

Научно-исследовательский институт неотложной детской хирургии и
травматологии Департамента здравоохранения г. Москвы

На правах рукописи

Телешова Елена Геннадьевна

**НЕИНВАЗИВНАЯ ОЦЕНКА ВНУТРИЧЕРЕПНОГО ДАВЛЕНИЯ МЕТОДОМ
ПОЗИЦИОННОЙ ТИМПАНОМЕТРИИ У ДЕТЕЙ**

14.01.03 – болезни уха, горла, носа

14.01.18 – нейрохирургия

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук

Научный руководитель:

Д.м.н. Капитанов Д.Н.

Научный консультант:

Д.м.н. Семенова Ж.Б.

Москва -2019

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ.....	3
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ.....	11
1.1. Анатомия и физиология внутреннего уха.....	11
1.2. Важность оценки внутричерепного давления при различных нейрохирургических неврологических патологиях у детей.....	13
1.3. Методы оценки внутричерепного давления, их преимущества и недостатки.....	17
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ.....	36
2.1. Материалы исследования.....	36
2.2. Методы исследования.....	38
ГЛАВА 3. ОЦЕНКА СИНДРОМА ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ МЕТОДОМ ПОЗИЦИОННОЙ ТИМПАНОМЕТРИИ.....	42
ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ.....	50
ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ.....	71
ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	74
ВЫВОДЫ.....	78
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	79
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ.....	80
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	81

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность

Измерение внутричерепного давления (ВЧД) в норме, и особенно при патологии, представляет собой одну из наиболее актуальных и окончательно не решенных проблем в неврологической и нейрохирургической практике.

По данным ряда авторов, синдром внутричерепной гипертензии (ВЧГ) сопутствует травматическим, инфекционным, онкологическим поражениям головного мозга, развивается у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Развитие синдрома ВЧГ отягощает течение основного заболевания и ухудшает прогноз, а в ряде случаев имеет решающее значение для исхода нейрохирургических заболеваний [25].

В остром периоде нейрохирургической патологии ВЧГ приводит к развитию таких процессов, как сдавление и вклинение различных структур головного мозга, прогрессированию отека, нарушению церебральной гемодинамики. Высокий уровень ВЧД у детей в отдаленном периоде нейрохирургических заболеваний приводит к задержке психического, интеллектуального и моторного развития, ведет к инвалидизации детей в связи с нервно-психическими нарушениями [10]. В связи с этим своевременная малоинвазивная, доступная диагностика повышенного ВЧД позволяет вовремя диагностировать нарушения, связанные с ВЧГ, и имеет принципиальное значение для выбора тактики хирургического или терапевтического лечения и оценки его эффективности.

Первые попытки измерения и мониторинга ВЧД относятся к началу XX столетия, когда для диагностики ВЧГ использовали показатели ликворного давления при люмбальной пункции. В последующем изучение ВЧД было направлено не только на патофизиологические процессы, но и на разработку безопасных и доступных методов измерения ВЧД. На сегодняшний день весь арсенал имеющихся методов измерения ВЧД разделяется на две группы: инвазивные и неинвазивные.

Самыми точными методами измерения ВЧД являются методы прямого инвазивного измерения с применением интравентрикулярных и интрапаренхиматозных датчиков. Несомненное преимущество этих методов в возможности длительного мониторинга с высокой точностью измерений. Однако при этом риск тяжелых инфекционных осложнений составляет от 6 до 22% [114]. Системы для инвазивного контроля ВЧД подвержены обструкции, что снижает точность измерений. Их выполнение возможно только в условиях стационара, поэтому инвазивные методы регистрации ВЧД абсолютно непригодны для профилактических, мониторинговых целей, в лечебной и реабилитационной медицине.

Для неинвазивной диагностики ВЧГ используются ультразвуковые методы исследования. Нейросонография на основании увеличения объема полостей мозга и изменения скорости прохождения ультразвуковой волны дает возможность предполагать наличие ВЧГ [102]. Транскраниальная доплерография косвенно дает представление о наличии ВЧГ по степени затруднения венозного оттока и изменению линейной скорости кровотока [41; 58]. Сущность ультразвуковой папиллометрии с определением диаметра зрительного нерва (ДЗН) заключается в оценке скорости папиллоконстрикции, снижающейся при развитии ВЧГ [128]. Метод оценки состояния глазного дна отражает наличие ВЧГ по застойным явлениям в кровеносных сосудах и атрофическим изменениям зрительного нерва, нарушению полей зрения и увеличению размеров слепого пятна [10]. МРТ в режиме ликвородинамики является ценной методикой, позволяющей оценить ВЧД путем измерения скорости ликворотока через водопровод головного мозга [63].

В доступной литературе имеются данные о возможности оценки ВЧД по смещению барабанной перепонки [118; 119]. Однако публикации по результатам применения данной методики встречаются исключительно в зарубежной литературе и буквально единичны. Методика описана только для пациентов с гидроцефалией. Также следует отметить, что вышеперечисленные особенности измерения и мониторинга ВЧД привели к тому, что работ о состоянии внутреннего уха при ВЧГ немного [20].

Таким образом, несмотря на наличие достаточного количества модификаций инвазивных методов определения ВЧД, большое количество осложнений и трудностей в их исполнении не позволяет использовать их в амбулаторной практике. Поэтому остается перспективным изучение и разработка легко воспроизводимого отоакустического неинвазивного метода измерения ВЧД.

Цель исследования

Обосновать возможность применения позиционной тимпанометрии для оценки внутричерепной гипертензии у детей с нейрохирургической патологией.

Задачи исследования

1. Изучить зависимость изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке от исходной податливости акустической системы среднего уха.
2. Изучить особенности изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке у детей с наличием и отсутствием внутричерепной гипертензии.
3. Разработать модель прогнозирования наличия внутричерепной гипертензии на основании показателей позиционной тимпанометрии.
4. Оценить диагностическую информативность модели прогнозирования наличия внутричерепной гипертензии на основании показателей позиционной тимпанометрии.

Научная новизна

В работе впервые научно обосновано применение отоакустического метода позиционной тимпанометрии для оценки ВЧД у детей. Впервые на основе корреляционного и статистического анализа доказана зависимость величины акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке от состояния внутричерепного давления и исходной индивидуальной податливости акустической системы среднего уха. Доказана достоверность, высокая чувствитель-

ность и специфичность метода позиционной тимпанометрии при оценке ВЧД у детей с нейрохирургической патологией.

Практическая значимость

Описана и внедрена в практику методика проведения позиционной тимпанометрии в детском возрасте. С учетом проведенных исследований обосновано применение позиционной тимпанометрии в оценке ВЧД у детей. Показатели позиционной тимпанометрии могут быть использованы в амбулаторной и стационарной практике в качестве скринингового метода диагностики внутричерепной гипертензии. Метод может быть использован в качестве дополнительного критерия для выбора оптимальной тактики лечения детей с нейрохирургической патологией и осуществления контроля эффективности хирургического и консервативного лечения у детей с синдромом ВЧГ.

Положения, выносимые на защиту.

1. Установлено, что в условиях ортостатической нагрузки при отсутствии патологии со стороны среднего уха происходит изменение акустической податливости барабанной перепонки у детей. Величина акустической податливости при ортостатической нагрузке зависит от исходной индивидуальной величины податливости акустической системы среднего уха.

2. Доказано, что показатели изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке в группах пациентов с наличием и отсутствием ВЧГ достоверно значимо отличаются.

3. Доказано, что прогноз наличия/отсутствия ВЧГ может быть рассчитан по формуле логистической регрессии, включающей в себя количественные показатели акустической податливости и комплаенса барабанной перепонки.

4. Установлено, что позиционная тимпанометрия является достоверным методом качественной оценки ВЧД у детей.

Степень достоверности и обоснованности результатов.

Работа выполнена на достаточном клиническом материале (197 человек), имеются основная и контрольная группы. Статистическая обработка данных и построение диагностической модели проводились при помощи статистических пакетов IBM SPSS Statistics 22.0 и Statistica v12. Проверка на нормальность распределения изучаемой совокупности во всех группах проводилась по критериям Колмагорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. Так как исследуемые совокупности имели распределение по количественным показателям отличное от нормального, то в качестве описания мер центральных тенденций распределения использовались медиана (Me) и нижний (LQ) и верхний (UQ) квартили, а также минимумы и максимумы. Оценка ранговой корреляции показателей в группах исследования проводилась с использованием коэффициента Спирмена. Проверку статистической значимости различий проводили при помощи непараметрического рангового критерия Манна-Уитни. В качестве модели диагностического теста была выбрана диагностическая модель классификации на основе уравнения логистической регрессии. Для оценки диагностической эффективности метода использовались серии истинно- и ложноположительных и отрицательных диагнозов, полученных с помощью метода. Определялась чувствительность, специфичность, надежность и точность метода. С целью оценки информативных возможностей позиционной тимпанометрии в распознавании ВЧГ использовали статистический ROC-анализ.

Личный вклад автора.

Автором проведен анализ литературы по анатомии и физиологии внутреннего уха, теории образования и гидродинамики перилимфы, связи жидкостной системы спинномозгового пространства и внутреннего уха, а также по методам оценки ВЧД. Автором сформулированы цель и задачи исследования, соответственно которым продуман дизайн и методология проведения работы. Автор лично проводил позиционную тимпанометрию всем, включенным в исследование, пациентам. Далее автором была проведена статистическая обработка набранного

материала, получены результаты, на основании которых сделаны выводы и рекомендации. Основные результаты исследования оформлены диссертантом в виде публикаций и доложены на конференциях.

Внедрение в практику.

Предложенный метод оценки ВЧД прошел апробацию и используется для ежедневного динамического контроля эффективности хирургического и консервативного лечения у детей с синдромом ВЧГ в отделении нейрохирургии НИИ НДХиТ, а также в консультативно-диагностическом отделении НИИ НДХиТ в качестве скрининга для выявления пациентов, нуждающихся в более объемных или инвазивных методах обследования.

Апробация работы.

Основные положения диссертации изложены в виде научных докладов на XII Всероссийской научно-практической конференции «Поленовские чтения» (С.-Петербург, 2013), II Международной научно-практической конференции по нейрореабилитации в нейрохирургии (Казань, 2014), VII Всероссийском съезде нейрохирургов (Казань, 2015), IV Всероссийской конференции по детской нейрохирургии (С.-Петербург, 2015), XIX Съезде оториноларингологов России (Казань, 2016), XX Конгрессе педиатров России с международным участием «Актуальные проблемы педиатрии» (Москва, 2018).

Диссертация апробирована на научно-практической конференции НИИ неотложной детской хирургии и травматологии ДЗ г.Москвы 26 декабря 2018 (протокол № 11).

Объем и структура диссертации.

Диссертация изложена на 94 страницах машинописного текста, состоит из введения, обзора литературы, главы, характеризующей материалы и методы исследования, трех глав собственных исследований, заключения, выводов, рекомендаций в практику и списка литературы. Текст документирован 14 таблицами, 12

рисунками и 14 фотографиями. Указатель литературы содержит 139 наименований, из них 41 отечественный источник и 98 зарубежных.

ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. Анатомия и физиология внутреннего уха

1.1.1. Структуры внутреннего уха. Анатомические связи лабиринта. Возрастные особенности анатомии и физиологии внутреннего уха

В процессе эмбриогенеза первый сенсорный орган, который формируется у человека, – это ухо. Внутреннее ухо происходит из наружного зародышевого листка слуховой пластинки в области заднего мозга. Эта пластинка сначала выпячивается (24 дня), а затем полностью отделяется от наружного зародышевого листка. Сформированный таким образом слуховой пузырек лежит в мезодерме, которая превращается в каменистую кость. Зачаток VIII черепного нерва появляется на 4-й неделе развития в виде слухового преддверно-улиткового ганглия, лежащего между слуховым пузырьком и задним мозгом. Приблизительно в это же время начинают формироваться полукружные каналы и конечные органы. К 6-й неделе четко определяются канальная система и между 6-й и 14-й неделями – вестибулярные конечные органы. К середине гестационного периода уже все внутреннее ухо полностью дифференцировано [7].

К моменту рождения ребенка звукопроводящий аппарат, несмотря на то что отличается от такового у взрослых по размерам и расположению некоторых компонентов, уже полностью выполняет функцию проведения звука [3].

Анатомически ухо делится на три части: наружное, среднее, внутреннее. Внутреннее ухо располагается в толще пирамиды височной кости, структуры которой к моменту рождения развиты полностью и имеют почти ту же величину, что и у взрослых. Оно состоит из костного и перепончатого лабиринта. Костный лабиринт состоит из трех анатомических отделов: улитки, преддверия и полукружных каналов. Капсула лабиринта состоит из плотной кости толщиной в 2-3 мм, которая отделяет его от задней черепной ямки. С возрастом капсула сливается

с пирамидой. Внутри костного находится перепончатый лабиринт, полностью повторяющий его строение [3; 125].

Система перилимфатических пространств всего лабиринта связана между собой и через водопровод улитки имеет сообщение с субарахноидальным пространством черепа. Эндолимфа перепончатого лабиринта является системой замкнутой, водопровод преддверия заканчивается на задней поверхности пирамиды слепым эндолимфатическим мешком. Оба водопровода (улитки и преддверия) у новорожденных и грудных детей относительно короче, шире и менее развиты, чем в старшем возрасте [3].

Что касается проходимости водопровода улитки, то, по данным гистологических исследований, проведенных J. Wlodyka [137], у новорожденных и у плодов отмечалась 100-процентная проходимость водопровода улитки.

1.1.2. Теории образования и гидродинамики перилимфы. Связь жидкостной системы спинномозгового пространства и внутреннего уха

Известно несколько гипотез образования и гидродинамики перилимфы. Некоторые авторы считали, что она является продуктом фильтрации либо цереброспинальной жидкости, либо крови, а возможно, и того, и другого [123]. Другие указывают, что перилимфа фильтруется из кровеносных сосудов, находящихся в перилимфатическом пространстве [7].

Однако большинство исследователей считают, что перилимфа образуется вследствие поступления спинномозговой жидкости в лабиринт из субарахноидального пространства через водопровод улитки, что подтверждается схожим составом [84]. Так, например, эндолимфа, как и любая клеточная жидкость организма, содержит высокую концентрацию калия и низкую концентрацию натрия, тогда как в перилимфе, как и во внеклеточной жидкости, соотношение этих концентраций обратное. Перилимфа содержит белки и электролиты в следующем соотношении: К – 10 ммоль/л, Na – 140 ммоль/л, белок – 2–4 г/л. Спинномозговая

жидкость имеет сходный состав: К – 4 ммоль/л, Na – 152 ммоль/л, белок – 0,2–0,5 г/л [7].

