ՄԵԾԱՀԱՍԱԿՆԵՐԻ ՇՐՋԱՆՈՒՄ ԳԱՆԳՈՒՂԵՂԱՅԻՆ ՎՆԱՍՎԱԾՔՆԵՐԻ ՎԱՐՄԱՆ ԿԼԻՆԻԿԱԿԱՆ ՈՒՂԵՑՈՒՅՑ

Ամփոփում

Նպատակ

Ուղեցույցի նպատակն է բարելավել գանգուղեղային վնասվածքներով պացիենտների բուժման ելքերը հիմնվելով արդի ապացուցողական մոտեցումների վրա:

Մեթոդաբանություն

Սույն Ուղեցույցը մշակվել է Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից: Ուղեցույցի հիմնական գրականական աղբյուր է հանդիսացել Գլխուղեղի վնասվածքների հիմնադրամի (Brain Trauma Foundation, BTF) “Գանգուղեղային վնասվածքների վարման 4-րդ խմբագրման կլինիկական ուղեցույց”-ը, ինչպես նաև MEDLINE, PubMed, Cochrane library և UpToDate շտեմարանների արդի տվյալները: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս սկզբնաղբյուր հանդիսացող փաստաթղթում, հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Ուղեցույցի տեղայնացման գործընթացը իրականացվել է համաձայն միջազգային ADAPTE մեթոդաբանության: Բոլոր խորհուրդները քննարկվել և հավանության են արժանացել Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության կողմից (արձանագրությունը կցվում է): Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է գանգուղեղային վնասվածքներով պացիենտների բուժման շրջանակներում ներգրավված բոլոր մասնագետների համար՝ ինտենսիվ թերապևտների, անհետաձգելի բուժօգնության աշխատակիցների, նյարդավիրաբույժների, նյարդաբանների:

Արդյունքներ

Սույն ուղեցույցի ապացուցողական խորհուրդները էականորեն օգնում են գործնական բժշկին կլինիկական որոշումներ կայացնելիս գանգուղեղային վնասվածքներով պացիենտների շրջանում: Լուսաբանվել են այնպիսի հիմնահարցեր ինչպիսիք են՝ նախահոսպիտալային վարումը, ախտորոշումը, հեմոդինամիկ թերապիան, ներգանգային ճնշման կառավարումը, սեդացիան և անալգեզիան, ստերոիդների կիրառումը, ցնցումների կանխարգելումն ու բուժումը, ինֆեկցիոն բարդությունների կանխարգելումը և թրոմբոզիան կանխարգելումը:

Հետևություններ

Ապացուցողական մոտեցումների վրա հիմնված գանգուղեղային վնասվածքների վարումը կնպաստի ԻԹԲ-ի ԳՈՒՎ-ով պացիենտների բուժման ելքերի բարելավմանը:

Բանալի բառեր

Ապացուցողական բժշկություն, ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգ, ինտենսիվ թերապիա, գանգուղեղային վնասվածք, նախահոսպիտալային փուլի դեպրեսիա, ներգանգային ճնշում, հեմոդինամիկ թերապիա, օսմոտիկ դիուրեզ, վնասվածքային ցնցումներ, դեկոմպրեսիոն կրանիոտոմիա, կոմա

Պատասխանատու համակարգող

Մանգոյան Հ.Ն., ք.գ.թ., Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի շարունակական բժշկական կրթության ֆակուլտետի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի վերակենդանացման բաժանմունքի գիտական ղեկավար:

Աշխատանքային խումբ

- Վարոսյան Ա.Ֆ. ք.գ.թ., Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության նախագահ, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի դոցենտ, «Էրեբունի» բժշկական կենտրոնի նյարդավիրաբուժության բաժանմունքի բժիշկ-անեսթեզիոլոգ
- Գնունի Ա.Ս. ՀՀ ԱՆ գլխավոր անեսթեզիոլոգ-ռեանիմատոլոգ, «Նաիրի» բժշկական կենտրոնի գործադիր տնօրեն
- Ֆանարջյան Ռ.Վ. ք.գ.թ., պրոֆեսոր, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի նյարդավիրաբուժության ամբիոնի վարիչ
- Մալխասյան Ի.Է. ք.գ.թ., պրոֆեսոր, Երևանի Մխիթար Հերացու անվան պետական բժշկական համալսարանի անեսթեզիոլոգիայի և ինտենսիվ թերապիայի ամբիոնի վարիչ
- Ղազարյան Ա.Ա. ք.գ.թ., «Արմենիա» բժշկական կենտրոնի անզգայացման և վերակենդանացման ծառայության ղեկավար

Շահերի բախման հայտարարագիր և ֆինանսավորման աղբյուրներ

Պատասխանատու համակարգողը հայտարարում է շահերի բախման բացակայության վերաբերյալ: Սույն փաստաթղթի մշակման աշխատանքները ֆինանսավորվել են ՀՀ ԱՆ կողմից: Ֆինանսավորող կազմակերպություն չի ունեցել որևէ ազդեցություն փաստաթղթի պարունակության կամ ձևավորման վրա:

Շնորհակալական խոսք

Հեղինակը իր երախտագիտությունն է հայտնում սույն ուղեցույցի մշակման աշխատանքներին իրենց աջակցությունը, խորհրդատվությունը և մասնագիտական գիտելիքները տրամադրած գործընկերներին.....

Ուղեցույցը չի կարող փոխարինել բժշկի որոշումներ ընդունելու հմտություններին անհատ պացիենտի վարման դեպքում և տվյալ կլինիկական իրավիճակի պայմաններում

Բովանդակություն

Նախաբան

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Սահմանում և հակիրճ ախտաբանություն

Ռիսկի գործոններ

Նախահոսպիտալային փուլի վարում

Վարումը անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում/ընդունարանում

Ներգանգային ճնշման կառավարում

Հեմոդինամիկ թերապիա

Ցնցումների կանխարգելում և բուժում

Թրոմբոկանխարգելում

Ստերոիդների կիրառում

Ինֆեկցիոն բարդությունների կանխարգելում

Սնուցում

Ընդլայնված մոնիթորինգ

Ուղեցույցի ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Գրականության ցանկ

Հավելված 1. Ապացույցների որակի դասակարգում

Հավելված 2.

Հապավումներ

ԳՌԻՎ՝ գանգուղեղային վնասվածք

ԳՍ՝ Գլազգոյի սանդղակ

ԷՍ՝ Էնտերալ սնուցում

ՋՃ՝ զարկերակային ճնշում

ՍԿՀ՝ սրտի կծկումների հաճախականություն

ՍԵԱ՝ սուր երիկամային անբավարարության

ԻԹԲ՝ ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունք

ԿԵԿ՝ կենտրոնական երակային կաթետր

ՀՅՀ՝ հետվնասվածքային ցնցումային համախտանիշ

ՀՇ՝ համակարգչային շերտագրություն

ՀԹ՝ հիպերոսմոլյար թերապիա

ՄՌՇ՝ մագնիսառեզոնանսային շերտագրություն

ՆԳՃ՝ ներգանգային ճնշում

ՆԳՀ՝ ներգանգային հիպերտենզիա

ՊԲՎՓ՝ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փորձարկում

ԹԱՕ՝ թոքերի արհեստական օդափոխություն

ՈԻՊՃ՝ ուղեղի պերֆուզիոն ճնշում

ԽԵԹ՝ խորանիստ երակների թրոմբոզ

AAGBI (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland)՝ Մեծ Բրիտանիայի և

Իրլանդիայի անեսթեզիոլոգների միություն

BTF (Brain Trauma Foundation)՝ Գլխուղեղի վնասվածքի հիմնադրամ

SatO₂ (oxygen saturation)՝ զարկերակային արյան հագեցվածությունը թթվածնով

VAP (Ventilator Associated Pneumonia)՝ թոքերի արհեստական օդափոխության հետ
ասոցացված թոքաբորբ

Նախաբան

Գանգուղեղային վնասվածքները (ԳՈՒՎ) երիտասարդ տարիքի անձանց մահվան և հաշմանդամության առաջատար պատճառն են զարգացած երկրներում: ԱՄՆ-ում տարեկան արձանագրվում է ԳՈՒՎ-ի 1.7 միլիոն դեպք, որոնցից 52.000 մահվան և 275.000 պահանջում են հոսպիտալիզացիա [1]: Մեծ Բրիտանիայում տարեկան գրանցվում է մոտ 1.4 միլիոն դեպք, որոնցից 10.9% դասակարգվում են իբրև միջին և ծանր աստիճանի [2]: ԳՈՒՎ-ի հաճախականությունը զարգացող երկրներում շարունակում է աճել և համաձայն Առողջապահության համաշխարհային կազմակերպության տվյալների 2020թ. ԳՈՒՎ-ը և ճանապարհա-տրանսպորտային պատահարները կգրադեցնեն հիվանդացության և վնասվածքների ամենտարածված պատճառների երրորդ հորիզոնականը:

Հայաստանի Հանրապետության բնակչության շրջանում ԳՈՒՎ-ի վերաբերյալ առկա վիճակագրությունը 2005-2015թթ. դրությամբ հետևյալն է՝ միջին քանակը 955 (նվազագույնը՝ 697 դեպքից 2006թ. մինչև 1357 դեպք 2008թ.): Մտահոգիչ է վերջին տարիներին նկատվող 0-14 տարեկան երեխաների մասնաբաժնի աճը՝ 29.1% 2006թ. 55.1% 2015թ. դիմաց: Ցավոք, առկա վիճակագրությունը չի արտացոլում ԳՈՒՎ-ի ենթատեսակների (գլխուղեղի ցնցման, գլխուղեղի վնասվածքային այտուցի, գլխուղեղի դիֆուզ վնասվածքի, էպիդուրալ արյունազեղման և այլ) հարաբերական կշիռը ինչը անհնարին է դարձնում ավելի ստույգ գործնական հետևությունների ձևակերպումը:

ԳՈՒՎ-ի հնարավոր բարդություններն են՝ հիդրոցեֆալիան, հետվնասվածքային ցնցումները, խորանիստ երակային տրոմբոզները, խրոնիկ վնասվածքային էնցեֆալոպատիան, քայլքի խանգարումները, մկանային կարկամությունը, հետվնասվածքային դեպրեսիան, խրոնիկ գլխացավերը և կոգնիտիվ ֆունկցիաների տարբեր աստիճանի ընկճումը [3, 4]: Ուստի, այս վնասվածքի տեսակը ունի լուրջ սոցիալական և տնտեսական նշանակություն [5]: ԳՈՒՎ-ի վարման վերջին 20 տարիների գրեթե ամենա ազդեցիկ առաջընթացը համարվում է մի շարք միջազգային կլինիկական ուղեցույցերի և գործելակարգերի մշակումը: Այս փաստաթղթերի կիրառման շնորհիվ հաջողվեց նվազեցնել ԳՈՒՎ-ի վարման մարտավարությունների հետերոգենությունը և էականորեն բարելավել բուժման վերջնական արդյունքները: Չնայած ԳՈՒՎ-ի տարբեր հիմնահարցերը լուսաբանող լայնածավալ պատահական բաշխմամբ վերահսկվող փարձարկումների (ՊԲՎՓ) պակասին, համարվում է, որ այս պացիենտների բուժումը մասնագիտացված նյարդավիրաբուժական կենտրոններում, ուր խստորեն պահպանվում են արձանագրային մոտեցումները, հավաստիորեն ասոցացված է ելքերի բարելավման հետ [6]: Այսպես, համաձայն Tepas J. և համահեղինակների տվյալների այն հիվանդանոցներում, որտեղ եռամսյա կտրվածքով բուժվում էին ≥ 40 ԳՈՒՎ-ով պացիենտ

գրանցվել էր 9% մահացության նվազում իհամամետ ≤ 40 դեպքեր ունեցող բուժահստատուությունների [7]:

Տեղեկատվության որոնման և գնահատման մեթոդաբանություն

Ուղեցույցը մշակվել է Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միության անդամների կողմից: Տեղեկատվության հավաքագրման մարտավարությունը ընդգրկել է բանալի բառերի օգնությամբ իրականացվող բազմաբնագավառ որոնում MEDLINE, PubMed, Cochrane library, National Guideline Clearinghouse և UpToDate շտեմարաններում: Որոնման ժամանակային շրջանակն է՝ 2008 – 2017թթ.: Փաստաթղթերի նկատմամբ կիրառվել են հետևյալ տեսակավորման ցուցանիշները՝ ապացուցողական բնույթ (համակարգված ամփոփ տեսություն, ցանկացած խոհուրդի վերաբերյալ հստակ հղումների առկայություն, ապացույցների ուժի և որակի գնահատականներ և այլ), ազգային կամ համաշխարհային ամփոփումների կարգավիճակ, անգլերեն լեզու: Ուղեցույցի հիմնական գրականական աղբյուրներն են հանդիսացել Գլխուղեղի վնասվածքների հիմնադրամի (Brain Trauma Foundation, BTF) [8] “Գանգուղեղային վնասվածքների վարման 4-րդ խմբագրման կլինիկական ուղեցույց”-ը, Judith Dinsmore-ի հեղինակած “Գլխուղեղի վնասվածք՝ վարման ապացուցողական ամփոփում”-ը (Traumatic brain injury: an evidence-based review of management) [9] և Ավստրալիայի առողջապահության նախարարության և բժշկագիտության խորհրդի կլինիկական ուղեցույցների ցանկից՝ “Մեծահասակների վնասվածքների կլինիկական ուղեցույց. Փակ գանգուղեղային վնասվածքների նախնական վարման, 2-րդ խմբագրում”-ը (Australian Clinical Practice Guidelines. Adult trauma clinical practice guidelines. Initial management of closed head injury in adults (2nd edition) [10]: Տեղեկատվության որակը գնահատելիս և ցուցումների ուժը որոշելիս BTF-ի հեղինակած փաստաթղթում հիմք է ընդունվել Ցուցումների ուսումնասիրման, ստեղծման և գնահատման դասակարգման համակարգը (Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation – GRADE): Ապացույցների դասակարգման մեթոդաբանության մանրամասները տես՝ Հավելված 1.:

Անեսթեզիոլոգների և ինտենսիվ թերապևտների հայկական միությունը տեղայնացման/ադապտացիայի աշխատանքները իրականացրել է ըստ ADAPTE մեթոդաբանության՝ միջմասնագիտական աշխատանքային խմբի անդամների առերես հանդիպումների և հեռահար շփումների միջոցով: Ուղեցույցի բոլոր դրույթների վերաբերյալ ապահովվել է աշխատանքային խմբի անդամների կոնսենսուս: **Փաստաթուղթը քննարկվելի հավանության է արժանացել Հայաստանի նյարդավիրաբույժների միության կողմից:** Սույն փաստաթուղթը ենթակա է պարբերական թարմացումների և/կամ խմբագրման յուրաքանչյուր 5 տարին մեկ կամ ավելի հաճախակի՝ կախված տվյալ ոլորտում նոր

գիտագործնական տեղեկատվության ի հայտ գալուց: Ուղեցույցը նախատեսված է ԻԹԲ-ում մեծահասակ պացիենտների բուժման շրջանակներում ընդգրկված բոլոր մասնագետների համար՝ ինտենսիվ թերապևտների, նյարդավիրաբույժների, նյարդաբանների և այլ:

Սահմանում և հակիրճ ախտաբանություն

ԳՈՒՎ-ը դա արտաքին մեխանիկական ազդեցության հետևանքով առաջացած գլխուղեղի ոչ դեգեներատից ձեռքբերովի վանսվածք է, որը հնարավոր է հանգեցնի կոգնիտիվ, գիտակցական և/կամ ֆիզիկական ու սոցիալական ֆունկցիաների անցողիկ կամ կայուն խանգարման:

Տարբերում են ԳՈՒՎ-ի հետևանքով առաջացած **առաջնային և երկրորդային ախտահարումներ** [11]: Առաջնային ուղեղային ախտահարումը առաջանում է անմիջապես վնասվածքի պահին իսկ նրա կլինիկական պատկերն ու ծանրությունը պայմանավորված են վնասող գործոնի տեսակով, ուժգնությամբ և ազդեցության տևողությամբ: Մեխանիկական ճնշող, պտտող և պատռող բնույթի ուժերի ազդեցության ներքո կարող են վնասվել սկալպը, գանգի ոսկրերը և/կամ գլխուղեղը: Գլխուղեղի առաջնակի վնասման տեսակներն են՝ ուղեղի ցնցումը, սալջարդը, ներգանգային արյունազեղումները և տարածուն աքսոնալ ախտահարումը: Հատկանշական է փաստը, որ ԳՈՒՎ-ով տուժածների 1/3 մոտ զարգանում է տարբեր աստիճանի մակարդելիության խանգարումներ, որոնք կապված չեն որևէ դեղորայքի ընդունման հետ: Համարվում է, որ այս առաջնակի կոագուլոպատիան առաջանում է վնասվածքով պայմանավորված գլխուղեղի հյուսվածքային գործոնի և նեյրոնների ֆոսֆոլիպիդների համակարգային արյան շրջանառություն ձերբազատման հետևանքով [12]: Այս շեղումները անմիջականորեն նպաստում են ներգանգային արյունազեղումների ծավալի մեծացմանը, նյարդաբանական վերականգնման վատթարացմանը և մահվան ռիսկի ավելացմանը [13]:

Գլխուղեղի երկրորդային վնասումների օրինակներն են՝ ուղեղի այտուցը, հետաձգված իշեմիան, ուղեղային վազոսպազմը, տարածվող կեղևային ապաբեկեռացումը և այլն: Նրանց հիմքում ընկած են բորբոքային, նեյրոտոքսիկ և ծրագրավորված բջջային մահվան գործընթացները որոնք առաջացնում են վազոգեն այտուց, ներգանգային հիպերտենզիա, ուղեղային հիպոպերֆուզիա, նեյրոնների իշեմիա և վերջապես մահ: Երկրորդային վնասվածքը նաև պայմանավորված է լինում այնպիսի կանխարգելվող գործոններով ինչպիսիք են՝ հիպոքսիան, հիպո կամ հիպերկապնիան, հիպոտենզիան և այլ: Հենց այս պատճառով է, որ երկրորդային վնասվածքը համարվում է ԳՈՒՎ-ով տուժածների մոտ բուժական միջամտությունների հիմնական թիրախ:

ԳՌԻՎ-ի ծագումնաբանությունը, կլինիկական սցենարները և վերջնական արդյունքները բավականաչափ հետերոգեն են: Հետևաբար, առաջանում է վիճակի ծանրության միասնական գործիքի ընտրության պահանջ: ԳՌԻՎ-ի ամենատարածված և ընդունված ծանրության դասակարգումը կատարվում է ըստ Գլազգոյի սանդղակի (ԳՍ), որն իրենից ներկայացնում է երեք բաղադրիչների հանրագումար՝ աչքերի բացելու, շարժողական ռեակցիաների և ձայնային պատասխանի: Ըստ այս սանդղակի ԳՌԻՎ-ը գնահատվում են իբրև **թեթև** (15-13 միավոր), **միջին ծանրության** (13-9 միավոր) և **ծանր** (< 8 միավոր): Բնականաբար, այսպիսի պարզեցված դասակարգումը կրում է միայն ընդհանուր կողմնորոշիչ բնույթ: ԳՍ ունի իր սահմանափակումները՝ այնպիսի գործոններ ինչպիսիք են հիպոքսիան, հիպոտենզիան և ալկոհոլի ազդեցությունը կարող են նվազեցնել այս կանխորոշիչ գործիքի օգտակարությունը և հանգեցնել ախտորոշիչ սխալների: Ավելին՝ աչքերի շարժումների և ձայնային ռեակցիաների ստուգումը խիստ դժվար է իրականացնել շնչափողի ինտուբացիայով հիվանդների մոտ: Վիճակի ծանրության և վերջնական ելքերի փոխհարաբերությունները արտացոլում է Աղուսյակ 1-ը [14].

Աղուսյակ 1.

	Թեթև	Միջին ծանրության	Ծանր
Առաջնային ԳՍ միավորներ	14-15	9-13	3-8
Մասնաբաժին ընդհանուր քանակի %	80	10	10
Շեղումներ ըստ ՀՇ %	5-15	30-50	60-90
Նյարդավիրաբուժական միջամտություն %	1-3	5-30	30-50
Մահացություն %	≤ 1	10-15	30-50
Լավ ֆունկցիոնալ ելք %	≥ 90	20-90	≤ 20

Ռիսկի գործոններ

ԳՌԻՎ-ի ռիսկի գործոնները բազմակի են և նրանցից ամենա սկզբունքայիններն են սեռը և տարիքը: Ապացուցված է, որ տղամարդիկ ի համեմատ կանանց հավաստի ավելի հաճախ են ենթարկվում ԳՌԻՎ-ի [15]: Այս փաստը բացատրվում է քաղաքացիական և ռազմական տեխնոգեն ակտիվություններում (օրինակ՝ տրանսպորտային միջոցների վարում) տղամարդկան համեմատաբար ավելի ակտիվ ներգրավմամբ: 0-14 տարեկան երեխաները և ≥ 75 տ. տարեցները նույնպես խոցելի են ելնելով օրգանիզմի ադապտացիոն հնարավորությունների սահմանափակումներից: Այլ ռիսկի գործոնները ունեն համեմատաբար ավելի քիչ հաշվեկշիռ՝ նախորդող մտավոր թերզարգացումը [16], ասոցիալ վարքագիծը, դեղորայքային կախվածությունը [17] և այլ:

Նախահոսպիտալային փուլի վարում

Նախահոսպիտալային փուլը ծայրահեղ կարևոր նշանակություն ունի ԳՈՒՎ-ով տուժածների հետագա մահացության և հաշմանդամության ձևավորման հարցերում: Թիրախային միջամտությունները, ժամանակի տնտեսումը և ներդաշնակ թիմային աշխատանքը այս փուլի ընթացքում զգալիորեն նվազեցնում են բուժման անբարենպաստ վերջնական ելքերի հավանականությունը [18, 19]:

Նախահոսպիտալային համալիրի բաղադրյալներն են՝ տուժածի վիճակի արագ գնահատումն ու կայունացումը, զուգահեռ անցկացվող բուժական միջամտությունները և տեղափոխումը/տարահանումը դեպի մասնագիտացված բուժհաստատություն: Առաջնահերթություններն են՝ հիպոքսիայի և հիպոտենզիայի կանխարգելումն ու ագրեսիվ շտկումը: Ապացուցված է, որ հիպոտենզիայի նույնիսկ եզակի դրվագը նախահոսպիտալային փուլում ասոցացված է մահացության կրկնապատկման հետ [20]: Մեկ այլ հետազոտության տվյալներով, ուր ընդգրկվել էին նախահոսպիտալային փուլում ուղղաթիռներով տեղափոխվող տուժածները, նրանցից 55%-ը մինչ շնչափողի ինտուբացիան և ԹԱՕ սկիզբը եղել էին հիպոքսեմիկ՝ $\text{SatO}_2 < 60\%$ [21]: Այդ պացիենտների շրջանում մահացությունը կազմել էր 50%՝ ոչ հիպոքսիկ խմբի 14,3%-ի համեմատ: Կլինիկական և պոպուլյացիոն հոտազոտությունների մետա-վերլուծությունը ցույց է տվել, որ նախահոսպիտալային փուլում ԳՈՒՎ-ով տուժածների 50% եղել հիպոքսիկ ($\text{PaO}_2 \leq 60$ mmHg) և 30% հիպոտենզիկ (սիստոլիկ $\text{ՉՃ} \leq 90$ mmHg) [22]:

Այս տվյալների ազդեցության ներքո ԱՄՆ-ում մշակվեցին ուղեցույցեր, որոնք խրախուսում են նախահոսպիտալային փուլում համապատասխան ծանրության ԳՈՒՎ-ով տուժածների վաղ ինտուբացիան և թիրախային օքսիգենացիայի արժեքների ապահովումը: Սակայն, զուգահեռ ապացուցվեց, որ փրկարար անձնակազմի մոտ շնչուղիների ապահովման հմտությունների ոչ բավարար մակարդակը հանգեցնում է մահացության ավելացմանը [23]: Ներկայումս գտնում են, որ շնչափողի ինտուբացիայի բարենպաստ ազդեցությունը ԳՈՒՎ-ի բուժման վերջնական արդյունքների վրա խիստ կախված է առաջին արձագանքման թիմերի կամ պարամեդիկների պատրաստվածության մակարդակից և մեկ երկրի դրական կամ բացասական փորձը հնարավոր չէ ընդհանրացնել և ձևակերպել միասնական խորհուրդներ [24]: Շնչուղիների կառավարման հմտությունների պակասի դեպքում խորհուրդ է տրվում անցկացնել արհեստական շնչառություն ԱՄԲՈՒ պարկի միջոցով: Նախահոսպիտալային փուլի կարևորագույն խնդիրներից է ԳՈՒՎ-ով տուժածների շնչուղիների պաշտպանվածության գնահատումը և արհեստական շնչառության անցնելու վերաբերյալ որոշում ընդունելը: Ստորև ներկայացվում են Մեծ Բրիտանիայի և Իրլանդիայի անեսթեզիոլոգների միության (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, AAGBI)

ցուցումները ԳՈՒՎ-ով պացիենտների նախահոսպիտալայի փուլում շնչափողի ինտուբացիայի և ԹԱՕ անցկացման վերաբերյալ:

- **ԳՍ ≤ 8 միավոր**
- **Գիտակցության մակարդակի էական նվազում ընթացքում՝ օրինակ շարժողական բաղադրիչի նվազում ≥ 2 միավորով**
- **Ընպանային պաշտպանական ռեֆլեքսների ընկճում**
- **Հիպոքսեմիա $\text{PaO}_2 \leq 13 \text{ kPa}$**
- **Հիպերկապնիա $\text{PaCO}_2 \geq 6 \text{ kPa}$**
- **Սպոնտան հիպերվենտիլյացիա/գերօդափոխում, որն առաջացնում է $\text{PaCO}_2 \leq 4 \text{ kPa}$**
- **Ստորին ծնոտի երկկողմանի կոտրվածքներ**
- **Առատ արյունահոսություն բերանի խոռոչում՝ օրինակ գանագաթաղի կոտրվածքների հետևանքով**
- **Ցնցումներ**

Հիպոտենզիայի կանխարգելումը նախահոսպիտալային փուլում լավագույնս ապահովվում է իզոտոնիկ ջրաաղային լուծույթների ներարկմամբ: Նատրիումի քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթի ներմուծումները չեն ուղորդվում հավելյալ դրական ազդեցությամբ [25]: Նատրիումի քլորիդի 0.9% լուծույթը նախընտրելի ալբումինի համեմատ, որը համաձայն մեկ ՊԲՎՓ արդյունքների նույնիսկ հանգեցրել է ԳՈՒՎ-ով պացիենտների մահացության ավելացմանը [26]:

Տեղափոխման կամ տարհանման եղանակը կարող է ազդեցություն ունենալ նախահոսպիտալային բուժօգնության ծավալի և բուժման ելքերի վրա: Այսպես, համաձայն 2049 ԳՈՒՎ-ով դեպքերի բուժման վերլուծությանը, ուղղաթիռներով օդային տեղափոխումը համեմատած վերգետնյա տեղափոխման եղանակների հետ ուղորդվել է շնչափողի ինտուբացիայի ավելի բարձր հաճախականությամբ, նախահոսպիտալային փուլում ներմուծվող հեղուկների ավելի մեծ ծավալներով, տեղափոխման երկարատևությամբ և վերջնական ելքերի (վեց ամիսների մահացության) միջև հավաստի տարբերության բացակայությամբ [27]: Միևնույն ժամանակ, երկու այլ լայնածավալ հետազոտություններ ապացուցել են օդային տրանսպորտի բարենպաստ ազդեցությունը ԳՈՒՎ-ով տուժածների մահացության և նյարդաբանական վերականգնման մակարդակների վրա [28, 29]:

Վարումը անհետաձգելի բուժօգնության բաժանմունքում

Ընդունարանում ԳՌԻՎ-ի վարման վերաբերյալ հավաստի տեղեկատվությունը սահմանափակ է և հիմնված համաձայնեցված միջմասնագիտական ուղեցույցերի վրա: Հոսպիտալային ինտենսիվ թերապիան պետք է սկսվի վնասվածքների ընդլայնված սիրտ-թոքային վերակենդանացման համալիրով (Advanced Trauma Life Support, ATLS): Նյարդաբանական վիճակի առաջնային արագ գնահատումը կատարվում է Գլազգոյի սանդղակի տվյալների, բբոային ռեակցիաների և օջախային նշանների հիման վրա: Հաշվի առնելով ԳՌԻՎ-ով տուժածների վիճակի հաճախակի վատթարացման ռիսկը առաջիկա ժամերի ընթացքում կարևոր է անցկացնել նյարդաբանական վիճակի շարունակական վերահսկողություն: Վնասվածքի մեխանիզմը և ժամանակը կարող են հանդիսանալ կարևոր տեղեկատվության աղբյուր հատկապես ուղեկցող վնասվածքների վաղ փստորոշման առումով: Ծանր ԳՌԻՎ-ով ավելի քան 50% տուժածների մոտ առկա են լուրջ ուղեկցող արտագանգային վնասվածքներ: Պարանոցի անշարժեցումը հարկավոր է պահպանել մինչ ողնաշարի պարանոցային հատվածի վնասվածքի հստակ ճառագայիաբանական բացառման պահը:

Շնչուղիների կառավարում

Շնչափողի ինտուբացիան շարունակում է մնալ շնչուղիների կառավարման ոսկե ստանդարտ ≤ 8 միավոր ըստ Գլազգոյի սանդղակի պացիենտների մոտ: Սակայն հարկ է վերլուծել այս միջամտության հավանական ռիսկերը, օգուտը և օպտիմալ ժամանակը՝: Մանրակրկիտ նախապատրաստումը և նախաօգնիզենացիան համարվում են պարտադիր: Ոշադրություն՝ ստորին ծնոքի հնարքի միջոցով վերին շնչուղիների անցանելիությունը ապահովելիս, օռոֆարինգեալ խողովակ տեղադրելիս կամ լարինգոսկոպիայի ժամանակ հարկավոր է հիշել ԳՌԻՎ-ով տուժածների **ողնաշարի պարանոցային հատվածի շարունակական անշարժեցման մասին**: Իբրև այլընտրանք կարող են օգտակար լինել այնպիսի վերկոկորդային գործիքներ ինչպիսիք են՝ կոկորդային դիմակը և Airtraq® սարքը: Ամեն դեպքում պետք է պատրաստ լինել համաձայն դժվար շնչուղիների կառավարման ալգորիթմի: Ինդուկցիայի նպատակով կիրառվող անեսթետիկները պետք է ապահովեն շնչուղիների արագ վերահսկում առանց ներգանազային ճնշման և համակարգային հեմոդինամիկայի վրա ազդեցության: Հաճախ կիրառվում են պրոպոֆոլը և նատրիումի տիոպենտալը, սակայն նրանք կարող են առաջացնել հիպոտենզիա: Կետամինի օգտագոծումը վնասվածքներով պացիենտների մոտ շատ տարածված է և համաձայն վերջին տվյալների նրա անբարենպաստ ազդեցությունը ներգանազային ճնշման վրա բավականին սահմանափակ է [30]: Արագ ինդուկցիայի համար կարող են օգտագործվել սուկցինիլխոլինը և ռոկուրոնիումը: Չնայած նրան, որ սուկցինիլխոլինը առաջացնում է ներգանազային ճնշման չափավոր բարձրացում վերջինս կլինիկորոն էական նշանակություն