Многочисленные данные литературы свидетельствуют о том, что гидродинамика перилимфы, возможно, зависит от внелабиринтного влияния на нее спинномозговой жидкости в виде изменения давления, оказываемого снаружи на эндолимфатический мешок, точнее на ту его часть, которая выступает в субарахноидальное пространство. Ряд авторов сообщает, что при повышении или понижении ВЧД ликвор может непосредственно через водопровод улитки влиять на внутрилабиринтные жидкости и тем самым изменять микромеханику улитки [20]. Так, гистологическими исследованиями установлено, что при повышении ВЧД во внутреннем ухе развиваются сосудистые расстройства и дегенеративные изменения в нейроэпителиальных образованиях. Вначале при этом обычно развиваются обратимые изменения, связанные с отеком внутреннего уха: появляются симптомы расстройства слуха по типу нарушения звукопроводения, а затем происходят дегенеративные изменения в рецепторном аппарате улитки [19].

1.2. Важность оценки внутричерепного давления при различных нейрохирургических и неврологических патологиях у детей

1.2.1. Заболевания, сопровождающиеся синдромом повышения ВЧД. Частота встречаемости и клинические проявления

История изучения синдрома ВЧГ насчитывает более 200 лет. Результаты исследований лучше всего объединяются доктриной Монро-Келли, согласно которой в замкнутом пространстве черепа располагаются вещество мозга, кровь и цереброспинальная жидкость [38]. В норме они находятся в следующих пропорциях: ликвор – 7–8%, кровь – 10–16%, головной мозг – 76–83% объема черепа [17], что отражает нормальная величина ВЧД – 7–15 мм рт. ст. [11; 17; 38]. При увеличении одного из компонентов внутричерепного пространства непременно

происходит уменьшение другого компонента, что в конечном счете приводит к повышению ВЧД [12].

ВЧД представляет собой разницу между давлением в полости черепа и атмосферным давлением [32].

Нормальное давление обычно определяется как давление ниже 200 мм вод.ст., что соответствует 15 мм рт. ст. Параметры нормального ВЧД варьируются в зависимости от возраста и положения тела. Нормальное значение ВЧД у взрослых и подростков без внутричерепной патологии не выше 10–15 мм рт. ст. У новорожденных значения ВЧД составляют 1,5–6 мм рт. ст., у детей – 3–7 мм рт. ст. [32].

Основными причинами внутричерепной гипертензии являются: опухоли головного мозга; черепно-мозговая травма (эпи-, субдуральные, внутримозговые гематомы); нетравматические внутричерепные кровоизлияния; ишемический инсульт; гидроцефалия; гнойно-воспалительные заболевания (менингоэнцефалиты, абсцессы головного мозга), другие причины (псевдотуморозные образования, пневмоцефалия, кисты, первичная или идиопатическая внутричерепная гипертензия) [12].

Повышение внутричерепного давления возможно по двум алгоритмам: 1) при накоплении ликвора вследствие нарушений ликворотока; 2) вследствие повышения внутримозгового тканевого давления [17].

Различают следующие степени выраженности внутричерепной гипертензии в зависимости от уровня ВЧД: слабая – 16–20 мм рт. ст., средняя – 21–30 мм рт. ст., выраженная – 31–40 мм рт. ст., очень выраженная – 41 и более мм рт. ст. [32].

Показаниями к проведению мониторинга ВЧД являются уровень сознания менее 8 баллов шкалы комы Глазго, смещение срединных структур более 7 мм и признаки компрессии базальных цистерн мозга (по данным компьютерной томографии, КТ), одно- или двухсторонние изменения тонуса по децеребральному или декортикационному типу, а также нестабильность гемодинамики с эпизодами критического снижения артериального давления. Длительность проведения мониторинга ВЧД диктуется необходимостью стабилизации состояния больного. По-

этому при отсутствии риска последующего ухудшения мониторинг прекращается. Одним из условий является стойкая нормализация ВЧД в течение суток в сочетании с одновременным регрессом неврологических нарушений [21].

Синдром ВЧГ является основной проблемой у больных нейрохирургического профиля в остром периоде и основной причиной неблагоприятных исходов у пациентов с заболеваниями и травмами головного мозга. Подъем ВЧД приводит к снижению церебральной перфузии, затруднению венозного дренирования и нарастанию дислокационных явлений с расстройством витальных функций [9; 36; 37; 38].

Поскольку уровень повышения ВЧД влияет на исход патологического процесса в головном мозге, его контроль и своевременное проведение мероприятий, направленных на нормализацию, приобретают важнейшее значение [8].

В.В. Крылов и соавт. [24] наблюдали 39 пациентов с черепно-мозговой травмой (ЧМТ). Средний возраст больных составил 41,1 года (от 15 до 73 лет). У 13 больных выявлены субдуральные гематомы, у 10 – травматические внутримозговые гематомы, у семи – множественные повреждения головного мозга (сочетания субдуральных, эпидуральных и внутримозговых гематом, очагов ушиба-размозжения мозга и травматических гистром), у девяти – мелкоочаговые и ограниченные ушибы головного мозга, не требующие хирургического лечения. Мониторинг ВЧД проводили с использованием датчика фирмы Codman. Авторы определяли взаимосвязь между исходным уровнем ВЧД и различными показателями, в том числе возрастом, видом и объемом очага повреждений (по данным КТ), исходом. Авторы указывают, что возраст пострадавших являлся фактором, значительно отягощающим течение и исход тяжелой ЧМТ. При равной степени повреждения мозга летальность у больных старше 60 лет вдвое превышала летальность у более молодых пациентов. Вместе с тем уровень ВЧД достоверно уменьшался у пострадавших старшего возраста. Авторами отмечено, что у пострадавших старше 50 лет ВЧД независимо от вида повреждения, клинических и КТ-факторов не превышало 36 мм рт. ст., несмотря на достоверно больший объем гематом у пожилых больных. Напротив, у больных до 50 лет в 36,4% случаев начальный уро-

вень ВЧД был выше этого значения. Указывается, что, возможно, у пациентов старшей возрастной группы более низкий уровень исходного ВЧД при тяжелой ЧМТ связан с резервными ликворными пространствами в полости черепа, что в значительной мере позволяет компенсировать появление дополнительного объема мозга при нарастающем отеке. Также возможно, что проявления отека мозга у молодых пациентов более выражены и протекают более злокачественно, чем у лиц старшего возраста, и это обуславливает быстрое повышение ВЧД. Достоверная корреляционная взаимосвязь между уровнем ВЧД и объемом повреждения была выявлена только у пострадавших с травматическими внутримозговыми гематомами. Послеоперационная летальность составила 63% [24].

1.2.2. Исходы, осложнения

Как указывают В.В. Крылов и соавт. [24], факторами риска неблагоприятного исхода при повреждении головного мозга являются повышение исходного уровня ВЧД более 40 мм рт. ст., 3-й тип динамики ВЧД в послеоперационном периоде (максимальное снижение давления отмечено на этапе удаления гематомы, значительное превышение нормальных значений к концу операции и повышенное в дальнейшее время), декомпрессивный эффект хирургического вмешательства менее 60%.

Повышение внутричерепного давления приводит к ухудшению кровоснабжения мозга, его ишемии и отеку, что вызывает дальнейшее нарастание ВЧД. Отечный мозг смещается из области повышенного давления в область более низкого ВЧД. Чаще всего наблюдается дислокация «сверху-вниз», когда структуры передней и средней черепной ямок перемещаются вниз. Из-за этого стволые отделы мозга придавливаются к плотному соединительно-тканному образованию – намету мозжечка. Кроме мозга сдавливаются сосуды артериального круга большого мозга, в частности задняя мозговая артерия. Дальнейшее нарастание ВЧД вызывает ущемление миндалинами мозжечка продолговатого мозга в большом затылочном отверстии, что приводит к поражению сосудодвигательного центра,

остановке кровообращения и смерти больного. Реже наблюдается дислокация «снизу-вверх» и «сверху-вниз» одновременно, когда патологически измененные структуры задней черепной ямки смещаются одновременно в обоих направлениях, сдавливаются и наметом мозжечка, и в большом затылочном отверстии. [39].

Высокий уровень ВЧД у детей приводит к энцефалопатиям, задержке психического, интеллектуального, речевого и моторного развития, афазии, детскому церебральному параличу, эпилептическим синдромам, умственной отсталости разной степени выраженности, ведет к инвалидизации детей в связи с нервно-психическими нарушениями [2; 10; 16].

1.3. Методы оценки внутричерепного давления, их преимущества и недостатки

Оценка ВЧД является рутинной работой в нейрохирургии, неврологии, реаниматологии и интенсивной терапии. К изменениям ВЧД могут приводить травма головы, инсульт, гидроцефалия, опухоль, оперативные вмешательства на мозге; изменения ВЧД, в свою очередь, ухудшают прогноз при повреждениях мозга или даже приводят к смерти [133].

«Золотым стандартом» для оценки и измерения ВЧД считается применение инвазивных методов. Различные типы сенсоров (эпидуральные, интрапаренхиматозные, желудочковые) используются для мониторинга ВЧД. Однако данные методы ассоциируются с риском кровотечений, инфекции и повреждением вещества мозга [43; 81; 89; 111; 120; 125; 138; 139]. Кроме того, инвазивная оценка ВЧД возможна только в условиях стационара [122].

Все это накладывает определенные ограничения на их широкое использование в практике, поэтому непрерывно продолжаются поиски наиболее точного и легко воспроизводимого неинвазивного метода оценки ВЧД.

Предпринимаются попытки оценки ВЧД с помощью транскраниальной доплерографии (ТКДГ), офтальмодинамометрии, папиллометрии, оценки ликвородинамики с помощью магнитно-резонансной томографии (МРТ) и др.

1.3.1. Инвазивные методы оценки внутричерепного давления

Внутрижелудочковый датчик. Метод дренирования желудочков мозга и установки вентрикулярного катетера в настоящее время является «золотым стандартом» мониторинга ВЧД, с которым сравнивают данные, полученные с использованием других методик. К числу его преимуществ относят высокую точность измерения, возможность выведения ликвора для снижения повышенного ВЧД, а также относительную простоту и доступность в клинической практике [21].

Существует несколько систем для внутрижелудочкового измерения ВЧД – гидравлическая система, монитор Шпигельберга. Принцип работы гидравлической системы основан на передаче давления столба цереброспинальной жидкости (ЦСЖ) на специальное измеряющее устройство. После установки вентрикулярного катетера к нему присоединяют измеряющую систему, проводят калибровку датчика давления по атмосферному давлению. Использование гидравлических систем имеет ряд недостатков. Основными из них являются опасность развития гнойно-септических осложнений и большая вероятность блокирования катетера из-за нарастающей компрессии желудочков и обтурации его просвета сгустком крови. Необходима периодическая калибровка внешнего измерительного устройства из-за колебаний атмосферного давления. При тяжелом поражении головного мозга установка вентрикулярного катетера часто вообще невозможна из-за небольших размеров спавшихся желудочков. В настоящее время существуют одноразовые системы для одновременного измерения ВЧД и контролируемого дренирования ЦСЖ. Использование таких систем позволяет не только эффективно контролировать ВЧД, но и уменьшать частоту развития инфекционных осложнений [32].

Принцип работы монитора Шпигельберга основан на установке в желудочек мозга специального двухпросветного вентрикулярного катетера. На конце катетера расположен баллончик, соединенный с измерительным устройством. Второй канал катетера используется для дренирования ЦСЖ. После проведения вен-

трикулотомии монитор заполняет баллончик воздухом и по степени давления ЦСЖ на стенки баллончика определяет ВЧД. Разделение каналов позволяет измерять внутричерепное давление даже в условиях обтурации или дислокации вентрикулярного катетера, что принципиально невозможно при использовании гидравлических систем. При использовании прибора не требуется ручной калибровки измерительного устройства по атмосферному давлению[32].

Длительный наружный дренаж желудочковой системы головного мозга применяется как вынужденное временное мероприятие при окклюзии ликворопроводящих путей, остро развивающейся внутричерепной гипертензии, височно-тенториальных дислокациях, дислокациях в шейно-затылочную дуральную воронку, при аксиальных и боковых дислокациях ствола мозга [21].

Противопоказаниями к вентрикулярному дренированию служат сдавление желудочковой системы, «щелевидные» желудочки при отеке головного мозга, коагулопатия с уровнем тромбоцитов менее $50 \times 10^3/\text{мкл}$, мозжечково-тенториальная дислокация, а также отсутствие необходимого опыта и хирургического инструментария [21].

Осложнениями вентрикулопункции являются: 1) повреждение сосудов коры головного мозга с кровотечением и формированием субдуральной или внутримозговой гематомы; 2) затрудненная пункция бокового желудочка при наличии объемного процесса в полушарии, требующая повторной манипуляции; 3) повреждение сосудистых сплетений бокового желудочка; 4) инфекционные осложнения вплоть до развития вентрикулита, менингита, энцефалита; 5) дислокация катетера либо закупорка его сгустком крови, а также блокирование катетера при нарастающей компрессии желудочков; 6) судорожный синдром из-за раздражения корковых структур головного мозга; 7) локальный отек мозга, связанный с неоднократными пункциями вещества мозга при безуспешных попытках катетеризации. Частота основных осложнений зависит от типа используемой системы (открытая или закрытая) и пропорционально возрастает с увеличением длительности мониторинга [21].

Субдуральный, эпидуральный, интрапаренхиматозный датчики. Одним из современных направлений в мониторинге ВЧД является измерение этого показателя с использованием субдуральных, эпидуральных и паренхиматозных датчиков, основным достоинством которых считается минимальный риск инфекционных осложнений, что позволяет проводить более длительный мониторинг ВЧД. Также к достоинствам следует отнести простоту установки, отсутствие опасности травматизации ткани мозга и возможность использования устройства даже при значительном отеке головного мозга со сдавлением желудочковой системы, когда дренирование желудочков сопряжено со значительными техническими трудностями. Микродатчик представляет собой миниатюрный тензометрический сенсорный элемент, вмонтированный в титановую капсулу на кончике нейлонового кабеля. Данный датчик позволяет измерять ВЧД непосредственно в месте нахождения: в эпи- и субдуральном пространствах, паренхиме мозга. Информация передается в виде электрического сигнала в отличие от других систем, где используется гидростатическое давление. Измерение ВЧД с применением датчика этого типа показывает высокую надежность, стабильность получаемых данных, отсутствие «дрейфа нуля» на протяжении всего периода его использования [21].