չունի: Լարինգոսկոպիայի նկատմամբ ռեֆլեքսների ճնշման նպատակով կարելի է օգտագործել լիդոկաին [31]:

Հեմոդինամիկա և օքսիգենացիա

ԳՈՒՎ-ով տուժածների ինտենսիվ թերապիայի առանձին ցուցանիշների թիրախային արժեքների վերաբերյալ գոյություն չունեն միասնական մոտեցումներ: Այսպես՝ հիպոքսիայից խուսափելու նպատակով BTF- ը խորհուրդ է տալիս ապահովել զարկերակային արյան թթվածնի պարզիալ ճնշումը $\text{PaO}_2 \geq 8$ kPa, մինչդեռ Եվրոպական գլղուղեղի վնասվածքների միությունը (European Brain Injury Consortium, EBIC)՝ $\text{PaO}_2 \geq 10$ kPa, իսկ Մեծ Բրիտանիայի և Իրլանդիայի անեսթեզիոլոգների միությունը (Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland, AAGBI)՝ $\text{PaO}_2 \geq 13$ kPa [32-34]: Ինչպես հիպոկապնիան այնպես էլ հիպերկապնիան համավում են երկորդային վնասման գործոններ և Մեծ Բրիտանիայի ուղեցույցը խորհուրդ է տալիս ապահովել նորմոկապնիա՝ PaCO_2 4.5 – 5.0 kPa: Զարկերակային ճնշման ցանկալի արժեքները նույնպես տարբերվում են՝ միջին զարկերակային ճնշումը (ՄՋՃ) համաձայն BTF-ի և EBIC-ի պետք է լինի ≥ 90 մմ.սս., իսկ ըստ AAGBI-ի՝ ≥ 80 մմ.սս:

Ինֆուզիոն թերապիա

Քանի որ վնասվածքների հետո զարգացող հիպոտենզիայի ամենա տարածված պատճառը արյունահոսությունն է, առաջանում է կարիք ներանոթային ծավալի համալրման ինֆուզիոն թերապիայի միջոցներով: ԳՈՒՎ-վ պացիենտների բացարձակ մեծամասնության համար ֆիզիոլոգիական լուծույթը (0.9% NaCl) հանդիսանում է առաջին ընտրության հեղուկ: Նատրիումի քլորիդի հիպետոնիկ լուծույթը համաձայն մեկ հետազոտության տվյալների նվազեցրել է ԳՈՒՎ-ով և Գլազգոյի սանդղակով ≤ 8 միավորով պացիենտների մահացությունը [35]: Չնայած դրան սպասվում են ավելի հավաստի հետազոտությունների արդյունքներ: Հիպոտոնիկ և գլյուկոզ պարունակող լուծույթներից հարկավոր է խուսափել: Կոլլոիդները օգտակար չեն և հետազոտությունը (Saline or Albumine for Fluid Resuscitation in Patients with Traumatic Brain Injury, SAFE) նույնիսկ գտել է ալբումին ստացած պացիենտների խմբում մահվան ռիսկի ավելացում իհամեմատ ֆիզիոլոգիական լուծույթ ստացողների [36]:

Հակամակարդիչ և հակազրեգանտ դեղորայքի հակազդեցություն

Վերջին տարիներին նկատվում է ԳՈՒՎ-երի աճ տարեց և ուղեկցող լուրջ սոմատիկ ախտաբանություններով անձանց մոտ: Նրանցից շատերը մշտապես ընդունում են հակամակարդիչ կամ հակազրեգանտ դեղորայք: Ապացուցված է, որ տարիքը և վարձարինի օգտագործումը ԳՈՒՎ-ի վերջնական ելքերի անկախ կանխորոշիչ գործոններից են: Հիմնվելով այս փաստարկի ըստ Մեծ Բրիտանիայի արյունաբանության ստանդարտների

կոմիտեն (The British Committee for Standards in Haematology) խորհուրդ է տալիս վարձարին ընդունող ԳՈՒՎ-ով այն պացիենտների խմբում, որտեղ առկա է ներգանգային արյունահոսության լուրջ կլինիկական կասկած, անցկացնել հակամակարդիչի հակազդեցություն պրոտրոմբինային համալիրի կոնցենտրատով (Prothrombin Concentrate Complex, PCC) մինչև համակարգչային շերտագրության (<Շ) և միջազգային նորմալիզացված հարաբերության (International Normalized Ratio, INR) տվյալների ստանալը [37]: Դեղաչափերը կախված INR-ից տատանվում են հետևյալ սահմաններում՝ 15-50 U/kg: Խորհուրդ է տրվում կատարել նաև ներերակային վիտամին K: Հակազդեգանտների հակազդեցության վերաբերյալ ներկայումս գոյություն չունի բավականաչափ հավաստի տեղեկատվություն կամ ընդունված ուղեցույցեր: Այնուամենայնիվ գտնում են, որ ասպիրին ընդունող պացիենտների շրջանում, որոնց սպասվում է շտապ նյարդավիրաբուժական միջամտություններ, տրոմբոցիտների զանգվածի կամ դեամոպրեսսինի կիրառումը կարող է լինել օգտակար:

Ճառագայթաբանական ախտորոշում

ԳՈՒՎ-ի պարագայում ընտրության ճառագայթաբանական մեթոդ է համարվում համակարգչային շերտագրությունը (<Շ): Վաղ հետազոտությունը նպաստում է կյանքին վտանգ սպառնացող իրավիճակների հայտնաբերմանը և բարելավում բուժման արդյունքները: Ճառագայթաբանական շեղումների հավանականությունը ուղիղ համեմատական է վիճակի ծանրությանը: Մեծ Բրիտանիայի Կլինիկական գերազանցության ազգային ինստիտուտը (National Institute for Clinical Excellence) մշակել է հետևյալ ցուցումները ԳՈՒՎ-ով պացիենտների շտապ <Շ հետազոտության համար [38]:

- GCS ≤ 13 միավոր ընդունարանում առաջնային զննման ժամանակ
- GCS ≤ 15 միավոր վնասվածք ստանալուց 2 ժամ անց ընդունարանում առաջնային զննման ժամանակ
- Գանգի ոսկրերի բաց կամ ներհրված կոտրվածքի կասկած
- Գանգաթաղի կոտրվածքի կասկած՝ հեմոտիմպանում, “ակնոցների” նշան, ուղնուղեղային հեղուկի արտահոսք ականրից կամ քթից և այլ
- Հետվնասվածքային ցնցումներ
- Օջախային նյարդաբանական դեֆիցիտ
- Մեկից ավել փսխման դրվագ
- Վնասվածքին ≥ 30 րոպե նախորդող դեպքերի վերհիշելու անհնարինություն (ամենզիա)
- Այն բոլոր պացիենտները, որոնք վնասվածքին հաջորդիվ ունեցել են գիտակցության խանգարում կամ ամենզիա և որոնց մոտ առկա են ստորև նշվածներից մեկը.
 - Տարիքը ≥ 65տ

- Մակարդման խնագարումներ՝ արյունահոսություն կամ մակարդման շեղումներ անցյալում, ներկա բուժում վարՖարինով
- Վնասվածքի վտանգավոր մեխանիզմ՝ հետիոտնի կամ մոտոցիկլիստի վրաերթ ավտոմեքենայով, տրանսպորտային միջոցից դուրս նետում, կատատրավմա ավելի քան մեկ մետր բարձրությունից կամ ≥ 5 աստիճաններից

Բոլոր ԳՈՒՎ-ի դեպքերում հարկավոր է զուգահեռ կատարել պարանոցի ՀՇ քննություն [39]: Մագնիսառեզոնանսային շերտագրությունը (ՄՌՇ) հազվադեպ է կիրառվում ԳՈՒՎ-ի պարագայում քանզի տեխնիկայես ավելի դժվարամատչելի է և ժամանակատար: ՄՌՇ կարող է օգտակար լինել երբ կասկածվում է փայտյա օբյեկտով ներթափանցող վնասվածք: ՄՌՇ առաջադեմ մեթոդները՝ օրինակ դիֆֆուզիոն տենզոր նկարահանումը թույլ են տալիս վիզուալիզացնել աքսոնալ վնասվածքները: Գանգի ռենտգեն քննությունները կարող են դիտարկվել միայն երեխաների մոտ վնասվածքների դեպքերում, որոնք ճանապարհատրանսպորտային պատահարների հետևանք չեն: Հաշվի առնելով, որ գլխուղեղի վնասվածքը ունի ժամանակի հետ հարաճելու հատկություն խորհուրդ է տրվում կատարել պլանային դինամիկ ճառագայթաբանական քննություններ: Դինամիկ ՀՇ քննությունները կարող են ժամանակին ախտորոշել ուղեղային վնասվածքի անբարենպաստ զարգացումը և էականորեն փոփոխել բուժման մարտավարությունը: Նրանց հաճախականությունը կամ ժամանակը հստակ ապացուցված չէ և բնութագրվում է խիստ միջկենտրոնային բազմազանությամբ [40]: Նյարդաբանական վիճակի վատթարացման կամ ներգանգային ճնշման աճի դեպքերում անցկացնել շտապ արտահերթ քննություններ:

Պարանոցային հարվածի անշարժեցում

Պարանոցային անշարժեցման կամ կոլլարի (cervical collar) հեռացումը առաջնակի ՀՇ քննության բացասական արդյունքներից հետո գիտակից և համագործակցող պացիենտների դեպքում առանձնակի լուրջ խնդիր չի ներկայացնում: Եթե ճառագայթաբանական քննությունը չի հայտարարել ողնաշարի պարանոցային հատվածի վնասվածք կամ վնասվածքի կասկած, կոլլարը կարելի է հեռացնել: Ճառագայթաբանի պատասխանը ստանալուց հետո հեռացումը կարելի է կատարել նույնիսկ ընդունարանում կամ բաժանմունք ընդունվելիս անմիջապես հետո: Պարանոցի ոչ նպատակային շարունակական անշարժեցումը ոչ միայն դժվարեցնում է մի շարք կարևոր բուժական միջամտությունների անցկացումը (օրինակ՝ շնչափողի ինտուբացիայի) այլ նաև լուրջ անհարմարություններ է պատճառում ԳՈՒՎ-ով պացիենտին հաճախ հանդիսանալով հավելյալ ցավային զգացողությունների, անհանգստության և նույնիսկ դելիրիումի առաջացման ռիսկի գործոն:

Մինչդեռ արգելակված, սոպորոզ կամ գրգռված պացիենտների պարագայում առաջնակի ճառագայթաբանական քննության արդյունքներին հիմնվելու հարցը ավելի

խնդրահարույց է: Վերջնական լուծումը իհարկե կարելի է փնտրել դինամկի մագնիսա-
ռեզանանսային շերտագրություն (ՄՌՇ) անցկացնելով: Վերջինիս բացասական տվյալները
բարձր հավանականությամբ բացառում են վնասվածքները և հիմք հանդիսանում
պարանոցային կոլլարի հեռացման համար: Սակայն, միշտ չե որ ՄՌՇ հասանելի է կամ
ԳՈՒՎ-ով հիվանդի վիճակը թույլ է տալիս այն անցկացնել առանց հավելյալ ռիսկերի
գոյացման: Ուսումնասիրելով այս հարցին վերաբերվող բազմաթիվ գրականական
աղբյուրներ Ամերիկայի վնասվածքների վիրաբուժության արևելային միությունը (Eastern
Association for the Surgery of Trauma, EAST) խորհուրդ է տալիս արգելակված կամ
չհամագործակցող վնասվածքներով տուժածների մոտ **հեռացնել պարանոցային հատվածի
կոլլարը բարձր որակի առաջնակի ՀՇ քննության բացասական արդյունքների հիման
վրա:** Հարկավոր է նշել, որ EAST –ի փորձագետների տվյալ խորհուրդում առանձնակի շեշտ
է դրվում անցկացված ՀՇ քննության բարձր որակի և ստացված արդյունքների
հավաստիության վրա [41]:

Ներգանգային ճնշման կառավարում

Ներգանգային ճնշման (ՆԳՃ) բարձրացումը կամ ներգանգային հիպերտենզիան
(ՆԳՀ) նվազեցնում է ուղեղային պերֆուզիոն ճնշումը և նպաստում ուղեղային իշեմիայի
զարգացմանը: Միջմասնագիտական համաձայնեցված ուղեցույցերը խորհուրդ են տալիս
սկսել ներգանգային ճնշման բուժումը երբ $\text{ՆԳՃ} \geq 20\text{-}25 \text{ mmHg}$: ՆԳՃ չափումը թույլ է տալիս
վաղ ախտորոշել ներգանգային ծավալային փոփոխությունները և ճշգրիտ հաշվարկել
ուղեղային պերֆուզիոն ճնշումը (ՈՒՊՃ): ՈՒՊՃ իրենից ներկայացնում է ուղեղային արյան
հոսքի և հույսվածքային օքսիգենացիայի անուղղակի ցուցանիշ: ՈՒՊՃ-ի վերահսկումը
կենտրոնական դեր է խաղում ԳՈՒՎ-ի վարման շրջանակներում: BTF –ի առաջին
ուղեցույցերը խորհուրդ էին տալիս ապահովել ՈՒՊՃ $\geq 70 \text{ mmHg}$ արժեքներ: Սակայն,
շուտով կուտակավեցին տվյալներ այն մասին, որ այս մարտավարությունը, որը ենթադրում է
հեղուկների և անոթասողմիչների ագրեսիվ ներմուծում, հղի է թոքային բարդություններով:
Ուստի ներկայումս խորհուրդ են տալիս ՈՒՊՃ թիրախային արժեքը համարել $\geq 60 \text{ mmHg}$:
ՆԳՃ հնարավոր է վերահսկել մի շարք մեթոդների օգնությամբ՝
հիպերվենտիլյացիայի/գերօդափոխման, օսմոթերապիայի, հիպոթերմիայի,
բարբիտուրատային քնի և նյարդավիրաբուժական միջամտությունների: Մինչ վերոնշյալ
մեթոդների անցնելը հարկավոր է չմոռանալ ՆԳՃ կառավարման գրեթե ամենա պարզ և
այնուամենայնիվ արդյունավետ մեթոդի մասին՝ մահճակալի գլխի հատվածի 30° բարձր
դիրքավորման:

Հիպերվենտիլյացիա/գերօդափոխում

Հիպերվենտիլյացիայի հետևանքով առաջացախ հիպոկապնիան բերում է ուղեղային անոթների կրճատմանը, ուղեղային արյան հոսքի ծավալային նվազեցմանը և ՆԳՃ իջեցմանը: Ելնելով այս պարզ ֆիզիոլոգիական հիմնավորվածությունից հիպերվենտիլյացիան լայն կիրառվում էր անցյալում: Սակայն շուտով ապացուցվեց, որ այս մոտեցումը հանգեցնում է ուղեղային անոթների անկառավարելի կրճատման և ուղեղային իշեմիայի առաջացմանը [42, 43]: Ուստի ներկայումս խորհուրդ է տրվում կիրառել չափավոր հիպերվենտիլյացիայի (PaCO_2 4.0-4.5 kPa) կարճատև դրվագներ միայն այլ բուժական միջամտություններին կայուն ՆԳՀ դեպքերում: Հիպերվենտիլյացիան պետք է ուղղորդվի ուղեղային օքսիգենացիայի մոնիտորինգի որևէ մեթոդով՝ օրինակ լծերակի օքսիգենացիայի չափումով:

Խորհուրդներ՝

I և II A մակարդակ

- **Տվյալ թեմայով գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ**

II B մակարդակ

- **Խորհուրդ չի տրվում անցկացնել երկարատև գերօդափոխում $\text{PaCO}_2 \leq 25$ մմ.սս. արժեքներով**