Недостатки субарахноидального и паренхиматозного датчиков заключаются в невозможности перекалибровки после их установки, а также в высокой стоимости. Немаловажным моментом является и невозможность эвакуации ликвора — одной из важнейших мер для поддержания адекватного ВЧД. Иногда для устранения этого недостатка используется дополнительное вентрикулярное дренирование [21].

Достоинствами паренхиматозного измерения являются низкий риск травматизации вещества мозга и гнойно-септических осложнений, простота установки и отсутствие необходимости в перекалибровке. Существует несколько видов паренхиматозных датчиков, однако в нашей стране распространены только два из них: монитор Шпигельберга и монитор Codman. При использовании монитора Шпигельберга методика измерения принципиально не отличается от внутрижелудочкового измерения ВЧД. В вещество мозга устанавливают однопросветный катетер

с баллончиком на конце. После установки катетера монитор заполняет баллончик воздухом и по степени давления ткани мозга на стенки баллончика определяет ВЧД. Принцип работы датчика Codman основан на регистрации ВЧД специальным измерительным устройством (микрочипом), расположенным на конце датчика. Полученная с микрочипа информация выводится на экран монитора. Особенностью монитора является необходимость в калибровке на границе водной и воздушной сред перед установкой в вещество мозга [32].

Люмбальная пункция. Прямым, но менее точным методом измерения ВЧД является манометрический метод измерения ликворного давления при люмбальной пункции между поясничными позвонками L4–L5. Данным методом определения ВЧД пользуются практически с момента открытия люмбальной пункции, т.е. с 1891 года [18].

1.3.2. Неинвазивные методы оценки внутричерепного давления

Инвазивные методы регистрации ВЧД имеют ограниченное применение и абсолютно непригодны для профилактических мониторинговых целей в ходе оздоровительных мероприятий среди широких слоев населения, а также в лечебной и реабилитационной медицине. Поэтому в мире давно ведутся поиск и разработки неинвазивных методов оценки ВЧД для широкой практики [18].

Транскраниальная доплерография (ТКДГ). Наиболее распространенными методами неинвазивной диагностики являются ультразвуковые методы: нейросонография, эхоэнцефалография. Эти методы хорошо регистрируют границы полостей мозга, отражают выраженность гидроцефалии и позволяют косвенно – на основании увеличения объема полостей мозга – высказывать предположение о повышении ВЧД. Но они не отражают ранние стадии внутричерепной гипертензии, когда еще нет сдвига границ полостей мозга, и абсолютно не информативны при микрокрании, когда компрессия мозга нарастает вплоть до грубой ишемии и аноксии, а гидроцефалии и изменения границ полостей мозга нет [18].

Транскраниальная доплерография является неинвазивным методом оценки линейной скорости кровотока по магистральным сосудам шеи и головного мозга. Принцип ТКДГ основан на феномене изменения частоты ультразвуковой волны при отражении от движущихся форменных элементов крови. Допплерограмма – графическое представление распределения линейных скоростей эритроцитов в исследуемом участке артерии за сердечный цикл [32].

Д.С. Доманский и соавт. [11] в своей работе выявляли степень соответствия расчетов ВЧД по доплерографической методике истинным величинам, полученным прямым измерением ВЧД субдуральным датчиком фирмы Codman, введенным в полость черепа через трепанационное отверстие. Сравнительное исследование было проведено 28 больным в возрасте $47,8 \pm 1,3$ года. По этиологии заболевания больные распределились следующим образом: опухоль – 3, внутримозговая гематома – 13, субарахноидальное кровоизлияние – 7, черепно-мозговая травма – 5. Авторы подчеркивают, что величины ВЧД, полученные расчетным способом при ТКДГ, существенно отличаются от величин, зарегистрированных инвазивным методом. Особенно большие расхождения отмечаются в условиях церебральной гипертензии. Однако авторы указывают, что доплерографические параметры, отражающие церебральное кровообращение, такие как резерв дилатации и сопротивление сосудов пiallyно-капиллярного бассейна, все же реагируют на повышение ВЧД; с помощью ТКДГ удастся зарегистрировать выраженную внутричерепную гипертензию при ВЧД, превышающем 25 мм рт. ст. Авторы делают вывод, что хотя доплерографическая методика не позволяет определить величину ВЧД, она все же может быть использована для диагностики выраженной внутричерепной гипертензии и динамического наблюдения за тенденцией в изменениях данного показателя.

В исследовании с участием 81 взрослого и ребенка с различными внутричерепными патологиями J. Bellneretal. [49] пришли к выводу, что существует линейная зависимость между индексом пульсации и измеренным внутричерепным давлением, хотя чувствительность найденной зависимости снижалась при высоком ВЧД.

Другим исследователям не удалось найти связь между индексом пульсации и ВЧД. Так, АА. Figajietal. [64] изучали взаимосвязь между индексом пульсации и ВЧД у 34 детей с ЧМТ, которым было проведено 275 исследований с применением ТКДГ. Авторы указывают, что абсолютное значение индекса пульсации не является надежным фактором, коррелирующим со значениями ВЧД, несмотря на слабую тенденцию между более высокими значениями индекса при повышенном ВЧД. В работе подчеркивается, что индекс пульсации не должен использоваться для определения ВЧД, даже если его значения очень высоки.

Другие исследования показали неоднозначные результаты возможного применения ТКДГ у взрослых и детей с прогрессирующей гидроцефалией [73; 104].

Ультразвуковое исследование диаметра зрительного нерва. Ультразвуковое исследование (УЗИ) диаметра зрительного нерва (ДЗН) является хорошо изученным методом для неинвазивной оценки ВЧД. Обычно используют частоты от 5 до 10,5 МГц для исследования глаза и орбиты глаза [77; 121].

НС.Hansen и К. Helmke [74; 75] использовали ультразвук в исследованиях на трупах и продемонстрировали, что в области непосредственно позади глазного яблока повышенное давление может увеличить ДЗН более чем на 50%. В другом исследовании эти же авторы показали, что ДЗН варьируется в зависимости от изменения давления ликвора [74; 75].

Аналогичное исследование было сделано С. Tamburrellietal. [127], которые показали, что влагалище зрительного нерва начинает расширяться, когда диастолическое ВЧД превышает 13–14 мм рт. ст. Эти изменения ВЗН регистрируются еще до видимых изменений при исследовании глазного дна [66]. С. Tamburrellietal. [127] указывают, что чувствительность ультразвука при определении повышения давления свыше 15 мм рт. ст. составляет 88%, а специфичность – 90%.

Во многих исследованиях указывается на прямую корреляцию данных при измерении ВЗН с помощью ультразвука и инвазивно измеренным ВЧД. По данным разных авторов, при определении ВЧД свыше 20 мм рт. ст. чувствительность

составляла 74–95%, а специфичность – 74–100%; при этом пороговое значение для нормального диаметра ВЗН, измеренное позади глазного яблока, – 3 мм, диапазон при повышенном ВЧД – от 5,2 до 5,9 мм [67; 68; 82; 96; 97].

Существует ряд исследований, где оценивалось применение ультразвука для измерения диаметра ВЗН у детей. Так, Malayerietal.[88] показали, что существуют значительные отличия между ДЗН у детей с признаками повышенного ВЧД на КТ или ТКДГ и ДЗН в контрольной группе. По данным ряда авторов, верхняя граница нормы диаметра ВЗН составляет 4 мм у детей в возрасте менее 1 года и 4,5 мм у детей старшего возраста [45; 100].

К. Helmke и НС. Hansen [75] считают, что ДЗН у детей старше 4 лет следует считать увеличенным, когда он больше 5 мм. В другом исследовании приведены более высокие нормальные значения у бессимптомных пациентов с гидроцефалией в анамнезе [92]. А. Leetal. [85] указывают, что при верхней границе нормы диаметра ВЗН 4 мм у детей в возрасте менее 1 года и 4,5 мм у детей старше 1 года чувствительность метода составляет 83% и специфичность – 38% при прогнозировании повышенного ВЧД при анализе результатов КТ или давления при люмбальной пункции.

NAV. Bear и et al. [47] использовали пороговое значение 4,2 мм у детей и обнаружили, что чувствительность метода – 100% и специфичность – 86% при прогнозировании повышенного ВЧД по результатам КТ.

Таким образом, можно сделать вывод, что УЗИ ДЗН является достаточно точным, воспроизводимым [48], а изменения в рамках одного исследования являются довольно низкими [46]. Также данные показатели не зависят от положения тела [109].

Радиологические методы. Ряд исследований посвящен использованию радиологических методов в диагностике повышенного ВЧД. В целом, большинство из них показали, что начальное КТ-исследование может быть предиктором изначально повышенного ВЧД, а не дальнейшего его повышения [78; 79; 83; 94].

Были описаны рентгенологические и КТ-признаки, коррелирующие с наличием хронического повышенного ВЧД у детей с краниосиностозом. Так, GF. Tui-

teetal. [131] указывают, что у детей в возрасте до 18 месяцев такие признаки, как пальцевидные вдавления, облитерация передних швов или сужение базальных цистерн являются предикторами повышенного ВЧД более чем в 95% случаев; однако данные признаки не имеют такого же диагностического значения у более взрослых пациентов. Такие признаки, как эрозия спинки седла и диастаз швов были специфичны в 90% случаев во всех изученных детских возрастных группах, а наличие гидроцефалии – примерно в 80% случаев повышенного ВЧД [116; 131].

РК. Eide [61] изучал связь между размерами желудочков мозга и данными мониторинга ВЧД. Было проанализировано 224 компьютерных томограммы и данные мониторинга ВЧД у 184 пациентов в возрасте от 6 месяцев до 29 лет с краниосиностозом, гидроцефалией или с несостоятельностью экстракраниального шунта. Автор выявил слабую недостоверную связь между размерами желудочков и повышенным ВЧД.

Что касается взрослых пациентов, то во многих исследованиях приводятся противоречивые данные относительно прогностических признаков при изначально нормальной томограмме в отношении развития последующего ВЧД, а также в случаях с патологическими снимками [57; 62; 79; 80; 83; 101; 117; 126; 129; 130].

МТ. Milleretal. [93] в своей работе провели корреляционный анализ различных КТ-признаков (размер желудочков мозга, размер цистерн мозга, величину борозд мозга и др.) с повышенным ВЧД у пациентов с черепно-мозговой травмой. Авторы не установили значимую корреляцию с каким-либо изученным признаком при повышенном ВЧД.

1.3.3. Отоакустические методики измерения внутричерепного давления

Основанием для создания отоакустических методов оценки ВЧД явилось наличие тесной связи периферического отдела слухового и вестибулярного анализатора с внутричерепными структурами. В ходе многочисленных экспериментов доказано, что перилимфа внутреннего уха образуется вследствие поступления

спинномозговой жидкости в лабиринт из субарахноидального пространства через водопровод улитки.

История применения. Описание методов. В 1987 году RJ. Marchbanks, A. Reidetal. [91], основываясь на наличии тесной связи между перилимфой и ликвором, впервые применив отоакустические методики, исследовали трех пациентов с повышенным ВЧД. Авторы провели предварительное исследование, в котором изучали смещение барабанной перепонки при стапедиальном рефлексе до и после операции по шунтированию. Авторы пришли к выводу, что данный метод является чувствительным и позволяет определять изменения давления перилимфы, зависящие от изменений ВЧД. Также в работе указывалось, что отоакустические методики могут рассматриваться в качестве простых и неинвазивных методов для мониторинга изменений ВЧД.

В исследованиях, проведенных A. Reid, RJ. Marchbanksetal. в 1989 и 1990 годах, было установлено, что пациенты с повышенным и пациенты с нормальным ВЧД имеют разные значения смещения барабанной перепонки при акустическом рефлексе.

Наряду с этим M. Casselbrantetal. [56] показали в своей работе влияние изменения положения тела на смещение барабанной перепонки при стапедиальном рефлексе. А JP. Wilson [136] в своей работе впервые показал, что изменение положения тела влияет на отоакустическую эмиссию. Позднее появился ряд публикаций, где указывалось, что изменения слуховой функции, возникающие при перемене положения тела, являются результатом изменения акустической податливости из-за изменения ВЧД при перемене положения тела [52; 53; 54; 59].

Результатом этих исследований стала следующая гипотеза: при повышении ВЧД давление цереброспинальной жидкости передается перилимфе через водопровод улитки. Давление перилимфы, в свою очередь, оказывает влияние на акустическую податливость, что и возможно зарегистрировать с помощью отоакустических методов.

Вышеуказанные работы положили начало изучению возможности применения отоакустических методов для мониторинга ВЧД.

По данным литературы, различные отоакустические методы могут быть использованы для определения и мониторинга ВЧД, среди них – отоакустическая эмиссия [52; 53; 54; 60; 65; 133], микрофонный потенциал улитки [54], акустическая рефлексометрия и тимпанометрия [86; 90; 112; 119; 122; 135].

Смещение барабанной перепонки при стапедальном рефлексе. Метод также основан на тесной взаимосвязи перилимфы внутреннего уха и спинномозговой жидкости через водопровод улитки; давление перилимфы оказывает влияние на податливость звукопроводящей системы, которая и определяется при акустическом (стапедальном) рефлексе.

Акустический рефлекс реализуется следующим образом: вызванные звуковым стимулом нервные импульсы по слуховым путям доходят до верхних оливных ядер, где переключаются на моторное ядро лицевого нерва и доходят до стременной мышцы. Сокращение мышц происходит с обеих сторон. В наружный слуховой проход (НСП) вводят датчик, который реагирует на изменение давления (объема). В ответ на звуковую стимуляцию генерируется импульс, проходящий по описанной выше рефлекторной дуге, в результате чего сокращается стременная мышца и начинает двигаться барабанная перепонка, меняется давление (объем) в наружном слуховом проходе, что и регистрирует датчик. В норме порог акустического рефлекса стремени составляет около 80 дБ над индивидуальным порогом чувствительности. При нейросенсорной тугоухости, сопровождающейся феноменом ускоренного нарастания громкости, пороги рефлекса значительно снижаются. При кондуктивной тугоухости, патологии ядер или ствола лицевого нерва акустический рефлекс стремени отсутствует на стороне поражения [29].

Нормальное ВЧД приводит к двустороннему смещению барабанных перепонки во время «реализации» акустического рефлекса (Рисунок 1), в то время как при повышенном ВЧД происходит ее смещение кнутри. Когда же ВЧД низкое, сокращение стапедальной мышцы приводит к смещению барабанной перепонки кнаружи [122].

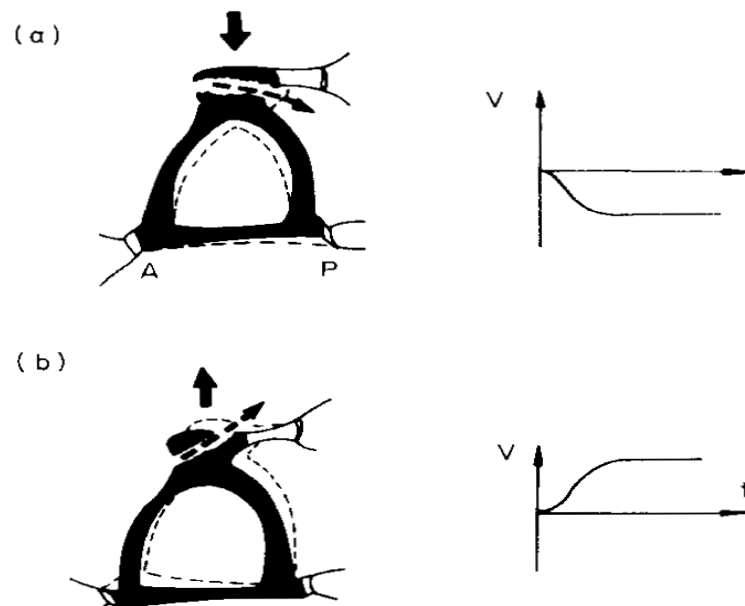


Рисунок 1 – Движение стремени и смещение барабанной перепонки при акустическом рефлексе в условиях (а) повышенного и (b) пониженного перилимфатического давления [107]

Пунктиром выделено положение стремени в условиях нормального перилимфатического давления. Пунктирной стрелкой обозначено направление при сокращении стременной мышцы, черной стрелкой – смещение стремени при реализации акустического рефлекса. V – объем смещения барабанной перепонки: отрицательный в случае смещения кнутри (условия повышенного ВЧД) и положительный в случае смещения кнаружи (условия сниженного ВЧД).

Смещение барабанной перепонки измеряется при использовании Marchbanks measurements system (MMS) [44; 51; 87; 114]. На Рисунке 2 представлен расчет значений смещения барабанной перепонки при стапедальном рефлексе. В расчет берется значение смещения барабанной перепонки от точки при максимальном положении кнутри ($V_{\min}$) до точки окончания действия звукового стимула (V_{end}).

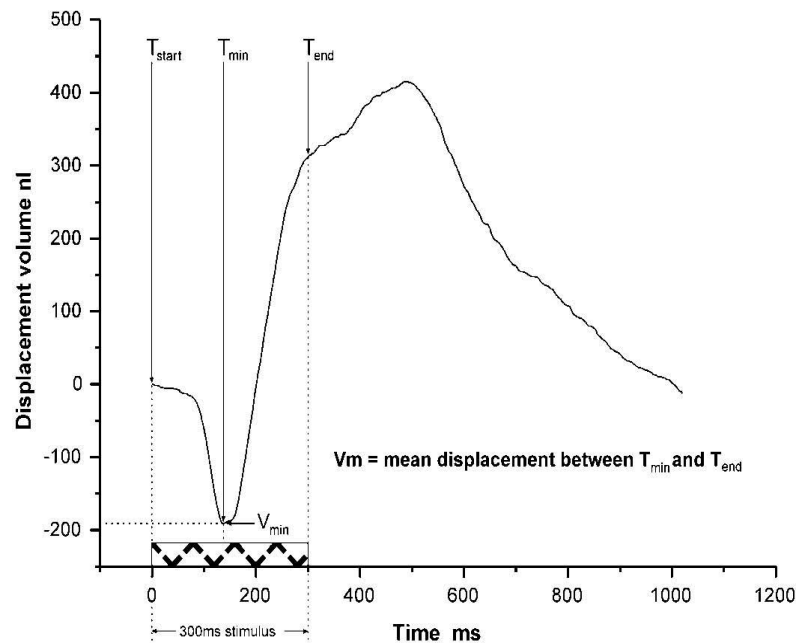


Рисунок 2 – Расчет значений смещения барабанной перепонки при стапедальном рефлексе [122]

Для измерения ВЧД с помощью регистрации смещения барабанной перепонки (tympanicmembranedisplacement) при стапедальном рефлексе необходимо наличие следующих условий: 1) нормальное давление в среднем ухе; 2) наличие неизмененного стапедального рефлекса; 3) проходимость водопровода улитки [111].

Таким образом, до исследования необходимым является определение давления в среднем ухе при использовании тимпанометрии [122] и проходимости водопровода улитки.

Для оценки проходимости водопровода улитки проводят постуральный тест. Он заключается в следующем: измерение смещения барабанной перепонки при использовании системы Marchbanks проводят сначала в положении сидя, а потом в положении лежа. Значения ВЧД в положении сидя ниже, чем в положении лежа. Если же, несмотря на изменение положения пациента, значения ВЧД не меняются, считается, что водопровод улитки непроходим [122].

AJ.Phillips и RJ.Marchbanks [103] предлагали использовать $V_{\min}$ для расчета проходимости водопровода улитки (Рисунок 2). Авторы приводят следующую формулу для расчета:

$$dV_{\min}/V_{\min}, \quad (1)$$

где $V_{\min}$ – объем при максимальном смещении кнютри при стапедиальном рефлексе;

$dV_{\min}$ – разница $V_{\min}$, регистрируемых в положении лежа и сидя.

При $dV_{\min}/V_{\min} > 0,1$ водопровод улитки считается проходимым.

Считается, что с возрастом уменьшается проходимость водопровода улитки [102]. Как указывают Shimblesetal. [122] в своей работе, водопровод улитки был непроходим у 22% здоровых добровольцев младше 40 лет и у 35% – старше 40 лет. По данным N. Wagner, A. Walsted [134; 135], водопровод улитки был непроходим в 11% случаев среди добровольцев в возрасте 26–39 лет и в 30% – в возрасте 46–53 года.

J. Wlodyka [137] провел гистологические исследования 250 височных костей человека для определения проходимости водопровода улитки. Автор указывает, что проходимость водопровода улитки с возрастом уменьшается – от 40 до 59 лет до 50%, а после 60 лет – до 30%.

Однако H. Rask-Andersen et al. [106], проведя морфологические исследования 82 человеческих височных костей, только в трех случаях (3,6%) обнаружили облитерацию водопровода улитки; найденные изменения не зависели от возрастных критериев.

Q. Gopenetal. [69] также не выявили связи частоты облитерации с полом или возрастом. По данным авторов, водопровод улитки был непроходим при гистологических исследованиях в 7% случаев.

Позиционная тимпанометрия. Этот метод также основан на экспериментально установленных закономерностях взаимосвязи ликвородинамики головного

мозга и функции внутреннего уха. ВЧД и давление перилимфы при отклонении от вертикали за счет изменения сопротивления мембраны круглого окна меняют жесткость звукопроводящей системы среднего уха, увеличивая ее, чем способствуют смещению барабанной перепонки кнаружи. При этом пиковая податливость барабанной перепонки не претерпевает существенных изменений, кроме того, она на порядок выше податливости мембраны круглого окна. Поэтому, несмотря на то что отклонение человека от вертикали приводит к почти десятикратному увеличению давления жидкости в черепе и во внутреннем ухе и что, соответственно, при этом заметно возрастает жесткость пограничной мембраны окна улитки, тимпанограмма не отображает эти изменения. Оригинальность метода заключается в том, что он позволяет в тимпанограмме выделить компонент, относящийся к внутреннему уху и обладающий высокой чувствительностью к изменениям внутричерепного давления [4; 15].

Нам не удалось найти публикации зарубежных авторов, посвященные именно позиционной тимпанометрии. В отечественной литературе существуют единичные работы, посвященные данному методу, однако исследования проводились только у взрослых пациентов.

Н.В. Еремеева [15] обследовала 26 больных с признаками внутричерепной гипертензии и гидроцефалии, подтвержденными лучевым исследованием, и двух с отсутствием таковых, а также 10 нормально слышащих здоровых добровольцев, которые выступали в качестве контрольной группы сравнения. Для измерения ВЧД был использован метод динамической позиционной тимпанометрии. Исследование проводили на стандартном импедансометре GSI-61 (США) с частотой зондирующего звукового сигнала 226 Гц и интенсивностью 85,5 дБ. Скорость измерения податливости равнялась пяти замерам в секунду с временным интервалом 0,2 с. Для ступенчатого отклонения от вертикали использовался поворотный стол. Скорость вращения стола составляла 5 град/с. Первое тестирование проводилось в горизонтальном положении, затем поворотный стол устанавливался вертикально. Отсчет угла наклона велся от горизонтали. Всего было использовано девять позиций: 90°, 75°, 60°, 45°, 30°, 15°, 0°. Тимпанограммы снимались непосред-

ственно после остановки стола в каждой из перечисленных позиций и в оцифрованном виде передавались в компьютер. Общее время обследования составляло около 10 минут для каждого уха.

У 24 (92%) больных амплитуда полученной преобразованной усредненной тимпанограммы в разных позах колебалась в пределах 10–15 см вод.ст., достигая в горизонтальном положении 12–18 и даже 24 см вод. ст. Это указывало на повышенное перилимфатическое, а следовательно, и внутричерепное давление. У двух пациентов с нормальной КТ-картиной головного мозга ВЧД было зарегистрировано в пределах 8 см вод.ст. (что соответствует нормальным величинам). Кроме того, данное исследование позволило выявить особенности преобразованной тимпанометрической кривой при гидропсе лабиринта. Для этого автор сравнила форму тимпанометрической кривой у 24 пациентов с гидропсом лабиринта, подтвержденным психоакустическими методами и электрокохлеографией, и у нормально слышащих добровольцев. У пациентов с гидропсом на участках, соответствующих высокому давлению в наружном слуховом проходе, податливость практически не менялась, напоминая тимпанограмму типа В (как при экссудативном отите). Она свидетельствовала о запаздывании реакции внутреннего уха (за счет повышенного давления жидкостей) на снижение давления в наружном слуховом проходе. Другой особенностью было отсутствие резкого пика на тимпанограмме и перехода ее в отрицательную фазу, что связано с отсутствием эффекта «отдачи», описанного в литературе на основе экспериментальных исследований. Автор делает вывод, что с помощью динамической тимпанометрии имеется возможность неинвазивно подтвердить наличие ВЧГ и эндолимфатического гидропса.

1.3.4. Оценка точности результатов измерения ВЧД при помощи отоакустических методов в сравнении с инвазивными методами

Существует ряд работ, где исследуется возможность применения метода смещения барабанной перепонки. Так, A. Reid et al. [107] оценивали смещение барабанной перепонки в ответ на акустический рефлекс у пациентов в возрасте от 5

до 77 лет с гидроцефалией, субарахноидальными кровоизлияниями, травмами головы. Наиболее сопоставимые результаты были получены у пациентов детского возраста с гидроцефалией и доброкачественной внутричерепной гипертензией. Авторы подчеркивают невозможность исследования при отсутствии стапедального рефлекса.

К. Gosepathetal. [72] измеряли интракохлеарное давление посредством определения смещения барабанной перепонки у пациентов с болезнью Меньера, а также у здоровых добровольцев. Не было получено достоверных отличий в показателях давления в обеих группах. Авторами сделан вывод о нецелесообразности использования данного метода у пациентов с болезнью Меньера.

В других работах также было показано отсутствие связи между симптомами болезни Меньера и изменениями перилимфатического давления, а также неинформативность данного метода при болезни Меньера [71; 114].

HJ.Rosinghetal. [113] обследовали 50 нормально слышащих добровольцев (100 ушей) при различных условиях: сидя и лежа, утром и вечером, до и после физической нагрузки. Было показано, что перилимфатическое давление в положении лежа достоверно выше, чем в положении сидя; оно не зависело от времени суток и не менялось после физической нагрузки. Был выявлен достаточно большой разброс показателей между обследуемыми, однако при этом межиндивидуальные различия при повторных измерениях были незначительными. Авторы указывают, что данная методика является хорошим дополнением при мониторинге давления цереброспинальной и перилимфатической жидкостей, однако при условии нормальной функции среднего уха.

N. Wagner, A. Walsted [134; 135] исследовали смещение барабанной перепонки у добровольцев при акустическом рефлексе в условиях изменения положения тела (для изменения ВЧД). Измерение проводилось в положении лежа и сидя; измерения делались многократно для выявления изменчивости результатов у каждого обследуемого. Частота звукового сигнала составляла 1000 Гц в течение 500 мсек на уровне 80–115 дБ. Авторы указывают, что тест прост в исполнении, не требует больших временных затрат, результаты воспроизводимы у одного па-

циента. При этом в работе подчеркивается, что результаты имеют значительные различия между пациентами.

S. Shimbels et al. [122] обследовали 29 пациентов, используя систему Marchbanks для оценки смещения барабанной перепонки при стапедальном рефлексе. Всем пациентам проводился инвазивный мониторинг ВЧД по поводу основного заболевания. Запись проводилась в положении сидя и лежа горизонтально. Показатели ВЧД варьировались от 1 до 36 мм рт. ст. в положении лежа и от -12 до +35 мм рт. ст. в положении сидя, а показатели смещения барабанной перепонки – от +275 до +277 нл в положении лежа и от -133 до +466 нл в положении сидя. Линейный регрессионный анализ показал достоверную отрицательную связь между двумя показателями ($r=-0,57$, $p=0,0013$). Авторы подчеркивают, что несмотря на это, определение ВЧД с помощью измерения смещения барабанной перепонки является недостаточно информативным методом из-за очень большого разброса результатов, но при этом метод может с успехом использоваться у одного пациента в динамике.