Հիպերօսմոլյար թերապիա

Այս մեթոդը առավելապես արդյունավետ է սուր ՆԳՀ դեպքերում: Հիպերօսմոլյար թերապիայի (<Թ) շրջանակներում կիրառվող երկու դեղամիջոցներն են մանիտոլը և նատրիումի քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթը: Չնայած ապացուցված արդյունավետության և կիրառման բավականաչափ երկարատև փորձին՝ հիպերօսմոլյար պրեպարատների ճշգրիտ ազդեցության մեխանիզմը ԳՈՒՎ-ի դեպքում դեռ լիովին բացահայտված չէ:

Մանիտոլը շարունակում է մնալ ամենատարածված առաջին ընտրության դեղորայքը ներգանգային հիպերտենզիայի դեպքերում: Այն կիրառվում է 0,25–1 գ/կգ դեղաչափերով ընդհատվող ն/ե ներմուծումների ճանապարհով, որոնք ավելի արդյունավետ են երկարատև ինֆուզիաների համեմատ: Մանիտոլի կիրառման ժամանակ հարկավոր է վերահսկել շիճուկի օսմոլյարությունը և խուսափել 320 mOsm/l մակարդակից, քանի որ այն կարող է հանգեցնել նյարդաբանական և երիկամային բարդությունների: <Թ-ի այլ հնարավոր բարդություններից են՝ հիպոտենզիան, հիպովոլեմիան, հիպերկալեմիան և հետադարձ ներգանգային ճնշման բարձրացումը [44]:

Նատրիումի քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթի առավելությունը մանիտոլի կամ բարբիտուրատների նկատմամբ այն է, որ, կարգավորելով ՆԳՃ-ն, այն զուգահեռաբար ոչ միայն չի ընկճում, այլև նույնիսկ խթանում է ուղեղային պերֆուզիոն ճնշումը և սրտի աշխատանքը: Մահացության վրա ազդեցության առումով նատրիումի հիպերտոնիկ լուծույթը գերազանցում է մանիտոլին [45, 46]: Այսպես, համաձայն 2015թ. լույս տեսած հետազոտության արդյունքների նատրիումի քլորիդի հիպերտոնիկ լուծույթը իհամեմատ մաննտոլի բնութագրվել էր բարձր ՆԳՃ հաճախականության և տևողության ավելի ցածր արժեքներով ինչպես նաև ԻԹԲ-ում անցկացված օրերի կրճատումով [47]: Ազդեցության մեխանիզմի հիմքում ընկած է ազատ ջրի օսմոտիկ մոբիլիզացիան՝ ուղեղային հյուսվածքից դեպի ներանոթային տարածություն: Համարվում է, որ այս օսմոտիկ դեղորայքը ավելի քիչ կողմնակի ազդեցությունների ունի համեմատ մանիտոլի: Մասնագիտական գրականության մեջ առկա են հիպերտոնիկ նատրիումի տարբեր խտության լուծույթների կիրառման մասին տեղեկություններ՝ սկսած 1,7% մինչև 29.2%: Դրանց որևէ մեկի հստակ առավելությունը ապացուցված չէ: Ամենատարածված 5% խտությունով լուծույթի ընդունված ստանդարտ դեղաչափն է 2.0 մլ/կգ, որը կարելի է կրկնել եթե շիճուկի ընդհանուր օսմոլարությունը ≤ 320 mOsm/l կամ նատրիումի շիճուկային կոնցենտրացիան ≤ 155 մմոլ/լ:

Խորհուրդ՝

I , II , III մակարդակներ

- **Չնայած այն փաստին, որ հիպերօսմոլյար թերապիան կարող է նվազեցնել ՆԳՃ, առկա ապացուցողական բազան բավարար չէ, որպեսզի ձևակերպել որևէ սպեցիֆիկ խորհուրդ այս թեմայով կամ նախընտրություն տալ որևէ դեղորայքի**

Հիպոթերմիա

Հիպոթերմիան ցուցաբերել է բարենպաստ նեյրոպրոտեկտիվ ազդեցություն փարձարարական հետազոտություններում կենդանիների մոդելների մոտ և ունի լուրջ տեսական հիմնավորվածություն: Ապացուցված է նրա արդյունավետությունը սուր պսակային համախտանիշների հետևանքով առաջացած սրտի կանգի ժամանակ մեծահասակների մոտ: Սակայն ԳՈԽՎ-ի պարագայում կլինիկական հետազոտությունները միանշանակ չեն ապացուցում հիպոթերմիայի վիճակագրորեն հավաստի ազդեցությունը պացիենտների մահացության նվազեցման առումով: Այնուամենայնիվ համաձայն 2008թ. մետա-վերլուծության արդյունքների 2-5 օր տևողությամբ հիպոթերմիան համակցված գերդանդաղ տաքացմամբ ($1^{\circ}\text{C}/4\text{ժ}$) լավացնում է ԳՈԽՎ-ով պացիենտների բուժման

վերջնական ելքերը: Հեղինակները զուգահեռ նշում են, որ մեթոդի բարենպաստ ազդեցությունը մահացության և նյարդաբանական վերկանգնման առումներով հավանական է նվազի թոքաբորոքերի առաջացման պատճառով [48]: Իսկ 2010թ. լույս տեսած համակարգային վերլուծությունը, ուր ընդգրկվել են վերջին տվյալները ավելի քան 12 լայնածավալ հետազոտություններից, հանգում է այն եզրակացության, որ երկարատև (24-48 ժամ) և ոչ թե կարճաժամկետ թեթև և միջին խորության հիպոթերմիան նվազեցնում է մահացությունը և բարձրացնում նյարդաբանական ապաքինման հավանականությունը [49]:

Նմանատիպ իրարամերժ իրավիճակի պարզաբանման նպատակով ներակյունս ընթանում է լայնածավալ Եվրոթերմ 3235 կլինիկական հետազոտությունը (Eurother3235 Trial), որը ուսումնասիրելու է հիպոթերմիայի ազդեցությունը ≥ 20 mmHg ՆԳՃ կարգավորման և վերջնական արդյունքների բարելավման վրա [50]:

խորհուրդներ՝

I և II A մակարդակ

- **Տվյալ թեմայով գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ**

II B մակարդակ

- **ԳՈՒՎ-ով տուժածների բուժման ելքերը բարելավելու նպատակով վաղ (≤ 2.5 ժամ) և կարճաժամկետ (48 ժամ) կանխարգելիչ հիպոթերմիան խորհուրդ չի տրվում**

Բարբիտուրատներ և այլ հիպնոտիկներ

Բարբիտուրատները ԳՈՒՎ-ի վարման մեջ ունեն երկար տարիների պատմություն [51, 52]: Նրանց ներմուծումը տեսականորեն և ֆիզիոլոգիապես հիմնավորված է՝ նվազեցնելով նեյրոնների մետաբոլիկ ակտիվությունը և ՆԳՃ, բարբիտուրատները բարձրացնում են հիպոքսիայի հանդեպ վերջիններիս կայունությունը: Սակայն, ԳՈՒՎ-ով պացիենտների բուժման վերջնական արդյունքների բարելավման վերաբերյալ հավաստի ապացույցներ չկան [53]: Նրանց կիրառումը ուղեկցվում է սիրտ-անոթային համակարգի էական ընկճումով և ուղեղային պերֆուզիոն ճնշման անկայունությամբ: Պրոպոֆոլի ներմուծումը հազվադեպ կարող է հանգեցնել հիպերկալեմիայի, մետաբոլիկ ացիդոզի, ռաբդոմիոլիզի և մահվան [54]: Հշավի առնելով այս լուրջ բարդությունը խորհուրդ են տալիս պրոպոֆոլի շարունակական ինֆուզիաների դեպքում անցկացնել ԷԷԳ-ի, լակտատի և կրեատինինի նազայի արժեքների մոնիտորինգ ինչպես նաև չգերազանցել 4 մգ/կգ/ժ դեղաչափը: Ուստի ներկայումս բարբիտուրատային կոման կիրառվում է միայն ռեֆրակտեր ՆԳՀ դեպքերում: Դեղաչափերի կարգավորումը հարկավեր է կատարել ըստ ԷԷԳ-ի պատկերի:

Խորհուրդներ՝

I և II A մակարդակ

- **Տվյալ թեմայով գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ**

II B մակարդակ

- **Բարբիտուրատների ներմուծումը ՆԳՀ կանխարգելման նպատակով խորհուրդ չի տրվում**
- **Մեծ դեղաչափերով բարբիտուրատները խորհուրդ են տրվում բարձր ՆԳՃ պարագայում և այլ բուժական մեթոդների անարդյունավետության դեպքում: Հարկավոր է ապահովել հեմոդինամիկ կայունությունը:**
- **Չնայած նրան, որ պրոպոֆոլը խորհուրդ է տրվում ՆԳՃ վերահսկման համար այն խորհուրդ չի տրվում 6 ամսվա բուժման ելքերի բարելավման նպատակով: Ուշադրություն՝ պրոպոֆոլի բարձր դեղաչափերը հղի են լուրջ բարդությունների վտանգով:**

Նյարդավիրաբուժական միջամտություններ

Ներկայումս բուժման այլ տեսակների հանդեպ ռեֆրակտեր ՆԳՀ դեպքերում կիրառվում են երկու նյարդավիրաբուժական միջամտություններ՝ ուղնուղեղային հեղուկի դրենաժ արտաքին փորոքային կաթետրի միջոցով և դեկոմպրեսիվ կրանիէկտոմիա: Առաջինը բնորոշվում է բարձր արդյունավետությամբ, մինիմալ տրավմատիզմով և հասանելիությամբ: Փորոքային կաթետրը թույլ է տալիս ոչ միայն հեռացնել ուղնուղեղային հեղուկի մի մասը նվազեցնելով կյանքին վտանգ սպառնացող ՆԳՀ այլ նաև շարունակական չափել ՆԳՃ: Հարկ է հիշեցնել, որ ներկայումս միանշանակ ապացուցված չէ ՆԳՃ շարունակական մոնիտորինգի բարենպաստ ազդեցությունը ԳՈՒՎ-ով տուժածների բուժման վերջնական ելքերի վրա [55, 56]: Մեթոդի հիմնական բարդություններն են՝ ինֆեկցիան և ուղնուղեղային հեղուկի գերդրենավորման համախտանիշը: Դեկոմպրեսիվ կրանիէկտոմիայի արդյունավետությունը կայուն ծանր ՆԳՃ դեպքերում ուսումնասիրվել է DECRA (Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury) բազմակենտրոնային լայնածավալ հետազոտության շրջանակներում [57]: Չնայած նրան, որ դեկոմպրեսիվ կրանիէկտոմիան նվազեցրել է ՆԳՃ, կրճատել է ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների ԹԱՕ օրերը և ԻԹԲ-ում գտնվելու տևողությունը, 6 ամիս անց նա ասոցացված է եղել վիճակագրականորեն հավաստի անբարենպաստ ելքերի հետ համեմատած ստանդարտ բուժման խմբին: Ուստի ներկայումս այս վիրահատական միջամտությունը խորհուրդ է տրվում կիրառել միայն ծայրահեղ ծանր դեպքերում, երբ բոլոր այլ պահպանողական

բուժման տեսակները ձախողվել են և կատարվել է հավանական օգուտի և ռիսկերի մանրակրկիտ վերլուծություն:

խորհուրդներ՝

I և II մակարդակ

- Գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ արտաքին փորոքային համակարգերի և բիֆրոնտալ դեկոպրեսիվ կրանիոտոմիաների վերաբերյալ

IIA մակարդակ

- Հիմնվելով 6 ամիս անց բուժման անբարենպաստ արդյունքներին բիֆրոնտալ դեկոմպրեսիվ կրանիոտոմիան խորհուրդ չի տրվում իբրև ռեֆրակտեր ՆԳՀ բուժման մեթոդ: Այնուամենայնիվ, առկա են ապացույցներ, որ այս միջամտությունը նվազեցնում է ՆԳՃ և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում գտնվելը տևողությունը
- Լայն ճակատ-գագաթ-քունքային դեկոմպրեսիոն կրանիոտոմիան՝ ոչ պակաս քան 12 × 15 սմ կամ 15 սմ տրամաչափի, ունի առավելություններ փոքր կրանիոտոմիաների նկատմամբ

III մակարդակ

- Արտաքին փորոքային համակարգը զրոյացված միջին ուղեղի մակարդակին և ուղնուղեղային հեղուկի շարունակական հեռացումով ավելի նախընտրելի է քան ընդհատվող հեռացման մեթոդները
- Արտաքին փորոքային համակարգերի օգտագործումը կարելի է քննարկել ≤ 6 միավոր GCS պացիենտների մոտ վնասվածքից հետո առաջիկա 12 ժամերի ընթացքում

Հեմոդինամիկ թերապիա

Հեմոդինամիկ անկայունությունը հաճախ է հանդիպում ծանր ԳՌԿՎ-ով պացիենտների մոտ: Զարկերակային հիպոտենզիան (2Ճ սիստոլիկ < 90 mm Hg կամ 2Ճ միջինը < 65 mm Hg) գլխուղեղի երկրորդային վնասման ազդեցիկ գործոններից է և ինտենսիվ թերապիայի բաժանմունքում գտնվելու ընթացքում հանդիպում է 73% ԳՌԿՎ-ով պացիենտների մոտ [58]: Համաձայն Վնասվածքային կոմաների տեղեկատվական

շտենարանի (Traumatic Coma Data Bank, TCDB) տվյալների հիպոտենզիան ծանր ԳՈԽՎ-ի վերջնական ելքերի հիմնական անկախ կանխորոշիչն է [59-62]: Հաշվի առնելով, որ նա ի համամեմատ այլ ելքեր ձևավորող գործոնների նաև ամենա հեշտ արձանագրվողն է և շտկելին, հարկավոր է ագրեսիվ կանխարգելել և բուժել հիպոտենզիան: ԳՈԽՎ-ով պացիենտների մոտ հիպոտենզիայի ամենա տարածված պատճառներն են՝ վերքային արյունահոսությունը (սկալպի շրջանի, վերջույթների կամ կոնքի կոտրվածքների) և երկրորդային պոլիուրիան: Այլ պատճառներից կարելի է նշել միոկարդի սալջարդը ուղեկցող կրծքավանդակի բուֆ վնասվածքների ժամանակ և սպինալ շոկը: Հաճախ անտեսվող պատճառքներից հարկավոր է նշել դեղորայքը, որը կիրառվում է սեդացիայի նպատակով՝ օրինակ էտոմիդատի նույնիսկ մեկ դեղաչափը կարող է առաջացնել մակերիկամային անբավարարություն և հիպոտենզիա [63]:

Թիրախային հեմոդինամիկ արժեքներն են՝ մինչ ԵԳՃ մոնիտորինգ ունենալը. միջին $2\Delta \geq 80$ mm Hg, որը կապահովի ուղեղային պերֆուզիոն ճնշման (ՈԽՊՃ) մակարդակ ≥ 60 mm Hg: ԵԳՃ մոնիտորինգի պայմաններում միջին 2Δ արժեքները կթելադրվեն ԵԳՃ և ՈԽՊՃ ակտուալ թվերով [64]:

Հիպոտենզիայի բուժման հիքում ընկած է հեղուկների ներմուծումը ներանոթային հունի ծավալային պակասորդի լրացումձո նպատակով: Ընտրության ինֆուզիոն հեղուկ է հանդիսանում նատրիումի քլորիդի 0.9% լուծույթը: Ինֆուզիոն թերապիայի վերահսկման խորհորդ տրվող գործիքային ցուցանիշներից են՝ կենտրոնական երակային ճնշումը (ԿԵՃ) 8 - 10 մմ.ս.ս.թիրախային արժեքով և թոքային զարկերակի սեպման ճնշումը (12 - 15 mm Hg): Ներկայումս լայն կիրառում են գտել այնպիսի առաջադեմ ոչ միջամտական դինամիկ վերհսկման մեթոդներ ինչպիսիք են՝ պուլսային ճնշման տատանողականությունը, սիստոլիկ ճնշման և հարվածային տատանողականությունը, ստորին սիներակի կոլապսը և այլ:

Այն դեպքերում երբ չնայած ագրեսիվ ինֆուզիոն թերապիայի հնարավոր չե ապահովել միջին 2Δ կամ ՈԽՊՃ թիրախային արժեքները, հարկավոր է քննարկել անոթասեղմիչ դեղորայքի կիրառումը: Ընտրության դեղորայքն է կենտրոնական երակային կաթետրով ներմուծվող նորեպինեֆրինը: Նորեպինեֆրինի բացակայության դեպքում կարելի է կիրառել դոպամին հիշելով սակայն որ վերջինս առաջացնում է ուղեղային անոթների լայնացում ԵԳՃ հնարավոր բարձրացումով [65, 66]: Մաքուր ալֆա ազոնիստ ֆենիլեֆրինը ցուցված է այն դեպքերում երբ առկա է հաճախասրտություն: Վերջին հետազոտություններից մեկում ապացուցվել է, որ ֆենիլեֆրինով ստացվել է ապահովել ավելի բարձր միջին 2Δ և ՈԽՊՃ համեմատած դոպամինի և նորեպինեֆրինի հետ [67]:

Հիպերտենզիան (2Δ սիստոլիկ > 160 mm Hg կամ 2Δ միջին > 110 mm Hg) նույնպես գլխուղեղի երկրորդային վնասման գործոններից է, որը կարող է խորացնել վազոգեն ալտուցը և ԵԳՀ: Սակայն այն նաև հանդիսանում է կարևորագույն ֆիզիոլոգիական

պաշտպանական ռեակցիաներից մեկը, որն ուղղված է շտկելու նվազած ՈւՊՃ:
Հետևաբար, հիպերտենզիայի արժեքները մինչև ՋՃ սիտոլիկ > 180-200 mm Hg կամ ՋՃ միջին > 110-120 mm Hg ընդհանրապես չեն շտկում անցկացնելով պատճառաբանական բուժումներ, օրինակ՝ ցավազրկում կամ սեդացիա:

խորհուրդներ՝

I մակարդակ

- **Գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ տվյալ թեմայի վերաբերյալ**

II B մակարդակ

- **Երկու շաբաթական մահացության նվազեցնելու նպատակով խորհուրդ է տրվում կիրառել ուղեղի պերֆուզիոն ճնշման (ՈւՊՃ) թիրախային արժեքների պահպանման գերակայության վրա հիմնված բուժման մոտեցումները**
- **ՈւՊՃ խորհուրդ տրվող թիրախային արժեքներն են՝ 60-70 mmHg**

III մակարդակ

- **Բուժման վերջնական ելքերի բարելավման նպատակով խորհուրդ է տրվում ապահովել սիտոլիկ ՋՃ հետևյալ արժեքները՝ ≥ 100 mmHg 50-69 տարեկան անձանց համար, ≥ 110 mmHg 15-49 տարեկան և ավելի քան 70 տարեկան անձանց համար**
- **ՈւՊՃ ≥ 70 mmHg ուղեկցվում է շնչառական ծանր բարդությունների վտանգով**

Ցնցումների կանխարգելում և բուժում

Հետվնասվածքային ցնցումային համախտանիշը (<ՑՀ) գնահատվում է իբրև վաղ, երբ առաջանում է ԳՈՒՎ ստանալուց մեկ շաբաթվա ընթացքում: Հետաձգված ցնցումների (առաջացած վնասվածքից մեկ շաբաթ անց) հաճախականությունը կանխարգելիչ բուժում չստացած հիվանդների շրջանում, ըստ տարբեր աղբյուրների, տատանվում է 25-50%-ի սահմաններում [68]: Հետվնասվածքային ցնցումների առաջացման ռիսկի գործոններ են՝

- *գիտակցության մակարդակը ≤ 10 միավոր՝ ըստ Գլազգոյի սանդղակի,*

- կեղևային սալջարդերի առկայությունը,
- գանգի ոսկրերի ներհրված կոտրվածքները,
- ենթա- և էպիդուրալ հեմատոմաները,
- թափանցող ԳՈՒՎ
- խրոնիկ ալկոհոլիզմ

Հետվնասվածքային էպիլեպսիան (Post-traumatic epilepsy, PTS) դա այն կրկնվող ցնցումներն են, որոնք առաջանում են ԳՈՒՎ-ից ≥ 7 օր անց: Այս ձևակերպման մեջ շեշտը դրվում է ցնցումների կրկնվող բնույթի վրա: Նրանց հաճախականությունը հասնում է 12% իսկ սորբելինիկական տարբերակներինը մինչև 25% [69]: Հաշվի առնելով ցնցումների անբարենպաստ ազդեցությունը նեյրոնների էլեկտրաֆիզիոլոգիական և թթվածնային հավասարակշռության, ինչպես նաև ներգանգային ճնշման վրա, ցանկալի է ապահովել դրանց լիարժեք կանխարգելումն ու բուժումը: Միևնույն ժամանակ հակացնցումային դեղերը բնութագրվում են մի շարք կողմնակի ազդեցություններով, որոնցից կարելի է նշել հեմատոլոգիական բարդությունները, ատաքսիան, մաշկային ախտահարումները, այդ թվում նաև կենսական վտանգ ներկայացնող Սթրևենս Ջոնսոնի համախտանիշը և նյարդավարքագծային փոփոխությունները: Ելնելով վերոնշյալից կանխարգելիչ հակացնցումային թերապիան ներկյույմ համարվում է ոչ հիմնավորված [70]: Համաձայն BTF-ի ուղեցույցերի վաղ հետվնասվածքային ցնցումների պրոֆիլակտիկական ցուցված է միայն բարձր ռիսկի խմբի պացիենտների մոտ (տես. վերոնշյալ ռիսկի գործոնները): Այս ռիսկի գործոններից որևէ մեկը առկայության պարագայում կարելի է օգտագործել ֆենիտոինի կարճատև (մեկ շաբաթ) ներմուծում: Ասդոտիճանաբար կուտակվում է տեղեկատվություն լիտիրացետամի մասին իբրև ֆենիտոինի համարժեք այլընտրանք [71]:

Խորհուրդներ`

I մակարդակ

- **Տվյալ թեմայով գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ**

II A մակարդակ

- **Ֆենիտոինի կամ վալպրոատի կանխարգելիչ օգտագործումը ուշ հետվնասվածքային ցնցումների դեպքերում խորհուրդ չի տրվում**
- **Ֆենիտոինը խորհուրդ է տրվում կիրառել վաղ առաջացող հետվնասվածքային ցնցումների կանխարգելման նպատակով երբ ակնկալվող օգուտը գերկշռում է դեղորայքի հավանական կողմնակի ազդեցություններին:**

- **Ներկայումս լսիտիրացեաւամի վերաբերյալ իբրև ֆենիտոինի այլընտրանք դեղորայք չկա բավարար տեղեկատվական բազա**

Թրոմբոկանխարգելում

Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտները խորանիստ երակների թրոմբոզի (ԽԵԹ) և թոքային զարկերակի էմբոլիաների առաջացման բարձր ռիսկի խումբ են [72]: Առանց կանխարգելման միջոցառումների ԽԵԹ-ի հաճախականությունը 20% է [73]: Կյանքին անհմիջական վտանգ սպառնացող այս բարդությունների ավանդական կանխարգելման մոտեցումներն են պարբերական ճնշում գործադրող գուլպաների կիրառումը, ցածրամոլեկուլային հեպարինների ներմուծումը և հիվանդի վաղ մոբիլիզացիան: Սակայն նեյրոտրավմայով հիվանդների շրջանում հակամակարդիչ թերապիայի կիրառումը տեսականորեն կարող է հանգեցնել այնպիսի լուրջ բարդությունների, ինչպիսիք են ներուղեղային հեմատոմաների ծավալի մեծացումը կամ նոր արյունազեղումների առաջացումը:

Գոյություն ունեցող կլինիկական հետազոտությունների տվյալների բազան վկայում է, որ ԽԵԹ-ի ֆարմակոլոգիական կանխարգելման եղանակներն ավելի արդյունավետ են մեխանիկական մեթոդների համեմատ, սակայն դրանք անխուսափելիորեն ուղեկցվում են ներգանգային արյունազեղումների առաջացման կամ ընդլայնման վտանգով: Միևնույն ժամանակ ծանր ԳՈՒՎ-ի դեպքում, հակտապես երբ զուգահեռաբար առկա են ԽԵԹ-ի հավելյալ ռիսկի գործոններ՝ ճարպակալում, երկարավուն խողովակավոր ոսկրերի կոտրվածքներ և այլն, ցածրամոլեկուլային հեպարիններով կանխարգելելու բարենպաստ ազդեցությունը հնարավոր է գերազանցի դրանց կիրառման պոտենցիալ վտանգները: 2003թ. անցկացվեց լայնածավալ հետազոտություն 940 ԳՈՒՎ-ով հիվանդների ընդգրկմամբ, որոնք ստանում էին ինչպես ցերտոպարին 18մգ/օրը, այնպես էլ ստորին վերջույթների պարբերական ճնշում [74]: Ցածրամոլեկուլային հեպարին ստացած 280 հիվանդներից ոչ մեկի դեպքում չարձանագրվեց ԽԵԹ-ի դրվագ, սակայն 9 դեպքերում նկատվեց ներգանգային հեմատոմաների ծավալի մեծացում (3,2%), որոնցից 8 այդ պատճառով ենթարկվեցին նյարդավիրաբուժական միջամտության: Մի շարք հետազոտություններում համեմատվել է ֆարմակոլոգիական թրոմբոկանխարգելման արդյունավետությունը մեխանիկական եղանակների հետ: Համաձայն Ագնելլիի (Agnelli G.) տվյալների՝ նյարդավիրաբուժական ներգանգային միջամտությունների դեպքերում 40 մգ/օրը էնօքսապարինը հետվիրահատական շրջանից 24 ժամ անց ավելի արդյունավետ է կանխարգելում ԽԵԹ-ը մեխանիկական ճնշման եղանակների համեմատ՝ 17% vs 32% ($p=0,004$) առանց հեմատոմաների ծավալի ավելացման վտանգի բարձրացման [75]:

Կլինիկական որոշման կայացման հարցում օգտակար ռեսուրս է Պարկլենդի ալգորիթմը, որը հիմնված է Բերնե-Նորվուդի մոդիֆիկացված ռիսկի գործոնների (Modified Berne-Norwood Criteria) վրա [76]: Համաձայն այս գործիքի, ԳՈԻՎ-ով տուժածները բաժանվում են երեք ռիսկի խմբերի, տես՝ Աղյուսակ 2.

Աղյուսակ 2.

Ցածր ռիսկ	Միջին ռիսկ	Բարձր ռիսկ
Միջին և բարձր ռիսկի ցուցանիշները բացակայում են	Սուբ կամ էպիդուրալ հեմատոմա > 8 մմ Գլխուղեղի սալջարդ կամ ներփորոքային արյունազեղում > 2 սմ Սուբարախոնիդալ արյունազեղում <Շ անգիոգրամմայի շեղումներով Վիճակի հարաճուն վատթարացում 24 ժամ անց	ՆԳՃ մոնիտորի տեղադրում Վատթարացման պատկեր ըստ կրանոտոմիայի տվյալների 72 ժամ անց
Մեկնարկել դեղաբանական կանխարգելումը եթե 24 ժ անց <Շ պատկերը կայուն է	Մեկնարկել դեղաբանական կանխարգելումը եթե 72 ժ անց <Շ պատկերը կայուն է	Քննարկել ստորին սիներակի ֆիլտրի տեղադրման հնարավորությունը*

*հատկապես երակային թրոմբոէմբոլիաների բարձր ռիսկի դեպքերում՝ կոնքի կամ ստորին վերջույնթի կոտրվածքեր

Ամփոփելով հարկ է եզրահանգել, որ ներկայումս հակամակարդիչների օգտագործումը ԳՈԻՎ-ի առկայության դեպքում գրեթե լիովին պայմանավորված է կլինիցիստի կողմից պացիենտի անհատական ռիսկի գործոնների վերլուծության արդյունքներով: Չնայած լուրջ ապացուցողական բազայի դեֆիցիտին հեղինակների և փորձագետների մեծամասնությունը խորհուրդ է տալիս բացարձակ հակացուցումների բացակայության պարագայում սկսել մեխանիկական տրոմբականխարգելումը առաջին օրվանից իսկ դեղաբանականը՝ վնասվածքից 48-72 ժամ հետո [77]:

Խորհուրդներ՝

I և II մակարդակ

- **Գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ տվյալ թեմայի վերաբերյալ**

III մակարդակ

- **Կարելի է կիրառել ցածրամուլեկուլյար հեպարինոիդներ կամ հեպարին մեխանիկական թրոմբականխարգելման միջոցների հետ համատեղ: Սակայն հարկավոր է հիշել ներգանգային արյունազեղումների ծավալի մեծացման վտանգի մասին:**

Ստերոիդների կիրառում

Ստերոիդների մուտք գործեցին գլխուղեղի այտուցի բուժման ասպարեզ 1960թ սկզբում: Փորձարարական տվյալները վկայում էին, որ ստերոիդ հորմոնները շտկում են խախտված անոթային պատի թափանցելիությունը, նվազեցնում ողնուղեղային հեղուկի արտադրությունը, ընկճում ազատ ռադիկալների սինթեզը և այլ [78]: Ապացուցվել նրանց օգտակարությունը հարվիրահատական շրջանում գլուղեղի ուռուցքներով պացիենտների մոտ [79]: Չնայած այս հուսադրող արդյունքների ԳՈՒՎ-ի պարագայում ստերոիդների դրական ազդեցության մասին վկայող ապացույցներ ապահովել չստացվեց: CRASH լայնածավալ ՊԲՎՓ-նը 9673 պացիենտների ներգրավմամբ հստակ ցույց տվեց ստերոիդների ազդեցության բացակայությունը ԳՈՒՎ-ով պացիենտների բուժման ելքերի վրա: Ավելին, մահվան ռիսկը բարձր դեղաչափով մեթիլպրեդնիզոլոնի խմբում համեմատած պացեբոյի հավաստիորեն ավելի բարձր էր՝ 1248 (25.7%) vs 1075 (22.3%) համապատասխանաբար [80]:

Խորհուրդներ՝

I մակարդակ

- **Խորհուրդ չի տրվում օգտագործել ստերոիդներ ԳՈՒՎ-ով պացիենտների բուժման ելքերի բարելավման կամ ՆԳՃ իջեցման նպատակներով: Մեթիլպրեդնիզոլոնի մեծ դեղաչափերը հանգեցնում են մահացության աճի:**

Ինֆեկցիոն բարդությունների կանխարգելում

Հիվանդանոցայի կամ նոզոկոմիալ ինֆեկցիաները լուրջ մարտահրավեր են ցանկացած առողջապահական համակարգի համար: Նրանք անմիջականորեն նպաստում են մահացությանը և հիվանդացությանը ինչպես նաև հոսպիտալիզացիայի տևողության

երկարացմանը: Ծանր ԳՈՒՎ-ով հիվանդները զգայուն են այս բարդությունների խմբին ելնելով հետևյալ գործոններից՝ վիճակի ծանրություն, երկարատև անկողնային ռեժիմ, միջամտական մոնիտորինգ և հաճախ արհեստական շնչառական օգնության անհրաժեշտություն և այլ: Ներկա ուղղույցում ներկայցվելու են ԳՈՒՎ-ով պացիենտների մոտ թոքերի արհեստական օդափոխության հետ ասոցացված թոքաբորբերի (Ventilator Associated Pneumonia, VAP) և արտաքին փորոքային կաթետրների հետ կապված ինֆեկցիոն բարդությունների կանխարգելումն ու վարումը:

VAP- ը զարգանում մոտ 40% ԳՈՒՎ-ով հիվանդների մոտ [81]: Հիպոքսիան, հիպերթեմիան և հիպոտենզիան, որոնք առաջանում են VAP-ի հետևանքով, անմիջականորեն նպաստում են բուժման ելքերի վատթարացմանը: Այս լուրջ բորդության կանխարգելման նպատակով քննարկվում են երեք մարտավարություններ՝ վաղ շնչափողահատումը, բերանի խոռոչի մշակումը և պրոֆիլակտիկ հակաբակտերիալ թերապիան: Համաձայն երկու րանդոմիզացված փորձաձևավալ հետազոտությունների արդյունքների վաղ շնչափողահատումը չի հանգեցնում VAP թոքաբորբերի հաճախականության կամ մահացության կրճատմանը [82, 83]: Երկու ՊԲՎՓ-ներ (2006 և 2014թթ.) ապացուցել են թոքաբորբերի քանակի հավաստի տարբերության բացակայություն պովիդոն յոդով բերանի խոռոչը մշակելու պարագայում: Ավելին, նկատվել է ծանր շնչառական դիստրես համախտանիշի ավելացում ուսումնասիրվող խմբում [84, 85]:

Միակ հետազոտությունը հակաբակտերիալ կանխարգելման հարցով անցկացվել է Sirvent-ի կողմից և ընդգրկել 100 ԳՈՒՎ-ով պացիենտ, որոնց բուժման խումբը ստացել էր 1.5 գ ցեֆուրոքսիմ երկու անգամ շնչափողի ինտուբացիայի պահից 6 ժամվա ընթացքում [86]: Չնայած նրան, որ հայտնաբերվել էր VAP-ի հաճախականության էական նվազում (սակայն առանց մահացության տարբերության), BTF-ի վերջին, 4-րդ խմբագրման ուղեցույցում այս մարտավարությունը այլևս խորհուրդ չի տրվում կիրառել: Հիմքը՝ կայուն մանրէների շատմների առաջացման վտանգը գերակշռում է կանխարգելիչ հակաբիոտիկների հավանական օգուտը:

Ելնելով գրականության երկու համակարգային ամփոփումների արդյունքներից կարելի է եզրահանգել, որ հակաբիոտիկներով ընկղմված փորոքների արտաքին դրենավորման համակարգերի կիրառումը նպաստում է նոզոկոմիալ ինֆեկցիաների հավանականության իջեցմանը [87, 88]:

Խորհուրդներ՝

I մակարդակ

- **Գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ տվյալ թեմայի վերաբերյալ**

II A մակարդակ

- **Վաղ շնչաթողահատումը խորհուրդ է տրվում ԹԱՕ տևողության կրճատման նպատակով այն պարագայում երբ միջամտության ընդհանուր օգտակարությունը գերակշռում է հավանական բարդությունները: Գոյություն չունեն ասպացույցներ շնչափողահատման մահացության կամ նոզոկոմիալ թոքաբորբերի հաճախականության վրա ազդեցության վերաբերյալ**
- **Պովիդոն յոդով բերանի խոռոչի մշակումները VAP-ի կանխարգելման նպատակով խորհուրդ չեն տրվում և կարող են բերել ծանր շնչառական դիստրես համախտանիշի առաջացմանը**

III մակարդակ

- **Կաթետրով պայմանավորված ինֆեկցիաների կանխարգելման նպատակով կարելի է կիրառել հակաբիոտիկներով ընկղմված փորոքների արտաքին դրենավորման համակարգեր**

Սնուցում

Ծանր ԳՈՒՎ-ը սովորաբար բնութագրվում է օրգանիզմի հիպերմետաբոլիկ, հիպերկատաբոլիկ և հիպերգլիկեմիկ ռեակցիաներով, որոնք զուգորդվում են ստամոքս-աղիքային տրակտի ֆունկցիոնալ խանգարումներով: Գոյություն ունեն սովյալներ, որ թերսնուցումը բարձրացնում է ԳՈՒՎ-ով պացիենտների մահացությունը [89]: Էնտերալ սնուցումը ունի առավելություններ պարենտերալի նկատմամբ: Վերջինս պետք է կիրառվի միայն երբ առկա են էնտերալ սնուցման բացարձակ հակացուցումներ [90]: Այսպիսով, ԳՈՒՎ-ով տուժածների դեպքում վաղ էնտերալ սնուցումը համարվում է անվտանգ, ֆիզիոլոգիապես և տնտեսապես հիմնավավորված առաջին ընտրության տարբերակ: Նրա պոտենցիալ առավելություններից են նաև ստամոքս-աղիքային տրակտի աշխատանքի դրդումը, աղիքների լորձաթաղանթի ամբողջականության և իմունաբանական պատնեշի պահպանումը: Հաճախ ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտները կարող են ունենալ ստամոքսի պարունակության դանդաղեցված տարհանման համախտանիշ, որի ժամանակ ցուցված են պրոկինետիկ դեղորայքի նշանակումը՝ մետոկլոպրամիդի, դոմպերիդոնի կամ էրիտրոմիցինի: Այս խնդրի լուծումներից մեկը կարող է հանդիսանալ հետ-պիլորիկ սնուցումը, ինչը թողլ կտա նաև ասպահովել ավելի բարձր կալորիականությամբ սննդային խառնուրդեր: Ավելին, կուտակվում են ասպացույցներ, որ ԳՈՒՎ-ով հիվանդների մոտ հետ-պիլորիկ սնուցումը համեմատած ավանդական ստամոքսայինին բնութագրվում է համեմատաբար քիչ ինֆեկցիոն բարդություններով [91, 92]:

Գնալով կուտակվում է հավաստի տեղեկատվություն համեմատաբար ցածր կալորիականության սննդային ռեժիմների առավելությունների վերաբերյալ [93 - 96]:

Խորհուրդներ՝

I մակարդակ

- **Տվյալ թեմայով գոյություն չունեն այս մակարդակի խորհուրդներ**

II A մակարդակ

- **Սնուցման մարտավարությունը պետք է ուղղված լինի նրան որ 5-րդ կամ առավելագույնը 7-րդ օրը լրացվեն օրգանիզմի էներգետիկ պահանջները**

II B մակարդակ

- **VAP-րի կանխարգելման նպատակով խորհուրդ է տրվում անցկացնել հետախլորիկ տրանսգաստրիկ սնուցման տարբերակը**

Ընդլայնված մոնիթորինգ

Ներգանգային ճնշում

Ներգանգային ճնշման կառավարումը դա ԳՈՒՎ-ով պացիենտների վարման հիմնաքարերից մեկն է: Ուստի նրա մոնիթորինգը ավանդապես եղել է ընդունված մարտավարություն զարգացած երկրների առաջատար կենտրոններում և ընդգրկվել է BTF-ի բոլոր նախորդ ուղեցույցերում: Նմանատիպ մարտավարությունը հանգեցրել էր մի իրավիճակի երբ գործնականում խնդրահարույց էր անցկացնել համեմատականներ առանց ՆԳՃ մոնիթորինգի պացիենտների բուժման ելքերի հետ: Իբրև ստուգիչ խմբերի բացակայության հետևանք ՆԳՃ մոնիթորինգի օգտին վկայող ապացույցները հիմնականում կրում էին դիտորդական բնույթ [97- 100]: Սակայն վերջին բարձրորակ, 1-ին դասի բազմակենտրոնային ՊԲՎՓ (n=324), որն անցկացվել էր այնպիսի բուժհաստատություններում, որտեղ ՆԳՃ մոնիթորինգը հասանելի ստանդարտ չէր, մարտահրավեր նետեց այս մոտեցմանը ցույց տալով հիմնական և ստուգիչ (առանց ՆԳՃ վերահսկման) խմբերի միջև բուժման ելքերի տարբերության բացակայությունը [101]: Այս նոր տեղեկատվությունը ստիպեց BTF-ի աշխատանքային խմբի խմբագրել իր նախորդ ուղեցույցի խորհուրդը ՆԳՃ մոնիթորինգի վերաբերյալ: Ամեն դեպքում կասկածից վեր է, որ ՆԳՀ խաղում է կարևորագույն դեր ԳՈՒՎ-ի ախտաբանության մեջ և նրա վերահսկումը կարող է էականորեն բարելավել ելքերը:

խորհուրդներ՝

I և II A մակարդակներ

- **Ապացույցները անբավարար են խորհուրդներ ձևակերպելու համար**

II B մակարդակ

- **Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների ներհիվանդանոցային և 2 շաբաթական մահացության նվազեցման համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել ՆԳՃ մոնիթորինգի արդյունքները**

Ուղեղային պերֆուզիոն ճնշում

ՈՒՊՃ վերահսկման վերաբերյալ ապացույցները ձեռք են բերվել հիմնականում միջին և ցածր որակի փորձարկումներից [99, 102]: Ավելին, բավականաչափ խնդրահարույց է օբյեկտիվ տարանջատել ՈՒՊՃ խիստ վերահսկման ազդեցությունը ՆԳՃ վերահսկման ազդեցություններից, քանզի այս երկու մարտավարությունները գրեթե միշտ անց են կացվում համատեղ:

խորհուրդներ՝

I և II A մակարդակներ

- **Ապացույցները անբավարար են խորհուրդներ ձևակերպելու համար**

II B մակարդակ

- **Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների 2 շաբաթական մահացության նվազեցման համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել ՈՒՊՃ մոնիթորինգի արդյունքները**

Գլխուղեղի թթվածնային հավասարակշռության մոնիթորինգ

Վերջին քսանամյակի ընթացքում ԳՈՒՎ-ով պացիենտների շրջանում կտրուկ զարգացում ապրեցին գլխուղեղի արյան շրջանառության գնահատման բազմաթիվ մեթոդներ՝ տրանսկրանիալ դոպլերոգրաֆիան, լծային երակների շարունակական օքսիմետրիան, թթվածնի պարունակության տարբերությունը զարկերակային և լծերակային արյունների միջև (AVDO2) ուղեղային միկրոդիալիզը և մի շարք այլ: Տեսականորեն այս առաջատար նեյրոմոնիթորինգի տեսակների կիրառումը ՆԳՃ վերահսկման հետ մեկտեղ կարող է տրամադրել զգալի տեղեկատվություն վնասվածք ապևող գլխուղեղի մետոբոլիկ

հավասարակշռության կարգավիճակի և բուժման արդյունավետության վերաբերյալ [103-105]: Սակայն, ելնելով ներկայիս կուտկաված ապացույցների անբավարար որակից և ինչը ավելի կարևոր է, բուժման ելքերի վրա հավաստի ազդեցության բացակայությունից, BTF-ը ձևակերպել է խորհուրդ միայն AVDO2 [106-108] վերաբերյալ.

խորհուրդներ՝

I և II մակարդակներ

- Ապացույցները անբավարար են խորհուրդներ ձևակերպելու համար**

(Չնայած այն փաստին, որ առաջատար նեյրոմոնիտորինգի մեթոդներով թթվածնային խախտումներով նույնականացված պացիենտների շրջանում գրանցվում էն բուժման անբարենպաստ ելքեր, II մակարդակի ապացույցները վկայում են ելքերի տարբերության բացակայություն մոնիթորինգի առակայության պարագայում)

III մակարդակ

- Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների ներհիվանդանոցային և 2 շաբաթական մահացության նվազեցման համար խորհուրդ է տրվում օգտագործել ՆԳՃ մոնիթորինգի արդյունքները**

Բուժման ելքերի կանխատեսում

ԳՈՒՎ-ի բուժման ելքերի կանխատեսումը իրենից ներկայացնում է բարդ խնդիր, որը կախված է մի շարք գործոններից՝ անհատական պացիենտների առողջական մակարդակից, առաջնային վնասվածքի ծանրությունից, երկրորդային վնասվածքների և սոմատիկ բարդությունների առաջացումից [109-112]: Ստորև ներկայացված են բացասական ելքերի հիմնական կանխատեսման գործոնները.

- Գլազգոյի սանդղակի միավորները ընդունման պահին՝ հատկապես շարժողական բաղադրիչի
- ՀՇ շեղումների առկայությունը և ծանրությունը՝ սուբարախնդիլալ արյունազեղում, արյան փորոքներ ներթափանցում, միջային կառույցների շեղում
- Բքերի վիճակը
- Տարիքը
- Ուղեկցող վնասվածքները և հիվանդությունները
- Հիպոտենզիա
- Հիպոքսիա

- **Տենդ**
- **Բարձր ՆԳՃ**
- **Ցածր ՈՒՊՃ**
- **Մակարդելիության խանգարումներ**

Մի շարք հետազոտություններ ուսումնասիրել են բիոմարկերների հնարավոր կանխատեսիչ արժեքը ԳՈՒՎ-ի դեպքերում՝ S-100β սպիտակուցի, նեյրոն-սխեցիֆիկ ենոլազայի, α-սինուկլեինի և այլ: Սակայն այս նյութերի կանխորոշիչ օգտակարության հավաստի ապացույցներ ստանալ դեռ չի հաջողվել [113-115]: Ամեն դեպքում ԳՈՒՎ-ի հնարավոր կլինիկական ընթացքների բազմազանությունը խիստ դժվարեցնում է ցանկացած կանխատեսման մոդելների կիրառումը անհատական դեպքերի համար [116]: Ախտաբանական, սանոգենետիկ և թերապևտիկ գործընթացների դինամիկ փոխազդեցությունը չափազանց դժվար է ենթարկվում մաթեմատիկական վերլուծության և ամփոփման կանխորոշիչ մոդելների շրջանակներում: Հետևաբար ներկայումս ԳՈՒՎ-ի գրեթե բոլոր դեպքերում, անկախ անբարենպաստ կանխորոշիչ տվյալների առկայությունից, հարկավոր է անմիջապես կիրառել նեյրոինտենսիվ թերապիա և նյարդավիրաբուժության ողջ զինանոցը՝ փորձելով փրկել հիվանդի կյանքը և առողջությունը:

Բազմաթիվ կոհորտային հետազոտությունների տվյալներով ծանր ԳՈՒՎ-ով ($GCS \leq 8$ միավոր) պացիենտների մահացությունը 30% է, իսկ ողջ մնացողներից միայն 25%-ն է հասնում ֆունկցիոնալ անկախության բավարար մակարդակի [118, 119]: Իսկ համաձայան մեկ հետազոտության տվյալների հիվանդանոցից դուրս գրվելուց առնվազն 13 տարի անց ԳՈՒՎ-ով պացիենտները ունեն մահվան էականորեն ավելի բարձր ռիսկ [120]: Ծանր ԳՈՒՎ-ը վերապրածներից 5-15% դուրս են գրվում վեգետատիվ վիճակում [121-123]:

Ներդրման հնարավորություններ և աուդիտի ցուցանիշներ

Հայաստանի բժշկական ծառայություններ մատուցող հաստատություններում ԳՈՒՎ-ի ուղեցույցերի ներդրումը պետք է կրի համակարգված և ամփոփ բնույթ: Ցանկացած օղակի թերագնահատումը կամ ծածկույթից դուրս մնալը՝ լինի դա շտապ օգնության ծառայություն, ընդունարան թե ԻԹԲ, վտանգում է ամբողջ գործընթացը և բուժման վերջնական ելքերը: Բոլոր ներգրավված օղակների համար հարկավոր է մշակել համապատասխան գործելակարգեր, որոնք կլինեն համահունչ ինչպես արդի ուղեցույցային խորհուրդներին այնպես էլ տեղային կադրային և տեխնիկական հնարավորություններին: Աշխատանքյաին խմբի անդամների կարծիքով ներդրման հնարավոր խոչընդոտներից են.