M. Samuels et al. [118] обследовали детей с вентрикулоперитонеальными шунтами по поводу гидроцефалии. Проводился параллельный мониторинг ВЧД как с помощью инвазивного, так и с помощью неинвазивного метода (оценка смещения барабанной перепонки при стапедальном рефлексе). Авторы указывают, что при повышенном ВЧД (от 23 до 40 мм рт. ст.) объем смещения барабанной перепонки варьировал от -120 до -506 нл (в среднем -250 нл). При пониженном ВЧД (от 1 до 6 мм рт. ст.) объем был от +263 до +810 нл (в среднем +530 нл), при нормальном ВЧД – от +58 до +175 нл. Авторы указывают, что чувствительность данного метода составляет 93%, специфичность – 100%. Прогностичность положительного результата – 100%, отрицательного результата – 73%. Таким образом, делается вывод, что объем смещения барабанной перепонки -200 нл и меньше говорит о повышенном ВЧД, а при значениях +200 нл и больше – о пониженном.

S.M. Mosset al. [98; 99] указывают на возможность мониторинга ВЧД при дисфункции желудочкового шунта. Авторы наблюдали 43 пациентов с наличием шунтов по поводу гидроцефалии в возрасте от 4 до 17 лет в течение 18 месяцев. В

течение периода наблюдения у 11 (26%) были выявлены симптомы, указывающие на дисфункцию шунта, при этом в 10 из 11 случаев были зарегистрированы изменения при исследовании смещения барабанной перепонки.

Существует ряд работ, где изучалась возможность применения отоакустической эмиссии и исследовалось смещение барабанной перепонки при инфразвуковом воздействии для мониторинга ВЧД [52; 53; 54; 65; 132].

Так, E. Stettin et al. [125] использовали инфразвуковое воздействие на барабанную перепонку у 22 пациентов, которым проводился мониторинг ВЧД по поводу основного заболевания с помощью имплантированных сенсоров. Было проведено 83 измерения в разных положениях (горизонтальное, 45°, вертикальное). Низкое ВЧД характеризовалось наличием волн с высокими начальными пиками и с последующими пиками меньших амплитуд. Высокое ВЧД ассоциировалось со снижением общего числа пиков на волнах и большой разницей в амплитудах начального и последующего пиков.

SE. Vossetal. [133] изучали возможность использования отоакустической эмиссии для мониторинга ВЧД. Исследовались параметры отоакустической эмиссии на частоте продукта искажения при различных положениях тела (в вертикальном положении и при наклоне тела – 45°). Было обследовано 12 добровольцев от 19 до 42 лет с отсутствием в анамнезе заболеваний среднего уха, с порогами слуха не ниже 20 дБ на частотах в 500, 1000, 2000 и 4000 Гц и нормальными тимпанограммами. Авторами были показаны достоверные различия параметров при разных положениях тела.

Что касается работ по применению позиционной тимпанометрии, то в зарубежной литературе нам не удалось найти исследований, касающихся данного метода. В отечественной литературе существуют лишь единичные работы, посвященные исследованиям у взрослых пациентов.

ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Материалы исследования

Работа выполнена на базе Научно-исследовательского института неотложной детской хирургии и травматологии (НИИ НДХиТ).

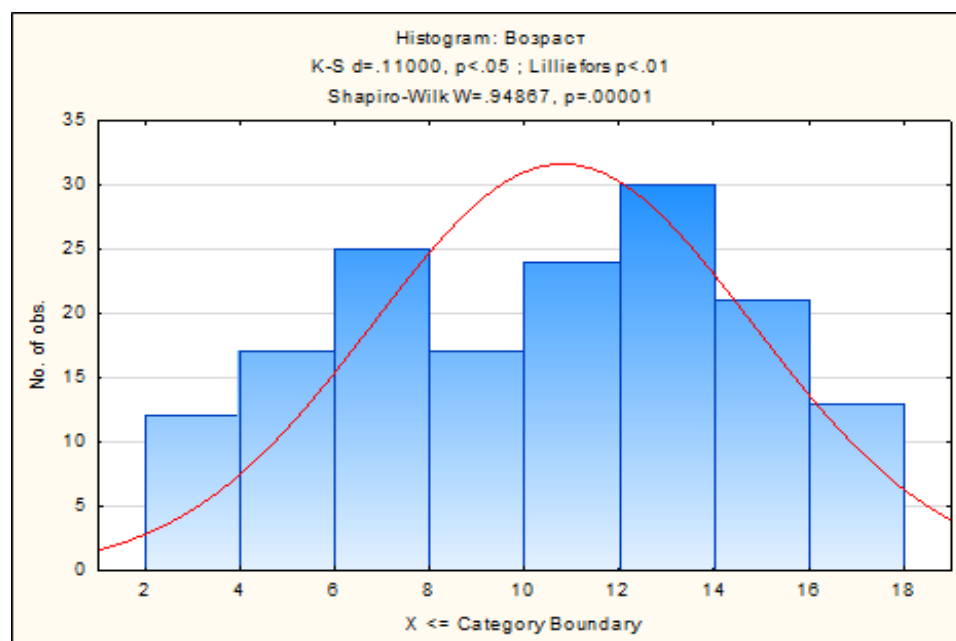
Общая группа респондентов составила 197 человек. В контрольную группу были включены 64 ребенка в возрасте от 4 до 18 лет с объективно доказанным отсутствием клинических и анамнестических признаков внутричерепной гипертензии. В основную группу были включены 133 ребенка аналогичного возраста с нейрохирургической патологией, предполагающей наличие синдрома ВЧГ.

Процедура привлечения к обследованию была построена строго в соответствии с международными требованиями, которые включают в себя информированность обследуемого, его согласие на проведение обследования в полном объеме и обеспечение конфиденциальности. В случаях, когда обследуемый являлся несовершеннолетним, подобную процедуру получения информированного согласия проводили с его родителями. С целью соблюдения принципа независимого (случайного) распределения пациентов включали в исследование в соответствии с последовательностью их обращения в НИИ НДХиТ.

Одним из основных условий проведения исследования было отсутствие анатомических и функциональных нарушений со стороны органа слуха. В связи с этим критериями исключения пациентов из исследования было наличие верифицированных травм барабанной перепонки, переломов височных костей, кровоизлияний в барабанную полость, воспалительных заболеваний среднего уха, выраженных застойных явлений в носоглотке и евстахиевой трубе.

Также ограничением для проведения исследования был возраст менее 4 лет. Такое ограничение обусловлено беспокойным поведением детей младшего возраста, которое создавало артефакты в показаниях тимпанометра.

Возраст детей варьировался от 4 до 18 лет и составил в среднем $10,8 \pm 4$ года (Рисунок 3).



Примечание: * – достоверные различия с долей детей других возрастных групп ($p < 0,05$)

Рисунок 3 – Возрастной состав выборки

Из данных диаграммы следует, что наибольшую долю в выборке составили дети 12–14 лет, а наименьшую – пациенты в возрасте 4 года и 16–18 лет.

С целью более подробного анализа возрастного состава групп пациенты были распределены по возрасту согласно общепринятой классификации. Анализ возрастного состава групп представлен в Таблице 1.

Таблица 1 – Распределение обследуемых по возрасту

Группы	Возрастные периоды и число обследованных			Всего
	Дошкольный (4–6 лет)	Младший школьный (7–11 лет)	Старший школьный (12–18 лет)	
Основная (n %)	25(18,8%)	50(37,6%)	58(43,6%)	133 (100%)
Контрольная (n %)	11(17,2%)	25(39%)	28(43,8%)	64(100%)

Из данных таблицы следует, что в основной группе младший и старший школьный возраст представлен в примерно равных долях. При этом их доля в группе была больше по сравнению с дошкольным возрастом.

При сравнительном анализе возрастного состава основной и контрольной групп было выявлено, что значимые различия отсутствуют. Это позволяет исключить влияние неоднородности возрастного состава групп на результаты исследования, полученные в дальнейшем.

Гендерный состав обследуемых представлен в Таблице 2.

Таблица 2 – Распределение обследуемых по полу

Группы	Мальчики	Девочки	Всего
Основная (n %)	83 (62,4%)	50 (37,6%)	133 (100%)
Контрольная (n %)	42 (65,6%)	22 (34,4%)	64 (100%)

Из данных, представленных в таблице, следует, что как в основной, так и в контрольной группе преобладала доля мальчиков.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинические методы исследования

Данный этап исследований включал неврологический, отоневрологический и нейроофтальмологический осмотр.

Комплексное неврологическое обследование проводилось по общепринятой методике с тщательной оценкой общемозговых и очаговых симптомов.

Объем отоневрологического и нейроофтальмологического осмотра определялся с учетом клинического состояния пациентов. У детей с постельным режимом, в вегетативном статусе, с минимальным уровнем сознания проводилось частичное отоневрологическое и нейроофтальмологическое обследование.

Отоневрологическое обследование. Полное отоневрологическое обследование включало в себя:

- 1) оценку жалоб (снижение слуха, наличие головокружения, головная боль);
- 2) осмотр полости носа, глотки, отоскопию;
- 3) исследование слуха (шепотная и разговорная речь, качественное сравнение воздушной и костной проводимости при помощи басового камертона C_{128} для каждого уха);
- 4) исследование спонтанного нистагма визуальным методом по направлению, амплитуде, степени, характеру чередования фаз;
- 5) исследование тонических вестибулярных реакций при помощи пробы вытянутых рук и пальце-носовой пробы;
- 6) исследование статокинетики с использованием позы Ромберга и пробы походки по прямой.

Методика проведения отоневрологического обследования детей также варьировалась в зависимости от их возраста – с учетом возрастных особенностей созревания системы поддержания равновесия и координации.

Нейроофтальмологическое обследование. Нейроофтальмологический осмотр включал в себя:

- 1) определение остроты зрения с помощью таблиц Орловой у детей дошкольного возраста и таблиц Сивцева-Головина у пациентов школьного возраста;
- 2) определение зрачковых и корнеальных рефлексов;
- 3) исследование окуломоторики по четырем основным меридианам (вверх, вниз, кнаружи, кнутри);
- 4) исследование полей зрения на периметре или ориентировочным методом в зависимости от состояния пациента;
- 5) офтальмоскопию – осмотр глазного дна (сетчатки, диска зрительного нерва и хориоидеи). Применялась методика прямой офтальмоскопии при помощи электрического офтальмоскопа.

2.2.2. Лабораторно-инструментальные методы

Транскраниальная доплерография. Исследование проводилось на аппарате Mindray 7 (Китай), снабженном двумя датчиками с частотой 2 МГц, один из которых приспособлен для проведения непрерывного мониторинга.

Процедура ТКДГ включала исследование кровотока в передней, средней и задней мозговых артериях, вене Галена и прямом синусе через основные «окна»: височное, орбитальное, субокципитальное.

Ведущими показателями диагностики ВЧГ при проведении ТКДГ являлись наличие затруднения венозного оттока из полости черепа, наличие паттернов затрудненной перфузии, проявляющихся в снижении линейной скорости кровотока в интракраниальных артериях за счет диастолической составляющей на фоне повышения значений пульсационного индекса и индекса резистивности и в значительном уровне периферического сопротивления.

Магнитно-резонансная томография. Все МР-исследования были выполнены на томографе Achieva (Philips) с напряженностью магнитного поля 1,5 Тл. МРТ выполнялась по стандартной методике, включающей основные и дополнительные протоколы. При анализе данных МРТ помимо визуальной оценки состояния головного мозга проводились измерения и расчеты смещения срединных структур, объема желудочков, степени деформации цистерн. Состояние желудочков оценивалось по цереброваскулярным индексам. Для расчета индексов проводились измерения расстояния между верхушками передних рогов боковых желудочков, расстояния между конвексительными поверхностями мозга на уровне предыдущего измерения, расстояния на уровне тел передних рогов между средними отделами головок хвостатых тел, расстояния между конвексительными поверхностями мозга на уровне предыдущего измерения.

Позиционная тимпанометрия. Позиционную тимпанометрию проводили по разработанной методике, подробно изложенной в отдельной главе.

Методы статистического анализа. Статистическая обработка данных и построение диагностической модели проводились при помощи статистических

пакетов IBM SPSS Statistics 22.0 и Statistica v12. Проверка на нормальность распределения изучаемой совокупности во всех группах проводилась по критериям Колмагорова-Смирнова, Лиллиефорса и Шапиро-Уилка. В данном исследовании изучаемые признаки представлены как количественные характеристики с практически равными дисперсиями и с распределением, отличным от нормального по общей группе детей ($n=197$). Поэтому для исследования нами были использованы непараметрические методики статистического анализа данных. Статистический анализ основывался на сопоставлении данных нейроофтальмологического обследования, результатов ТКДГ, МРТ и позиционной тимпанометрии. Для оценки диагностической эффективности метода использовались серии истинно- и ложноположительных и отрицательных диагнозов, полученных с помощью метода. Определялась чувствительность, специфичность, надежность и точность метода. С целью оценки информативных возможностей позиционной тимпанометрии в распознавании ВЧГ использовали статистический ROC-анализ.

ГЛАВА 3. ОЦЕНКА СИНДРОМА ВНУТРИЧЕРЕПНОЙ ГИПЕРТЕНЗИИ МЕТОДОМ ПОЗИЦИОННОЙ ТИМПАНОМЕТРИИ

Метод позиционной тимпанометрии основан на экспериментально установленных физиологических закономерностях гидродинамики перилимфы внутреннего уха и спинномозговой жидкости. При изменении положения тела человека в пространстве из вертикального в горизонтальное ВЧД увеличивается в среднем на 10–20 мм рт. ст. Поскольку субарахноидальное пространство непосредственно связано с перилимфатическим пространством внутреннего уха водопроводом улитки, увеличение давления ликвора в течение 1–3 сек. передается перилимфе. Иными словами, существует зависимость давления перилимфы от давления ликвора. В работе мы исходили из предположения, что увеличение давления перилимфы приведет к увеличению сопротивления (жесткости) мембраны овального окна улитки. Увеличение жесткости мембраны овального окна закономерно приведет к увеличению жесткости всей акустической системы среднего уха, включающей систему слуховых косточек и барабанную перепонку. Очевидно, что оценив изменение степени податливости акустической системы среднего уха в зависимости от ортостатической нагрузки, можно определить наличие или отсутствие у пациента ВЧГ.