- **Շտապ օգնության ծառայության ԳՈՒՎ-ի վերաբերվող գործելակարգերի բացակայությունը/պակասը**

- **Բուժիաստատությունների անհամաչափ կադրային և տեխնիկական հագեցվածությունը**
- **ԳՈՒՎ-ի ենթատեսակների ծածկագրման թերությունները**

Առաջարկվող աուդիտի ցուցանիշներն են՝

- **ԳՈՒՎ-ի ենթադրյալ ախտորոշումով պացիենտների վաղ շրջանի ճառագայթաբանական հետազոտման ներհիվանդանոցային ընթացակարգի առկայությունը**
- **Պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում հաջողվել է ապահովել հեմոդինամիկայի թիրախային ցուցանիշները**
- **Ծանր ԳՈՒՎ-ով պացիենտների քանակը, որոն շրջանում անցկացվել է ՆԳՃ գործիքային մոնիթորինգ**
- **Ռեֆրակտեր ՆԳՀ-ով պացիենտների քանակը, որոնց կատարվել է համապատասխան ծավալի դեկոմպրեսիոն կրանիոտոմիա**
- **ԹԱՕ տակ գտնվող ԳՈՒՎ-ով պացիենտների քանակը ում մոտ զարգացել է VAP**
- **ԳՈՒՎ-ով պացիենտների քանակը, որոնց շրջանում թրոմբոկլանտիարգելումը մեկնարկել է 24-72 ժամերի ընթացքում**

Գրականության ցանկ

1. Faul M, Xu L, Wald MM, Coronado VG. Traumatic Brain Injury in the United States: Emergency Department Visits, Hospitalizations and Deaths 2002–2006. Atlanta (GA): Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Injury Prevention and Control; 2010
2. Yates PJ, Williams WH, Harris A, Round A, Jenkins R. An epidemiological study of head injuries in a UK population attending an emergency department. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:699-701.

3. Chamelian L, Feinstein A. The effect of major depression on subjective and objective cognitive deficits in mild to moderate traumatic brain injury. *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006. 18(1):33-8.
4. McKee AC, Cairns NJ, Dickson DW, et al. The first NINDS/NIBIB consensus meeting to define neuropathological criteria for the diagnosis of chronic traumatic encephalopathy. *Acta Neuropathol*. 2016 Jan. 131 (1):75-86
5. Maas AIR, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008;7:728-41. doi:10.1016/S1474-4422(08)70164-9
6. Pineda JA, Leonard JR, Mazotas IG, et al. Effect of implementation of a paediatric neurocritical care programme on outcomes after severe traumatic brain injury: a retrospective cohort study. *Lancet Neurol* 2013; 12:45.
7. Tepas JJ 3rd, Pracht EE, Orban BL, Flint LM. High-volume trauma centers have better outcomes treating traumatic brain injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74:143.
8. Carney N1, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kisson N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery*. 2016 Sep 20. [Epub ahead of print]
9. Judith Dinsmore Traumatic brain injury: an evidence-based review of management *Contin Educ Anaesth Crit Care Pain* (2013) doi: 10.1093/bjaceaccp/mkt010
10. Australian Clinical Practice Guidelines. Adult trauma clinical practice guidelines. Initial management of closed head injury in adults (2nd edition) <https://www.clinicalguidelines.gov.au/portal/2041/adult-trauma-clinical-practice-guidelines-initial-management-closed-head-injury-adults>
11. Silver JM, McAllister TW, Yodofsky SC, eds. *Textbook of Traumatic Brain Injury*. Arlington, Va: American Psychiatric Publishing; 2005. Arlington, VA: 27-39.
12. Harhangi BS, Kompanje EJ, Leebeek FW, Maas AI. Coagulation disorders after traumatic brain injury. *Acta Neurochir (Wien)* 2008; 150:165
13. Allard CB, Scarpelini S, Rhind SG, et al. Abnormal coagulation tests are associated with progression of traumatic intracranial hemorrhage. *J Trauma* 2009; 67:959.
14. Styrke J, Stanlake B-M, Sojka P, Bjo7rnstig U. Traumatic Brain Injuries in a Well-Defined Population: Epidemiological Aspects and Seveirty. *J. Neurotrauma*. 2007;24(9):1425-36
15. Taylor CA, Bell JM, Breiding MJ, Xu L. Traumatic Brain Injury–Related Emergency Department Visits, Hospitalizations, and Deaths — United States, 2007 and 2013. *MMWR Surveill Summ* 2017;66(No. SS-9):1–16. DOI: <http://dx.doi.org/10.15585/mmwr.ss6609a1>
16. Nordström A, Edin BB, Lindström S, Nordström P. Cognitive function and other risk factors for mild traumatic brain injury in young men: nationwide cohort study *BMJ* 2013; 346:f723
17. Parry-Jones BL, Vaughan FL, Miles Cox W. Traumatic brain injury and substance misuse: a systematic review of prevalence and outcomes research (1994-2004). *Neuropsychol Rehabil*. 2006 Oct; 16(5):537-60.

18. Moppett IK . Traumatic brain injury: assessment, resuscitation and early management. *Br J Anaesth* 2007;99:18-31.
19. Tumul Chowdhury, Stephen Kowalski, Yaseen Arabi and Hari Hara Dash Pre-hospital and initial management of head injury patients: An update *Saudi J Anaesth.* 2014 Jan-Mar; 8(1): 114–120.
20. Chestnut RM, Marshall LF, Klauber MR, et al. The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma* 1993;34:216-22.
21. Stochetti N, Furlan A, Volta F. Hypoxemia and arterial hypotension at the accident scene in head injury. *J Trauma* 1996;40:764-767
22. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:287.
23. Brain Trauma Foundation. Guidelines for prehospital management of traumatic brain injury. 2nd edition. *Prehospital Emerg Care* 2007;12:S1-53
24. Davis DP, Fakhry SM, Wang HE, et al. Paramedic rapid sequence intubation for severe traumatic brain injury: perspectives from an expert panel. *Prehosp Emerg Care* 2007; 11:1.
25. Bulger EM, May S, Brasel KJ, et al. Out-of-hospital hypertonic resuscitation following severe traumatic brain injury: a randomized controlled trial. *JAMA* 2010; 304:1455.
26. SAFE Study Investigators, Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group, Australian Red Cross Blood Service, et al. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2007; 357:874.
27. Bulger EM, Guffey D, Guyette FX, MacDonald RD, Brasel K, Kerby JD, et al. Impact of prehospital mode of transport after severe injury: A multicenter evaluation from the Resuscitation Outcomes Consortium. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;72:567–73
28. Franschman G, Verburg N, Brens-Heldens V, Andriessen TM, Van der Naalt J, Peerdeman SM, et al. Effects of physician- based emergency medical service dispatch in severe traumatic brain injury on prehospital run time. *Injury.* 2012;43:1838–42
29. Berlot G, La Fata C, Bacer B, Biancardi B, Viviani M, Lucangelo U, et al. Influence of prehospital treatment on the outcome of patients with severe blunt traumatic brain injury: A single-centre study. *Eur J Emerg Med.* 2009;16:312–7
30. Bhalla T, Dewhirst E, Sawardekar A, Dairo O, Tobias JD . Perioperative management of the pediatric patient with traumatic brain injury. *Paediatr Anaesth* 2012;22:627-40.
31. Lin CC, Yu JH, Lin CC, Li WC, Weng YM, Chen SY. Postintubation hemodynamic effects of intravenous lidocaine in severe traumatic brain injury. *Am J Emerg Med.* 2012;30:1782–7
32. Brain Trauma Foundation. Management and prognosis of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2007;24:S1-106
33. Mass AI, Dearden M, Teasdale GM, et al. EBIC-guidelines for management of severe head injury in adults. European Brain Injury Consortium. *Acta Neurochir (Wein)* 1997;139:286-94

34. The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland. Recommendations for the Safe Transfer of Patients with Brain Injury. London: The Association of Anaesthetists of Great Britain and Ireland; 2006.
35. Vasser MJ, Fischer RP, O'Brien PE, et al. A multicenter trial for resuscitation of injured patients with 7.5% sodium chloride: the effect of added dextran 70. The multicenter group for the study of hypertonic saline in trauma patients. *Arch Surg* 1993;128:1003-11.
36. The SAFE Study Investigators. Saline or albumin for fluid resuscitation in patients with traumatic brain injury. *N Engl J Med* 2007;357:874-8.
37. Keeling D, Baglin T, Trait C, et al. British Committee for Standards in Haematology. Guidelines on oral anticoagulation with warfarin - fourth edition. *Br J Haem* 2011;154:311-24
38. National Institute for Health and Clinical Excellence. Head Injury. Triage, Assessment, Investigation and Early Management of Head Injury in Infants, Children and Adults. London: National Institute for Health and Clinical Excellence; 2007. NICE Clinical Guideline 56.
39. Kim JJ, Gean AD. Imaging for the diagnosis and management of traumatic brain injury. *Neurotherapeutics*. 2011 Jan;8(1):39-53. doi: 10.1007/s13311-010-0003-3.
40. Cannon FF, Namdarian B, Ee JL, et al. Do routinely repeated computed tomography scans in traumatic brain injury influence management? A prospective observational study in a level 1 trauma center. *Ann Surg* 2011; 254:1028.
41. Patel, Mayur B.; Humble, Stephen S.; Cullinane, Daniel C., Matthew A.; Jawa, Randeep S.; Devin, Clinton J.; Delozier, Margaret S.; Smith, Lou M.; Smith, Miya A.; Capella, Jeannette M.; Long, Andrea M.; Cheng, Joseph S.; Leath, Taylor C. ; Falck-Ytter, Yngve; Haut, Elliott R.; Como, John J. Cervical Spine Collar Clearance in the Obtunded Adult Blunt Trauma Patient *J Trauma*. 78(2):430-441, February 2015
42. Liu S1, Wan X1, Wang S2, Huang L1, Zhu M1, Zhang S1, Liu X1, Xiao Q1, Gan C1, Li C1, Shu K1, Lei T1. Posttraumatic cerebral infarction in severe traumatic brain injury: characteristics, risk factors and potential mechanisms. *Acta Neurochir (Wien)*. 2015 Oct;157(10):1697-704. doi: 10.1007/s00701-015-2559-5. Epub 2015 Aug 27.
43. Coles JP, Fryer TD, Coleman MR, et al. Hyperventilation following head injury: effect on ischaemic burden and cerebral oxidative metabolism. *Crit Care Med* 2007;35:568-78
44. Helmy A, Vizcaychipi M, Gupta AK. Traumatic brain injury: intensive care management. *Br J Anaesth* 2007;99:32-42.
45. Wakai A1, McCabe A, Roberts I, Schierhout G. Mannitol for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2013 Aug 5;(8):CD001049. doi: 10.1002/14651858.CD001049.pub5.
46. Min Li, Tao Chen, MM, Shu-da Chen, MD, Jing Cai, MD, and Ying-hong Hu Comparison of Equimolar Doses of Mannitol and Hypertonic Saline for the Treatment of Elevated Intracranial Pressure After Traumatic Brain Injury A Systematic Review and Meta-Analysis *Medicine (Baltimore)*. 2015 May; 94(17): e668. Published online 2015 May 1. doi: 10.1097/MD.0000000000000668 PMID: PMC4635732

47. Halinder S, Mangat, Ya-Lin Chiu, Linda M. Gerber, Marjan Alimi, Jamshid Ghajar, and Roger Härtl Hypertonic saline reduces cumulative and daily intracranial pressure burdens after severe traumatic brain injury *Journal of Neurosurgery* Jan 2015 / Vol. 122 / No. 1 / Pages 202-210
48. Peterson K., Carson S., Cairney N. (2008) Hypothermia Treatment for traumatic brain injury: A systematic review and metaanalysis *Journal of Neurotrauma* 25 62-71
49. Fox JL, Vu EN, Doyle-Waters M, Brubacher JR, Abu-Laban R, Hu Z. Prophylactic hypothermia for traumatic brain injury: a quantitative systematic review. *CJEM*. 2010 Jul; 12(4):355-64.
50. <http://www.eurotherm3235trial.eu/>
51. Ward JD, Becker DP, Miller JD, Choi SC, Marmarou A, Wood C, Newlon PG, Keenan R. Failure of prophylactic barbiturate coma in the treatment of severe head injury. *J Neurosurg*. 1985 Mar;62(3):383-8.
52. Young-II Kim, M.D., Seung-Won Park, M.D., Taek-Kyun Nam, Yong-Sook Park, Byung-Kook Min, and Sung-Nam Hwang The Effect of Barbiturate Coma Therapy for the Patients with Severe Intracranial Hypertension: A 10-Year Experience *J Korean Neurosurg Soc*. 2008 Sep; 44(3): 141–145. Published online 2008 Sep 30. doi: 10.3340/jkns.2008.44.3.141 PMID: PMC2588298
53. Roberts I, Sydenham E. Barbiturates for acute traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev*. 2012 Dec 12;12:CD000033. doi: 10.1002/14651858.CD000033.pub2.
54. Mijzen EJ, Jacobs B, Aslan A, Rodgers MG. Propofol infusion syndrome heralded by ECG changes. *Neurocrit Care*. 2012 Oct;17(2):260-4. doi: 10.1007/s12028-012-9743-8.
55. Mauritz W, Steltzer H, Bauer P, Dolanski-Aghamanoukjan L, Metnitz P: Monitoring of intracranial pressure in patients with severe traumatic brain injury: an Austrian prospective multicenter study. *Intensive Care Med*. 2008, 34: 1208-1215.
56. Cremer OL: Does ICP monitoring make a difference in neurocritical care?. *European Journal of Anaesthesiology*. 2008, 25 (Suppl 42): 87-93
57. D. James Cooper, M.D., Jeffrey V. Rosenfeld, M.D., Lynnette Murray, B.App.Sci., Yaseen M. Arabi, M.D., Andrew R. Davies, M.B., B.S., Paul D'Urso, Ph.D., Thomas Kossmann, M.D., Jennie Ponsford, Ph.D., Ian Seppelt, M.B., B.S., Peter Reilly, M.D., and Rory Wolfe, Ph.D., for the DECRA Trial Investigators and the Australian and New Zealand Intensive Care Society Clinical Trials Group* Decompressive Craniectomy in Diffuse Traumatic Brain Injury *N Engl J Med* 2011; 364:1493-1502 April 21, 2011 DOI: 10.1056/NEJMoa1102077
58. Chesnut RM, Marshall SB, Piek J, Blunt BA, Klauber MR, Marshall LF: Early and late systemic hypotension as a frequent and fundamental source of cerebral ischemia following severe brain injury in the Traumatic Coma Data Bank. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993, 59: 121-125. Google Scholar
59. Chesnut RM, Marshall LF, Klauber MR, Blunt BA, Baldwin N, Eisenberg HM, Jane JA, Marmarou A, Foulkes MA: The role of secondary brain injury in determining outcome from severe head injury. *J Trauma*. 1993, 34: 216-222. PubMedView Article Google Scholar