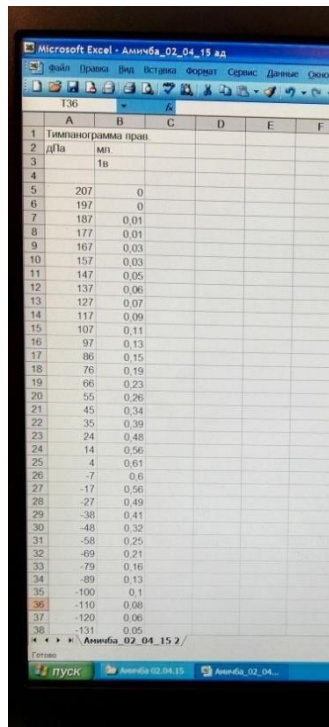
Для оценки податливости акустической системы среднего уха (акустического импеданса) мы использовали низкочастотную монокомпонентную тимпанометрию. Исследование проводили на тимпанометре АТ 235 Interacoustics (Дания). При проведении теста наружный слуховой проход герметически закрывался обтуратором (зондом) с ушным вкладышем. Для обеспечения герметичности использовался набор вкладышей различной формы и размеров. Проводили традиционную монокомпонентную тимпанометрию с использованием тона частотой 226 Гц, интенсивностью 85 дБ. Скорость измерения равнялась пяти замерам в секунду с временным интервалом 0,2 секунды. Регистрация звуковых колебаний производилась на фоне постепенного изменения давления воздуха в НСП от +200 дПа до

–200 дПа. Рабочее место для проведения позиционной тимпанометрии представлено на Фотографии 1.



Фотография 1 – Рабочее место для проведения тимпанометрии

Пациент помещался на поворотный стол, находящийся в вертикальном положении. Снимали шесть тимпанограмм вертикального положения. Каждая тимпанограмма непосредственно после снятия преобразовывалась в оцифрованный вид. Оцифровка проводилась с помощью программы «ЛОР-Мастер» (НПО «Астек», Москва). С использованием данной программы тимпанограмма передается на экран портативного компьютера в формате таблицы Excel. В левой колонке таблицы отображается давление в НСП в дПа, в правой – объем смещения барабанной перепонки в см куб. На Фотографии 2 представлена тимпанограмма в оцифрованном виде на экране компьютера.



Фотография 2 – Оцифрованная тимпанограмма на экране компьютера

Далее пациента на поворотном столе перемещали в горизонтальное положение. Скорость вращения стола составляла 5 град/с, отсчет угла наклона велся от горизонтали с использованием позиций 90° и 0°. В горизонтальном положении также снимались шесть тимпанограмм. Таким образом, общее время обследования составляло около 5 минут для каждого уха. На Фотографиях 3 и 4 представлены этапы исследования.



Фотография 3 – Снятие тимпанограммы вертикального положения



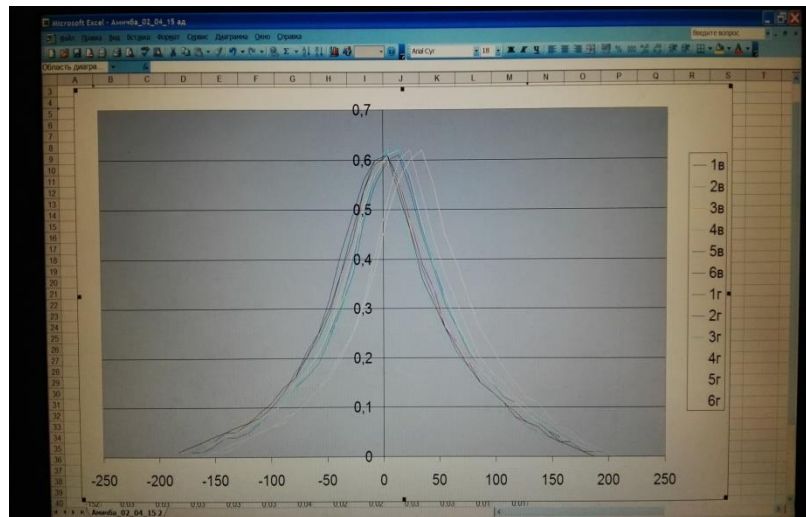
Фотография 4 – Снятие тимпанограммы горизонтального положения

В результате получали двенадцать тимпанограмм, которые отражали изначальную пиковую податливость барабанной перепонки и податливость, изменившуюся в результате ортостатической нагрузки. Следующим этапом объединяли все полученные тимпанограммы в единую таблицу. На Фотографии 5 изображены объединенные в единый файл тимпанограммы.

	A	B	C	D	E	F	G	H	I	J	K	L	M	N	O	P	Q	R	S	T
1	Тимпанограммы при:																			
2	Глаз	1м	2м	3м	4м	5м	6м	1г	2г	3г	4г	5г	6г							
3	202	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0						
4	147	0	0,01	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0	0,02	0,02					
5	182	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03		
6	177	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,01	0,02	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,04	0,05		
7	147	0,03	0,03	0,03	0,02	0,02	0,02	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,04	0,05	0,06	
8	152	0,03	0,04	0,04	0,03	0,03	0,03	0,04	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,07	0,06	0,07	0,08	
9	147	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,07	0,08	0,07	0,08	0,11	
10	137	0,06	0,05	0,06	0,05	0,06	0,06	0,07	0,06	0,08	0,08	0,09	0,09	0,1	0,1	0,12	0,1	0,12	0,15	
11	127	0,07	0,06	0,07	0,07	0,07	0,07	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,1	0,1	0,12	0,1	0,12	0,15	
12	117	0,09	0,08	0,09	0,08	0,09	0,09	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,12	0,12	0,15	0,12	0,15	0,18	
13	107	0,11	0,11	0,12	0,11	0,11	0,11	0,12	0,13	0,13	0,13	0,13	0,13	0,15	0,15	0,18	0,15	0,18	0,22	
14	97	0,13	0,13	0,13	0,12	0,13	0,13	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,15	0,18	0,18	0,22	0,18	0,22	0,26	
15	87	0,15	0,15	0,15	0,14	0,15	0,15	0,18	0,18	0,21	0,22	0,22	0,22	0,25	0,25	0,32	0,25	0,32	0,36	
16	76	0,19	0,21	0,21	0,21	0,21	0,22	0,26	0,26	0,26	0,27	0,31	0,31	0,39	0,39	0,45	0,39	0,45	0,52	
17	66	0,23	0,23	0,23	0,21	0,21	0,22	0,26	0,26	0,31	0,32	0,32	0,33	0,37	0,37	0,45	0,37	0,45	0,52	
18	55	0,26	0,28	0,27	0,24	0,26	0,26	0,31	0,32	0,32	0,32	0,33	0,33	0,37	0,37	0,45	0,37	0,45	0,52	
19	45	0,34	0,34	0,32	0,3	0,32	0,31	0,36	0,39	0,4	0,39	0,4	0,39	0,44	0,44	0,55	0,44	0,55	0,62	
20	35	0,39	0,4	0,38	0,37	0,38	0,36	0,45	0,45	0,45	0,47	0,47	0,47	0,53	0,53	0,62	0,47	0,53	0,62	
21	24	0,48	0,48	0,47	0,44	0,46	0,46	0,54	0,56	0,57	0,57	0,57	0,57	0,62	0,62	0,6	0,57	0,62	0,6	
22	14	0,56	0,52	0,46	0,42	0,45	0,43	0,61	0,62	0,63	0,62	0,62	0,62	0,6	0,6	0,6	0,62	0,6	0,6	
23	4	0,61	0,61	0,6	0,62	0,61	0,61	0,6	0,61	0,62	0,61	0,61	0,62	0,61	0,62	0,6	0,62	0,61	0,6	
24	-7	0,6	0,6	0,59	0,6	0,6	0,59	0,55	0,57	0,56	0,57	0,57	0,57	0,61	0,61	0,56	0,57	0,61	0,56	
25	-17	0,56	0,53	0,51	0,53	0,54	0,54	0,48	0,49	0,49	0,49	0,5	0,52	0,51	0,52	0,51	0,52	0,51	0,5	
26	-27	0,49	0,44	0,41	0,46	0,44	0,46	0,37	0,4	0,39	0,38	0,38	0,39	0,41	0,41	0,38	0,39	0,41	0,38	
27	-38	0,41	0,35	0,33	0,36	0,37	0,37	0,31	0,31	0,29	0,31	0,31	0,31	0,31	0,31	0,29	0,31	0,31	0,29	
28	-48	0,32	0,29	0,26	0,29	0,29	0,3	0,24	0,25	0,25	0,25	0,26	0,26	0,26	0,26	0,24	0,26	0,26	0,24	
29	-58	0,25	0,23	0,21	0,23	0,24	0,25	0,19	0,2	0,2	0,2	0,21	0,21	0,21	0,21	0,19	0,21	0,21	0,19	
30	-69	0,21	0,18	0,17	0,19	0,2	0,2	0,16	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,17	0,15	0,17	0,17	0,15	
31	-79	0,16	0,15	0,15	0,15	0,17	0,16	0,14	0,14	0,14	0,14	0,15	0,15	0,15	0,15	0,13	0,15	0,15	0,13	
32	-89	0,13	0,13	0,13	0,12	0,13	0,14	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,11	0,09	0,11	0,11	0,09	
33	-100	0,1	0,11	0,11	0,1	0,1	0,11	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,09	0,07	0,09	0,09	0,07	
34	-110	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,09	0,07	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,08	0,06	0,08	0,08	0,06	
35	-120	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,07	0,05	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,06	0,04	0,06	0,06	0,04	
36	-131	0,05	0,09	0,06	0,05	0,05	0,06	0,04	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,05	0,03	0,05	0,05	0,03	

Фотография 5 – Оцифрованные тимпанограммы вертикального и горизонтального положения на экране компьютера

Для наглядности и удобства дальнейшей обработки оцифрованные тимпанограммы представляли в графическом изображении, аналогичном изображению на экране тимпанометра. Внешний вид таких тимпанограмм представлен на Фотографии 6.

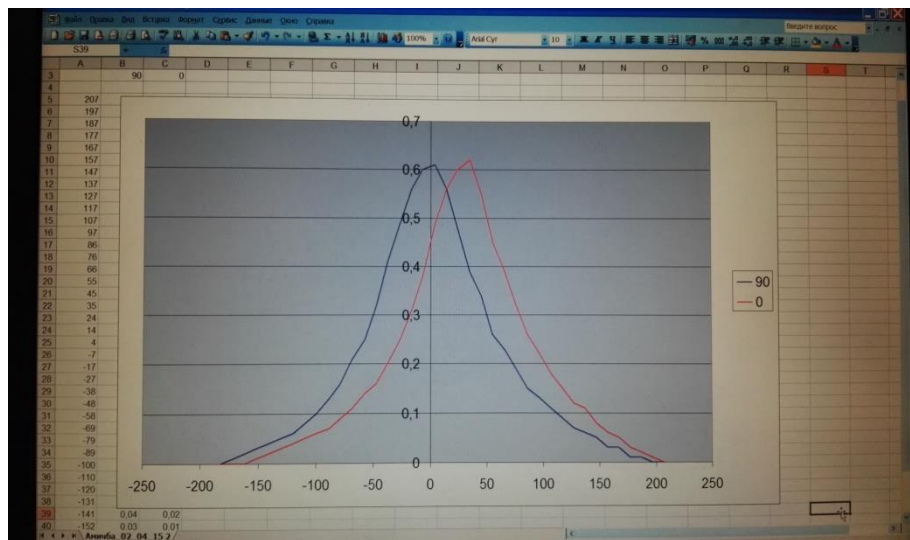


Фотография 6 – Графическое изображение тимпанограмм на экране компьютера

На представленной фотографии экрана компьютера видно, что тимпанограммы горизонтального положения смещены относительно тимпанограмм вертикального положения в сторону положительных значений давления в наружном слуховом проходе. Этот феномен можно объяснить следующим образом. В начале теста тимпанометрии в герметично закрытом ушным вкладышем наружном слуховом проходе создается избыточное положительное давление воздуха, барабанная перепонка вдавливается в полость среднего уха, что приводит к ограничению ее подвижности (иначе говоря, к увеличению жесткости). При постепенном понижении давления воздуха в наружном слуховом проходе подвижность барабанной перепонки увеличивается (уменьшается ее жесткость). Минимальная жесткость барабанной перепонки и, соответственно, самое низкое сопротивление акустической системы среднего уха достигается, когда давление с обеих сторон барабанной перепонки выравнивается. Продолжение понижения давления воздуха в наружном слуховом проходе вновь приводит к увеличению жесткости барабанной перепонки и втягиванию ее в полость НСП. Таким образом, получают график зависимости жесткости барабанной перепонки от давления в наружном слуховом проходе – тимпанограмму. Как уже было изложено в начале главы, при перемещении пациента в горизонтальное положение его ВЧД увеличивается, закономерно приводя к увеличению жесткости акустической системы среднего уха. Следо-

вательно, для достижения минимальной жесткости барабанной перепонки нужно будет большее давление воздуха в наружном слуховом проходе. Этим можно объяснить сдвиг тимпанограмм, полученных в горизонтальном положении. Чтобы выяснить, насколько увеличилась жесткость акустической системы среднего уха, мы оставляли для дальнейшей обработки две тимпанограммы вертикального и горизонтального положения, максимально смещенные друг относительно друга.

На Фотографии 7 представлены две максимально смещенные друг относительно друга тимпанограммы вертикального и горизонтального положения.



Фотография 7 – Максимальное смещение тимпанограмм вертикального и горизонтального положения

Затем проводили последовательное вычитание каждой точки тимпанограммы вертикального положения из соответствующей ей точки тимпанограммы горизонтального положения. На Фотографии 8 представлен начальный этап вычитания тимпанограмм в программе Excel.

Microsoft Excel - Амичба_02_04_15 ад

Файл Правка Вид Вставка Формат Сервис Данные Окно Справка

СУММ Σ $\times$ $\checkmark$ $\mathbb{A}$ $\mathbb{B}$ $\mathbb{C}$ $\mathbb{D}$ $\mathbb{E}$ $\mathbb{F}$ $\mathbb{G}$ $\mathbb{H}$

	A	B	C	D	E	F	G	H
1	Тимпаногамма прав.							
2	дПа	мл.						
3		90	0			ВЧД		
4								
5	207	0	0		207	=C5-B5		
6	197	0	0,01		197			
7	187	0,01	0,02		187			
8	177	0,01	0,03		177			
9	167	0,03	0,05		167			
10	157	0,03	0,06		157			
11	147	0,05	0,08		147			
12	137	0,06	0,11		137			

Фотография 8 – Вычитание тимпаногамм с использованием программы Excell

Получали производную кривую, отражающую степень увеличения сопротивления мембраны овального окна улитки под действием повышения давления перилимфы. Пиковое значение производной кривой (далее – акустическая податливость) служило показателем изменения ВЧД. На Фотографиях 9 и 10 представлены производные кривые в числовом и графическом выражении.