60. Manley G, Knudson MM, Morabito D, Damron S, Erickson V, Pitts L: Hypotension, hypoxia, and head injury: frequency, duration, and consequences. *Arch Surg.* 2001, 136: 1118-1123.PubMedView ArticleGoogle Scholar
61. Marmarou A, Ward JD, Young HF, et al: Impact of ICP instability and hypotension on outcome in patients with severe head trauma. *J Neurosurg.* 1991, 75 (Suppl): S59-S66.Google Scholar
62. Pietropaoli JA, Rogers FB, Shackford SR, Wald SL, Schmoker JD, Zhuang J: The deleterious effects of intraoperative hypotension on outcome in patients with severe head injuries. *J Trauma.* 1992, 33 (3): 403-407.PubMedView ArticleGoogle Scholar
63. Schulz-Stübner S: Sedation in traumatic brain injury: avoid etomidate. *Crit Care Med.* 2005, 33 (11): 2723
64. Gerber LM1, Chiu YL, Carney N, Härtl R, Ghajar J. Marked reduction in mortality in patients with severe traumatic brain injury. *J Neurosurg.* 2013 Dec;119(6):1583-90. doi: 10.3171/2013.8.JNS13276. Epub 2013 Oct 8.
65. Ract C, Vigue B: Comparison of the cerebral effects of dopamine and norepinephrine in severe head injury patients. *Intensive Care Med.* 2001, 27: 101-106.PubMedView ArticleGoogle Scholar
66. Steiner LA, Andrew J, Czosnyka M, Chatfield DA, Salvador R, Coles JP, Gupta AK, Pickard JD, Menon DK: Direct comparison of cerebrovascular effects of norepinephrine and dopamine in head-injured patients. *Crit Care Med.* 2004, 32: 1049-1054.PubMedView ArticleGoogle Scholar
67. Sookplung P, Siriussawakul A, Malakouti A, Sharma D, Wang J, Souter MJ, Chesnut RM, Vavilala MS: Vasopressor use and effect on blood pressure after severe adult traumatic brain injury. *Neurocrit Care.* 2011, 15 (1): 46-54
68. Manaka S. Cooperative prospective study on posttraumatic epilepsy: risk factors and the effect of prophylactic anticonvulsant. *Jpn J Psychiatry Neurol* 46:311-315, 1992
69. Torbic H1, Forni AA, Anger KE, Degrado JR, Greenwood BC. Use of antiepileptics for seizure prophylaxis after traumatic brain injury. *Am J Health Syst Pharm.* 2013 May 1;70(9):759-66. doi: 10.2146/ajhp120203.
70. Bullock R, et al: Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury. *J Neurotrauma.* 2007, 24 (Suppl 1): S1-S106.
71. Kruer RM1, Harris LH, Goodwin H, Kornbluth J, Thomas KP, Slater LA, Haut ER. Changing trends in the use of seizure prophylaxis after traumatic brain injury: a shift from phenytoin to levetiracetam. *J Crit Care.* 2013 Oct;28(5):883.e9-13. doi: 10.1016/j.jcrc.2012.11.020. Epub 2013 Apr 6.
72. Page R. B., Spott M. A., et al. Head injury and pulmonary embolism: a retrospective report based on the Pennsylvania Trauma Outcome study. *Neurosurgery* 54:143-148, 2004
73. Kaufmann H. H., Satterwhite T. et al. Deep vein thrombosis and pulmonary embolism in head -injured patients. *Angiology* 34:627-638. 1983

74. Kleindienst A., Harvey H. B., Mater E. et al. Early antithrombotic prophylaxis with low molecular weight heparin in neurosurgery. *Acta Neurochir (Wien)* 145:1086-190, 2003
75. Agnelli G., Piovella F., et al. Enoxaparin plus compression stocking compared with compression stocking alone in the prevention of venous thromboembolism after elective neurosurgery. *N Eng J Med* 339: 80-85, 1998
76. Norwood SH, McAuley CE, Berne JD, et al: Prospective evaluation of the safety of enoxaparin prophylaxis for venous thromboembolism in patients with intracranial hemorrhagic injuries. *Arch Surg.* 2002, 137: 696-70
77. Phelan HA. Pharmacologic Venous Thromboembolism Prophylaxis after Traumatic Brain Injury: A Critical Literature Review. *Journal of Neurotrauma.* 2012;29(10):1821-1828. doi:10.1089/neu.2012.2459.
78. Long DM, Maxwell RE, French LA. The effects of glucosteroids upon cold induced brain edema. II. Ultrastructural evaluation. *J Neuropathol Exp Neurol.* 1971 Oct;30(4):680-97.
79. French LA, Galichich J The Use Of Steroids For Control Of Cerebral Edema. *Clin Neurosurg.* 1964;10:212-23.
80. Edwards P, Arango M, Balica L, Cottingham R, El-Sayed H, Farrell B, Fernandes J, Gogichaisvili T, Golden N, Hartzenberg B, Husain M, Ulloa MI, Jerbi Z, Khamis H, Komolafe E, Laloë V, Lomas G, Ludwig S, Mazairac G, Muñoz Sánchez Mde L, Nasi L, Ollidashi F, Plunkett P, Roberts I, Sandercock P, Shakur H, Soler C, Stocker R, Svoboda P, Trenkler S, Venkataramana NK, Wasserberg J, Yates D, Yutthakasemsunt S; CRASH trial collaborators. Final results of MRC CRASH, a randomised placebo-controlled trial of intravenous corticosteroid in adults with head injury-outcomes at 6 months. *Lancet.* 2005 Jun 4-10;365(9475):1957-9.
81. Hui X1, Haider AH, Hashmi ZG, Rushing AP, Dhiman N, Scott VK, Selvarajah S, Haut ER, Efron DT, Schneider EB. Increased risk of pneumonia among ventilated patients with traumatic brain injury: every day counts! *J Surg Res.* 2013 Sep;184(1):438-43. doi: 10.1016/j.jss.2013.05.072. Epub 2013 Jun 13.
82. Boudarka MA1, Fakhir B, Bouaggad A, Hmamouchi B, Hamoudi D, Harti A. Early tracheostomy versus prolonged endotracheal intubation in severe head injury. *J Trauma.* 2004 Aug;57(2):251-4.
83. Sugerma HJ1, Wolfe L, Pasquale MD, Rogers FB, O'Malley KF, Knudson M, DiNardo L, Gordon M, Schaffer S. Multicenter, randomized, prospective trial of early tracheostomy. *J Trauma.* 1997 Nov;43(5):741-7.
84. Seguin P1, Tanguy M, Laviolle B, Tirel O, Mallédant Y. Effect of oropharyngeal decontamination by povidone-iodine on ventilator-associated pneumonia in patients with head trauma. *Crit Care Med.* 2006 May;34(5):1514-9.
85. Seguin P, Laviolle B, Dahyot-Fizelier C, Dumont R, Veber B, Gergaud S, Asehnoune K, Mimos O, Donnio PY, Bellissant E, 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.* 2014 Jan; 42(1):1-8.
86. Sirvent JM¹, 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.* 1997 May;155(5):1729-34.
 87. 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 Jul 25;17(4):234. doi: 10.1186/cc12608.
 88. Ratilal BO¹, Costa J, Pappamikail L, Sampaio C. Antibiotic prophylaxis for preventing meningitis in patients with basilar skull fractures. *Cochrane Database Syst Rev.* 2015 Apr 28;(4):CD004884. doi: 10.1002/14651858.CD004884.pub4.
 89. 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.* 2013; 8(3):e58838. Epub 2013 Mar 19.
 90. Heyland DK, Mac Donald S, Keefe L, et al: Total parenteral nutrition in critically ill patient: a meta-analysis. *JAMA.* 1998, 280: 2013-2019.PubMedView ArticleGoogle Scholar
 91. Alkhwaja S¹, Martin C, Butler RJ, Gwadry-Sridhar F.Cochrane Database Syst Rev. 2015 Aug 4;(8):CD008875. doi: 10.1002/14651858.CD008875.pub2. Post-pyloric versus gastric tube feeding for preventing pneumonia and improving nutritional outcomes in critically ill adults.
 92. Wang D^{1,2}, Zheng SQ¹, Chen XC², Jiang SW³, Chen HB^{1,2}. Comparisons between small intestinal and gastric feeding in severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *J Neurosurg.* 2015 Nov;123(5):1194-201. doi: 10.3171/2014.11.JNS141109. Epub 2015 May 29
 93. Krishnan JA, Parce PB, Martinez A, Diette GB, Brower RG: Caloric intake in medical ICU patients: consistency of care with guidelines and relationship to clinical outcomes. *Chest.* 2003, 124 (1): 297-305.PubMedView ArticleGoogle Scholar
 94. Dickerson RN, Boschert KJ, Kudsk KA, Brown RO: Hypocaloric enteral tube feeding in critically ill obese patients. *Nutrition.* 2002, 18 (3): 241-246.PubMedView ArticleGoogle Scholar
 95. Ibrahim EH, Mehringer L, Prentice D, Sherman G, Schaiff R, Fraser V, Kollef MH: Early versus late enteral feeding of mechanically ventilated patients: results of a clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2002, 26 (3): 174-181.PubMedView ArticleGoogle Scholar
 96. Stapleton RD, Jones N, Heyland DK: Feeding critically ill patients: what is the optimal amount of energy?. *Crit Care Med.* 2007, 35 (9 Suppl): S535-540.PubMedView ArticleGoogle Scholar
 97. Alali AS, Fowler RA, Mainprize TG, 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. PMID: 23731257.

98. Farahvar A, Gerber LM, Chiu YL, 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. PMID: 22900846.
99. Gerber LM, Chiu YL, 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. PMID: 24098983.
100. Talving P, Karamanos E, Teixeira PG, 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. PMID: 3971954.
101. Chesnut RM, 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. PMID: 23234472. 143
102. Johnson U, Nilsson P, Ronne-Engstrom E, Howells T, Enblad P. Favorable outcome in traumatic brain injury patients with impaired cerebral pressure autoregulation when treated at low cerebral perfusion pressure levels. *Neurosurg*. 2011;68(3):714-721; discussion 721-712. PMID: 21311298
103. Martini RP, Deem S, Yanez ND, et al. Management guided by brain tissue oxygen monitoring and outcome following severe traumatic brain injury. *J Neurosurg*. Oct 2009;111(4):644-649. PMID: 19392603.
104. Green JA, Pellegrini DC, Vanderkolk WE, Figueroa BE, Eriksson EA. Goal directed brain tissue oxygen monitoring versus conventional management in traumatic brain injury: an analysis of in hospital recovery. *Neurocrit Care*. 2013;18(1):20-25. PMID: 23138547
105. Lee HC, Chuang HC, Cho DY, Cheng KF, Lin PH, Chen CC. Applying cerebral hypothermia and brain oxygen monitoring in treating severe traumatic brain injury. *World Neurosurg*. 2010;74(6):654-660. PMID: 21492636
106. Le Roux PD, Newell DW, Lam AM, Grady MS, Winn HR. Cerebral arteriovenous oxygen difference: a predictor of cerebral infarction and outcome in patients with severe head injury. *J Neurosurg*. 1997;87(1):1-8. PMID: 9202258
107. Robertson C. Desaturation episodes after severe head injury: influence on outcome. *Acta Neurochir Suppl (Wien)*. 1993;59:98-101. PMID: 8310869.
108. 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
109. McHugh GS, Engel DC, Butcher I, et al. Prognostic value of secondary insults in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:287.
110. Andrews PJ, Sleeman DH, Statham PF, et al. Predicting recovery in patients suffering from traumatic brain injury by using admission variables and physiological data: a comparison between decision tree analysis and logistic regression. *J Neurosurg* 2002; 97:326.
111. Maas AI, Stocchetti N, Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol* 2008; 7:728.

112. Murray GD, Butcher I, McHugh GS, et al. Multivariable prognostic analysis in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma* 2007; 24:329.
113. Lingsma H, Andriessen TM, Haitsema I, et al. Prognosis in moderate and severe traumatic brain injury: external validation of the IMPACT models and the role of extracranial injuries. *J Trauma Acute Care Surg* 2013; 74:639.
114. Mondello S, Buki A, Italiano D, Jeromin A. α -Synuclein in CSF of patients with severe traumatic brain injury. *Neurology* 2013; 80:1662.
115. Mercier E, Boutin A, Lauzier F, et al. Predictive value of S-100 β protein for prognosis in patients with moderate and severe traumatic brain injury: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2013; 346:f1757.
116. Chabok SY, Moghadam AD, Saneei Z, et al. Neuron-specific enolase and S100BB as outcome predictors in severe diffuse axonal injury. *J Trauma Acute Care Surg* 2012; 72:1654.
117. Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, et al. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol* 2010; 9:543.
118. Schreiber MA, Aoki N, Scott BG, Beck JR. Determinants of mortality in patients with severe blunt head injury. *Arch Surg* 2002; 137:285.
119. Jiang JY, Gao GY, Li WP, et al. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19:869.
120. McMillan TM, Teasdale GM, Weir CJ, Stewart E. Death after head injury: the 13 year outcome of a case control study. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 2011; 82:931.
121. Levin HS, Saydjari C, Eisenberg HM, et al. Vegetative state after closed-head injury. A Traumatic Coma Data Bank Report. *Arch Neurol* 1991; 48:580
122. Jiang JY, Gao GY, Li WP, et al. Early indicators of prognosis in 846 cases of severe traumatic brain injury. *J Neurotrauma* 2002; 19:869.
123. Lingsma HF, Roozenbeek B, Steyerberg EW, et al. Early prognosis in traumatic brain injury: from prophecies to predictions. *Lancet Neurol* 2010; 9:543.

Հավելված 1.

BTF 4-րդ խմբարգման ուղեցույցում կիրառվող ապացույցների որակի դասակարգում

Ապացույցների որակի գնահատումը կատարվել է չորս դոմենների ուղղությամբ՝ հետազոտությունների կուտակային որակի, արդյունքների կայունության, ապացույցների ուղղակի կամ անուղղակի բնույթի և նրանց ճշգրտության: Հիմնվելով վերոնշյալ դոմենների վրա որակը դասակարգվել է իբրև բարձր, միջին, ցածր կամ անբավարար:

- **Բարձր որակ՝** բարձր աստիճանի վստահություն նրանում, որ ապացույցները արտացոլում են իրական ազդեցությունը: Քիչ հավանական է, որ հետագա հետազոտությունները կփոխեն արդյունքի նկատմամբ վստահությունը
- **Միջին որակ՝** առկա է միջին աստիճանի վստահություն, որ ապացույցները արտացոլում են իրական ազդեցությունը: Հետագա հետազոտությունները հավանական է փոխեն արդյունքի նկատմամբ վստահությունը

- **Ցածր որակ՝** առկա է շատ ցածր վստահություն, որ ապացույցները արտացոլում են իրական ազդեցությունը: Հետագա հետազոտությունները ամենայն հավանականությամբ կփոխեն արդյունքի նկատմամբ վստահությունը
- **Անբավարար՝** ապացույցների բացակայում են կամ անբավարար են հետևությունների անելու համար

Փարձարկումների որակական դասակարգում.

Դաս	Բնութագիր
1	Բարձրորակ ՊԲՎՓ-եր առանց էական մեթոդաբանական թերությունների
2	Միջին որակի ՊԲՎՓ-եր կամ բարձրորակ կոհորտային կամ դեպք վերահսկվող փորձարկումներ
3	Ցածր որակի ՊԲՎՓ-եր լուրջ մեթոդաբանական թերություններով, միջին և ցածր որակի կոհորտային կամ դեպք վերահսկվող փորձարկումներ, դեպքերի հաջորդականություններ կամ այլ ոչ համեմատական դիզայնի ուսումնասիրություններ

BTF-ի խորհուրդների վերջնական ձևակերպման համար անհրաժեշտ պայման է համարվում ոչ միայն ապացույցների որակի նաև նրանց կիրառության վերարտադրելիության (applicability) ցուցանիշի գնահատումը: Այս ցուցանիշը կարող է նվազեցնել խորհուրդների դասը, օրինակ՝ միջին որակի ՊԲՎՓ-նը կդասվի իբրև ցածրորակ ապացույց եթե առկա են այլ բուժհաստատություններում տվյալ արդյունքների վերարտադրելիության լուրջ խնդիրներ:

Խորհուրդների մակարդակներ՝

Մակարդակ	Ապացույցների որակ	Փորձարկումների տեսակ
I	Բարձր	Բարձրորակ ՊԲՎՓ-եր առանց էական մեթոդաբանական թերությունների
II A	Միջին	Միջին որակի ՊԲՎՓ-եր կամ բարձրորակ կոհորտային կամ դեպք վերահսկվող փորձարկումներ: Ապացույցների բնույթը՝ ուղղակի
II B	Ցածր	Ցածր որակի ՊԲՎՓ-եր կամ բարձրորակ կոհորտային կամ դեպք վերահսկվող

		փորձարկումներ: Ապացույցների բնույթը՝ ուղղակի է, սակայն ընդհանուր որակը համեմատաբար ցածր
III	Ցածր	Ցածրորակ ՊԲՎՓ-եր, կոհորտային կամ դեպք վերահսկվող փորձարկումներ: Միջին որակի ՊԲՎՓ-եր անուղղակի բնույթի ապացույցներով կամ վերարտադրելիության խնդիրներով