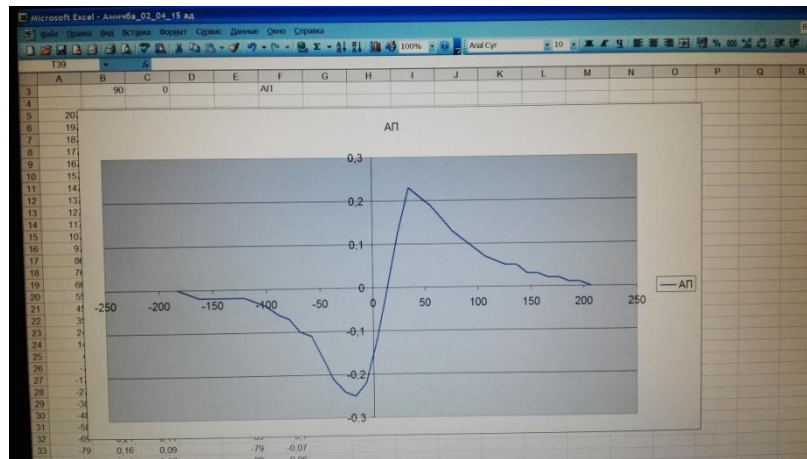
Microsoft Excel - Амичба_02_04_15 ад

Файл Правка Вид Вставка Формат Сервис Данные Окно Справка

РЗТ Δ $\mathbb{A}$

	A	B	C	D	E	F	G
1	Тимпаногамма прав.						
2	дПа	мл.					
3		90	0			ВЧД	
4							
5	207	0	0		207	0	
6	197	0	0,01		197	0,01	
7	187	0,01	0,02		187	0,01	
8	177	0,01	0,03		177	0,02	
9	167	0,03	0,05		167	0,02	
10	157	0,03	0,06		157	0,03	
11	147	0,05	0,08		147	0,03	
12	137	0,06	0,11		137	0,05	
13	127	0,07	0,12		127	0,05	
14	117	0,09	0,15		117	0,06	
15	107	0,11	0,18		107	0,07	
16	97	0,13	0,22		97	0,09	
17	86	0,15	0,26		86	0,11	
18	76	0,19	0,32		76	0,13	
19	66	0,23	0,39		66	0,16	
20	55	0,26	0,45		55	0,19	
21	45	0,34	0,55		45	0,21	
22	35	0,39	0,62		35	0,23	
23	24	0,48	0,6		24	0,12	
24	14	0,56	0,56		14	0	
25	4	0,61	0,49		7	-0,12	
26	-7	0,6	0,38		-7	-0,22	
27	-17	0,56	0,31		-17	-0,25	
28	-27	0,49	0,25		-27	-0,24	
29	-38	0,41	0,2		-38	-0,21	
30	-48	0,32	0,16		-48	-0,16	
31	-58	0,25	0,14		-58	-0,11	

Фотография 9 – Производная кривая в числовом выражении



Фотография 10 – Графическое изображение производной кривой

В нашей работе мы также учитывали тот факт, что величина пика тимпанограммы (compliance), характеризующая индивидуальную степень податливости акустической системы среднего уха, у каждого обследуемого пациента будет разной. По данным Американской ассоциации специалистов по речи и слуху (ASHA), в норме пиковая величина compliance колеблется от 0,2 до 1,4 см куб. Очевидно, что пиковое значение производной кривой будет зависеть не только от степени сдвига тимпанограмм, но и от величины compliance. С учетом вышеизложенных экспериментально полученных данных нами была разработана модель прогнозирования наличия ВЧГ на основании показателей позиционной тимпанометрии.

ГЛАВА 4. РЕЗУЛЬТАТЫ СОБСТВЕННЫХ ИССЛЕДОВАНИЙ

Как уже отмечалось выше, всего с помощью метода было обследовано 197 пациентов. С целью оценки изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке у практически здоровых детей позиционная тимпанометрия была проведена у 64 детей контрольной группы.

Ниже в Таблице 3 представлены значения акустической податливости и комплаенса, полученные в контрольной группе. В качестве описания мер центральных тенденций распределения использовались медиана (Me) и нижний (LQ) и верхний (UQ) квартили, а также минимумы (Min) и максимумы (Max).

Таблица 3 – Описательные статистики для контрольной группы (n=64)

Показатели	Me	Min	Max	LQ	UQ
Акустическая податливость	0,15	0,03	0,54	0,08	0,235
Compliance	0,57	0,21	1,34	0,4	0,775

Также был проведен корреляционный анализ показателей акустической податливости и комплаенса, результаты которого представлены в Таблице 4, где k Спирмена – коэффициент Спирмена и p – уровень значимости.

Таблица 4 – Показатели связи в контрольной группе (n=64)

Показатели	k Спирмена	p*
Акустическая податливость & комплаенс	0,942709	0,00001

*p<0,01

Оценка корреляционных связей проводилась по величине k (коэффициент Спирмена), где k<0,3 – слабая связь между признаками; 0,3<k<0,7 – умеренная

связь; $k > 0,7$ – сильная связь. Коэффициент Спирмена 0,94 указывает на наличие сильной связи между акустической податливостью и COMPLAINT.

Исследование изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке у детей с нейрохирургической патологией было проведено у 133 пациентов, находившихся на лечении в отделении нейрохирургии НИИ НДХиТ. Распределение больных с учетом нейрохирургической патологии представлено на Рисунке 5.

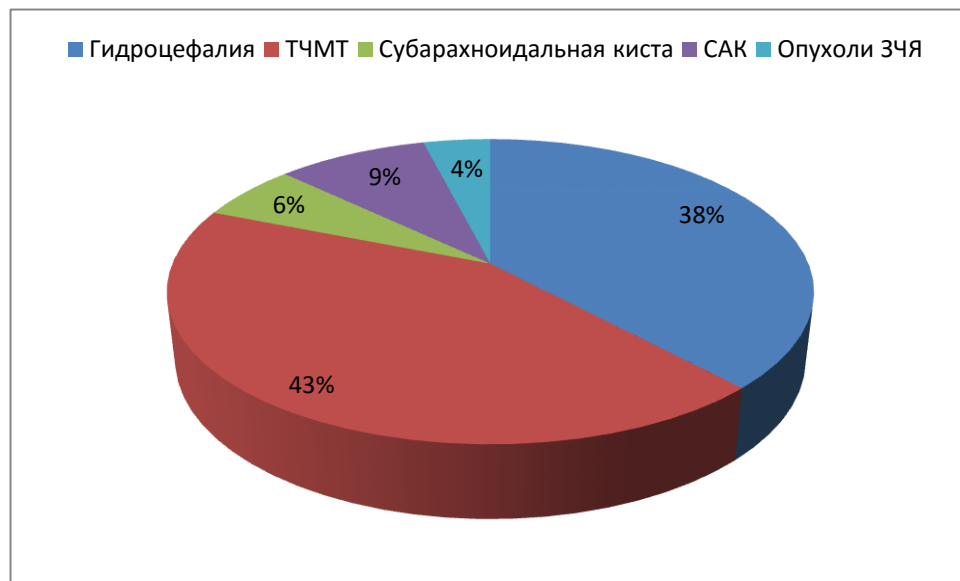


Рисунок 5 – Структура патологии у исследуемых пациентов

На представленной диаграмме видно, что наибольшую часть составили пациенты с гидроцефалией – 38% и тяжелой черепно-мозговой травмой – 43%.

Обязательным условием включения пациентов в исследование было отсутствие патологии со стороны органов слуха.

Для оценки диагностической информативности метода позиционной тимпанометрии была предпринята попытка сравнить его результаты с показателями интрапаренхиматозного датчика внутричерепного давления у реанимационных больных. Как уже отмечалось, показатели интрапаренхиматозного или внутрижелудочкового датчика на сегодняшний день являются «золотым стандартом» оценки ВЧД. Однако при снятии тимпанограмм у реанимационных больных нами были получены тимпанограммы в виде уплощенной кривой, без выраженного пика

(так называемая тимпанограмма типа В). По нашему мнению, это связано с тем, что у реанимационных больных очень быстро, в течение первых суток, развиваются застойные явления в носоглотке, глоточной слуховой трубе и среднем ухе. Развитию таких явлений способствует неподвижное горизонтальное положение пациента, наличие зондов и интубационной трубки в полости носа, носоглотке. Все это приводит к быстрому нарушению дренажной функции глоточной слуховой трубы. При этом транссудат, скапливающийся в евстахиевой трубе и барабанной полости, практически несжимаем. Поэтому изменение давления в наружном слуховом проходе не приводит к изменению жесткости системы среднего уха.

В связи с этим в качестве критерия установленного факта наличия или отсутствия ВЧГ нами принималась совокупность результатов, полученных с помощью следующих методов неинвазивной диагностики ВЧГ: нейроофтальмологическое обследование, ТКДГ и МРТ. Исходя из принятого алгоритма оценки ВЧД, из общей группы 133 обследуемых детей наличие ВЧГ было подтверждено у 89, у 44 пациентов ВЧД расценивалось в пределах нормы.

Анализ данных, полученных при обследовании пациентов с нейрохирургической патологией, проводился аналогично контрольной группе. Описательные статистики полученных результатов представлены в сводной Таблице 4.

Таблица 4 – Описательные статистики для группы пациентов с нейрохирургической патологией

Отсутствие ВЧГ (n=44)		Me	Min	Max	LQ	UQ
Показатели						
Акустическая податливость		0,090	0,030	0,360	0,055	0,160
Комплаенс		0,450	0,210	1,240	0,325	0,610
Наличие ВЧГ (n=89)		Me	Min	Max	LQ	UQ
Показатели						
Акустическая податливость		0,250	0,090	1,040	0,170	0,380
Комплаенс		0,480	0,240	1,300	0,380	0,620

По данным, представленным в таблице, видно, что величина акустической податливости при ортостатической нагрузке у пациентов с отсутствием ВЧГ ниже, чем у пациентов с ВЧГ.

Оценка корреляционных связей представлена в сводной Таблице 5.

Таблица 5 – Показатели связи в основной группе

Показатели отсутствие ВЧГ (n=44)	k Спирмена	p*
Акустическая податливость &комплаенс	0,840073	0,000000
Показатели наличие ВЧГ (n=89)	k Спирмена	p*
Акустическая податливость &комплаенс	0,875508	0,000000

*p<0,01

Как видно из представленных таблиц, высокое значение коэффициента Спирмена ($k > 0,7$) свидетельствует о сильной зависимости акустической податливости и комплаенса в группе детей с нейрохирургической патологией.

Сравнение показателей акустической податливости и комплаенса в группах детей с отсутствием и наличием ВЧГ по непараметрическому критерию Манни-Уитни представлено в Таблице 6.

Таблица 6 – Сравнение исследуемых показателей в группах отсутствия/наличия ВЧГ

	Сум.рангот сутствие ВЧГ	N	Сум.ран г ВЧГ	N	U-число Манни	p
Акустическая податли- вость	1508,500	44	7402,500	89	518,500	0,000000
Комплаенс	2784,000	44	6127,000	89	1794,000	0,434291

Очевидно, что показатели акустической податливости статистически достоверно значимо отличаются в группах сравнения $n = 44$ $0,09(0,055; 0,160)$ и группе $n = 89$ $0,2(0,17; 0,38)$ при $p < 0,01$. При сравнении показателей COMPLAINT в группе $n = 44$ $0,45(0,32; 0,61)$ и группе $n = 89$ $0,48(0,38; 0,62)$ достоверно значимых различий не обнаружено.

Кроме того, нами проведен кластерный анализ исследуемой совокупности, который подтвердил разделение выборки на два диагностических класса по распределению исследуемых величин акустической податливости и COMPLAINT. В качестве модели диагностического теста нами выбрана прогностическая модель классификации на основе уравнения логистической регрессии.

На Рисунке 6 представлена схема модели.

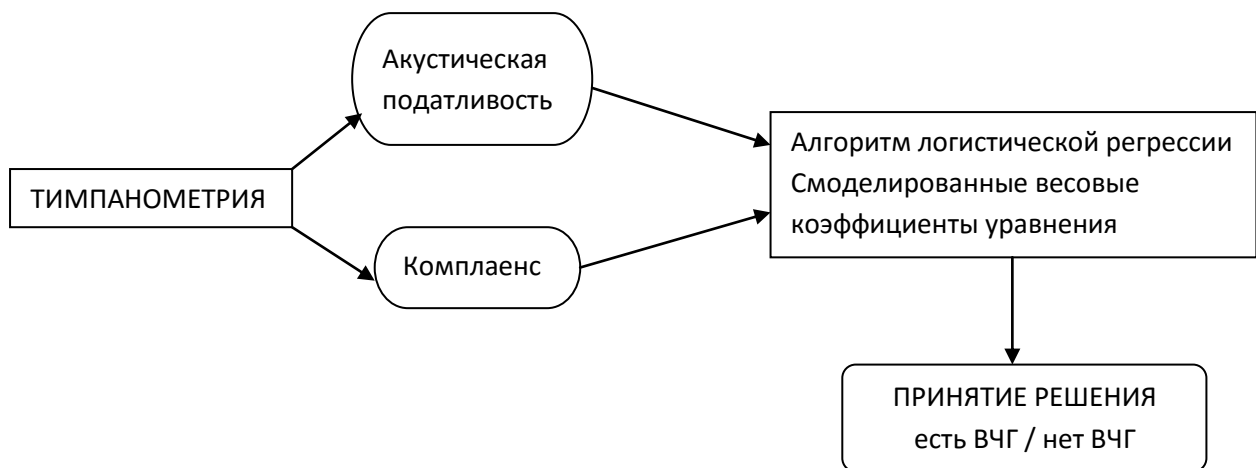


Рисунок 6 – Блок-схема модели прогнозирования ВЧГ на основании данных позиционной тимпанометрии

В общем виде уравнение расчета вероятности отнесения пациента к классу наличия или отсутствия ВЧГ выглядит следующим образом:

$$f_k = \sum_i^{1,2} (A_{i,k} * X_i) + A_{0,k} \quad (2)$$

где f_k – уравнение логистической регрессии;

$A_{i,k}$ – весовые коэффициенты уравнения;

$A_{0,k}$ – свободное слагаемое (константа);

X_i – количественные показатели акустической податливости и комплаенса.

$$P_k = \frac{e^{f_k}}{1 + e^{f_k}}, \quad (3)$$

где P_1 – вероятность отсутствия у пациента ВЧД и, как следствие, присутствие стойкой ремиссии;

P_2 – вероятность отсутствия у пациента ремиссии и, как следствие, присутствие ВЧД.

Смоделированное свободное слагаемое $A_{0,k} = -3,990$.

Обучающую выборку составили 133 респондента, из них 89 детей с наличием ВЧГ и 44 испытуемых с отсутствием ВЧГ. В Таблице 7 представлены смоделированные весовые коэффициенты для исследуемых количественных показателей, вошедших в модель.

Таблица 7 – Смоделированные весовые коэффициенты уравнения

X_i исследуемые показатели тимпанометрии	$A_{i,k}$
Величина акустической податливости (см куб.)	–216,114
Величина комплаенса (см куб.)	77,922

Весовые коэффициенты $A_{i,k}$ умножаются на значения показателей X_i акустической податливости и комплаенса тимпанограмм, полученных у детей с нейрохирургической патологией. Если результат более 0,05, то пациент относится

к классу отсутствия внутричерепной гипертензии. Если же результат менее 0,05, то пациент относится к классу наличия внутричерепной гипертензии.

Для характеристики информативности диагностических методов исследования служат объективные параметры, именуемые операционными характеристиками исследования. К таким характеристикам относятся чувствительность, специфичность, прогностичность положительного и отрицательного результатов и точность диагностики. Чувствительность – это способность диагностического метода давать правильный результат, которая определяется как доля истинноположительных результатов среди всех проведенных тестов.

Рассчитывается по формуле

$$Se = (TP/D+) \times 100\%, \quad (4)$$

где Se – чувствительность;

TP – количество истинноположительных результатов теста;

D+ – количество пациентов с данным заболеванием.

Чувствительность априори показывает, какова будет доля больных, у которых данное исследование даст положительный результат. Специфичность – способность метода давать отрицательный результат при отсутствии заболевания, которая определяется как доля истинноотрицательных результатов среди здоровых лиц в группе исследуемых.

Рассчитывается по формуле

$$Sp = (TN/D-) \times 100\%, \quad (5)$$

где Sp – специфичность;

TN – количество истинноотрицательных результатов;

D- – количество здоровых обследуемых.

Определив специфичность, можно априори предполагать, какова доля здоровых лиц, у которых это исследование даст отрицательный результат. Точность – суммарная доля правильных результатов метода среди всех обследованных пациентов.

Рассчитывается по формуле

$$Ac = (TP+TN/D-+D+)\times 100\%, \quad (6)$$

где Ac – диагностическая точность;

TP – количество истинноположительных результатов теста;

TN – количество истинноотрицательных результатов;

D+ – количество больных;

D- – количество здоровых обследуемых.

Для правильного понимания диагностической эффективности методов важную роль играют критерии апостериорной вероятности –прогностичность положительного и отрицательного результатов. Именно эти критерии показывают, какова вероятность заболевания (или его отсутствия) при известном результате исследования. Прогностичность положительного результата (+PV) – это количество истинноположительных случаев среди всех положительных значений теста.

Данный показатель определяется по формуле

$$+PV = (TP/TP+FN)\times 100\%, \quad (7)$$

где +PV–прогностичность положительного результата;

TP –истинноположительные случаи;

FN – ложноотрицательные случаи.

Прогностичность положительного результата, таким образом, напрямую показывает, насколько велика вероятность болезни при положительных результатах диагностического исследования.

Прогностичность отрицательного результата ($-PV$) – это количество истинноотрицательных случаев среди всех отрицательных значений теста. Данный показатель определяется по формуле

$$-PV = (TN/TN+FP) \times 100\%, \quad (8)$$

где $-PV$ – прогностичность отрицательного результата;

TN – истинноотрицательные случаи;

FP – ложноположительные случаи.

Прогностичность отрицательного результата показывает, насколько велика вероятность того, что пациент здоров, если результаты теста отрицательные.

На первом этапе оценки разработанной модели проводили изучение операционных характеристик на обучающей выборке 133 пациентов. В Таблице 8 представлено распределение пациентов по наличию у них заболевания по результатам теста.

Таблица 8 – Результаты диагностики ВЧГ по данным позиционной тимпанометрии в обучающей выборке

Данные позиционной тимпанометрии	ВЧГ	Отсутствие ВЧГ	Всего
Результат теста положительный	88	1	89
Результат теста отрицательный	2	42	44
Всего	90	43	133

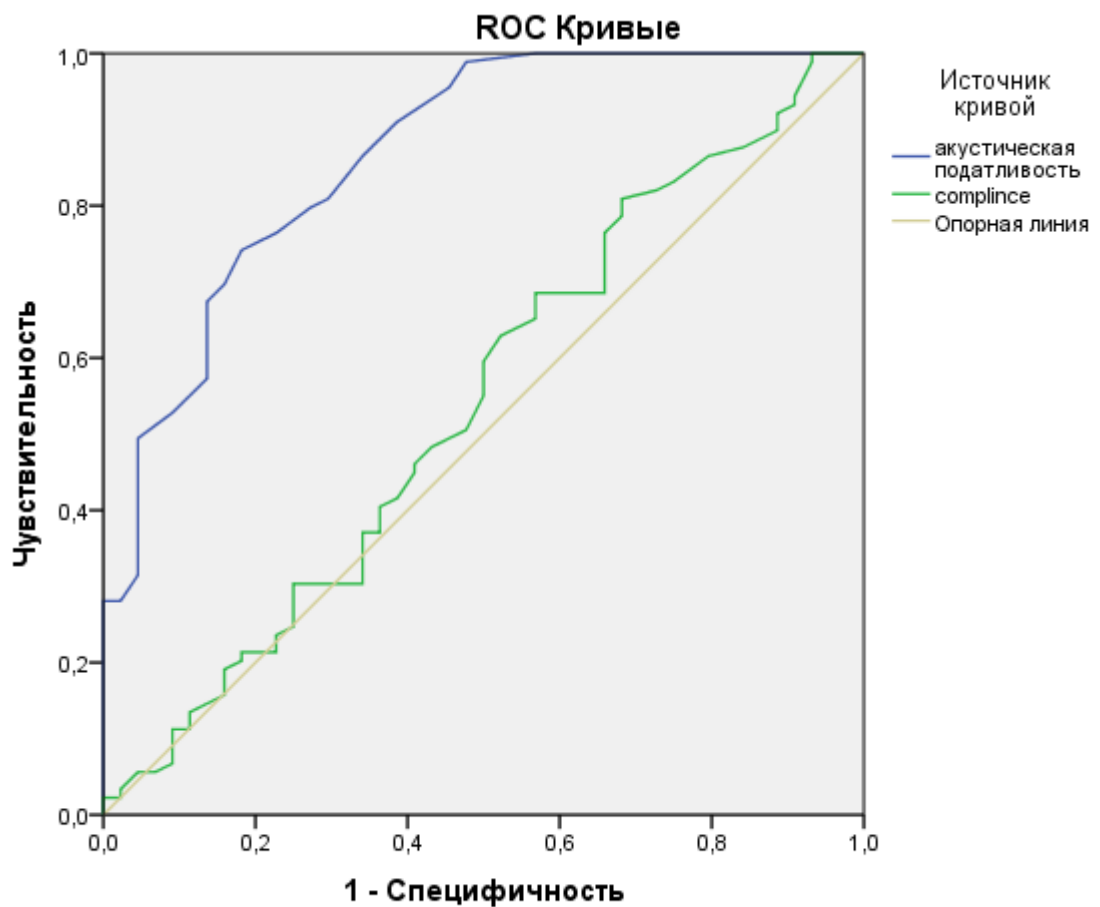
Результаты вычислений по данным, изложенным в таблице, позволяют определить необходимые операционные характеристики предложенной диагностической модели, которые представлены в Таблице 9.

Таблица 9 – Операционные характеристики модели прогнозирования наличия/отсутствия ВЧГ по данным позиционной тимпанометрии

Операционные характеристики	Значение, %
Чувствительность	98,9
Специфичность	95,5
Частота наличия заболевания	67,7
Прогностичность положительного результата	97,8
Прогностичность отрицательного результата	97,7
Индекс диагностической эффективности	97,7

Удобным средством оценки эффективности диагностического теста является метод, основанный на анализе так называемой операционной характеристической кривой (ROC – ReceiverOperatingCharacteristiccurve). ROC-кривая представляет собой характеристический график в двухосевой системе координат. По горизонтальной оси откладываются доли ложноотрицательных случаев. По вертикальной оси откладываются уровни чувствительности. Значения Se по вертикали и 1-Sp по горизонтали для каждого значения шкалы являются координатами ROC-кривой. График ROC-кривой представляет собой дугообразную кривую, проходящую над диагональю координатной плоскости. Купол этой кривой направлен влево вверх. Чем более крутой подъем имеет кривая и чем ближе ее купол к верхнему левому углу, тем выше диагностическая эффективность оцениваемой методики. Для математической оценки кривой рассчитывается площадь под ней. Если площадь под ROC-кривой достоверно больше площади под диагональю координатной плоскости, то вероятность правильной диагностики с помощью данного

теста превышает случайную. Чем выше площадь под кривой, тем точнее в диагностическом плане данная методика. Хорошие диагностические возможности демонстрируют методики, при ROC-оценке которых площадь под кривой выше 0,7. Ниже на Рисунке 7 представлены ROC-кривые величин акустической податливости при ортостатической нагрузке и compliance. Описательные характеристики площади под кривой представлены в Таблице 10.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 7 – ROC-кривые акустической податливости и compliance* в обучающей выборке

*Примечание – В данном случае оценка площади под кривой compliance не учитывается, так как показатель compliance не отражает изменение ВЧД

Таблица 10 – Площадь под кривой

Переменные результата проверки	Область под кривой	Стандартная ошибка	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Акустическая податливость	,868	,033	,000	,802	,933
Комплаенс	,542	,055	,433	,435	,649

Как видно из таблицы, значение площади под характеристической кривой AUC составило 0,868 и находится в диапазоне 0,80–0,90, что в соответствии с общепринятой экспертной шкалой свидетельствует о «хорошем качестве» полученной модели.

На втором этапе оценки работоспособности предложенной модели проверка была осуществлена на экзаменационной выборке, состоящей из 50 человек, из них 32 пациента с ВЧГ и 18 детей с отсутствием ВЧГ. В Таблице 11 представлены результаты выявления ВЧГ при применении диагностической модели.

Таблица 11 – Результаты диагностики ВЧГ по данным позиционной тимпанометрии в экзаменационной выборке

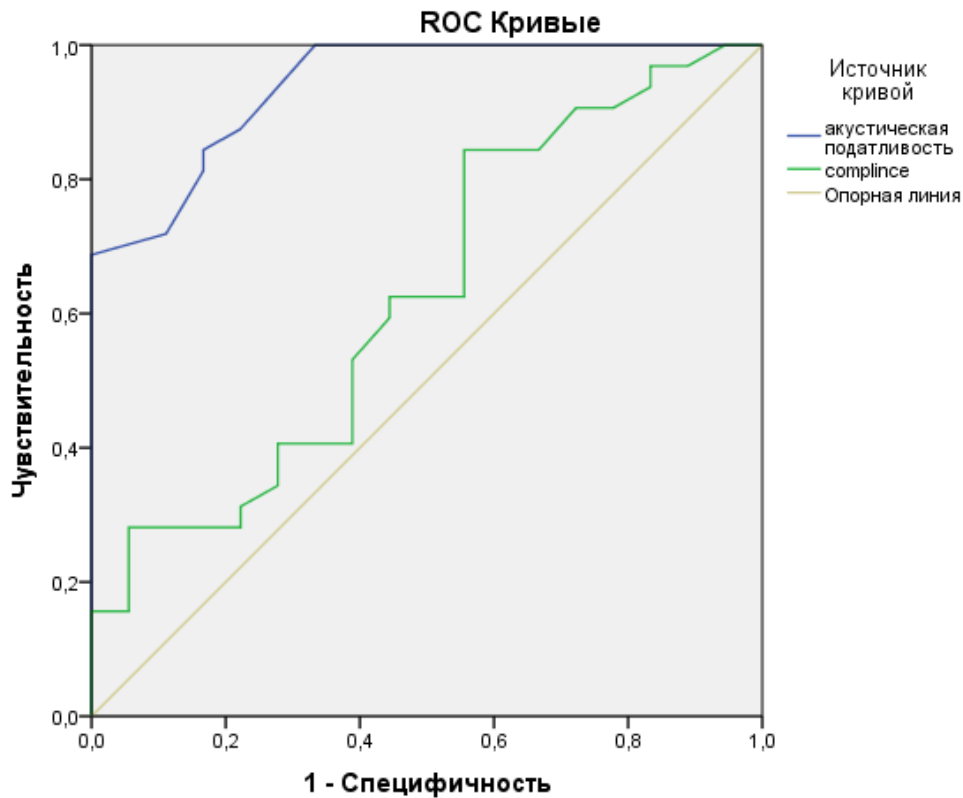
Данные позиционной тимпанометрии	ВЧГ	Отсутствие ВЧГ	Всего
Результат теста положительный	31	1	32
Результат теста отрицательный	2	16	18
Всего	33	17	50

Расчет операционных характеристик предложенной диагностической модели проводился аналогично обучающей выборке. Результаты расчета представлены в Таблице 12

Таблица 12 – Операционные характеристики модели прогнозирования наличия/отсутствия ВЧГ в экзаменационной выборке по данным позиционной тимпанометрии

Операционные характеристики	Значение, %
Чувствительность	96,9
Специфичность	88,9
Частота наличия заболевания	66,0
Прогностичность положительного результата	93,9
Прогностичность отрицательного результата	94,1
Индекс диагностической эффективности	94,0

Оценка диагностической эффективности модели в экзаменационной выборке с помощью анализа операционной характеристической кривой представлена на Рисунке 8. Описательные характеристики площади под кривой представлены в Таблице 13.



Диагональные сегменты, сгенерированные связями.

Рисунок 8 – ROC-кривые акустической податливости и compliance* в экзаменационной выборке

*Примечание – В данном случае оценка площади под кривой compliance не учитывается, так как показатель compliance не отражает изменение ВЧД

Таблица 13 – Площадь под кривой

Переменные результата проверки	Область под кривой	Стандартная ошибка	p	Асимптотический 95%-й доверительный интервал	
				Нижняя граница	Верхняя граница
Акустическая податливость	,939	,031	,000	,878	1,000
Комплаенс	,628	,083	,137	,464	,791

Как видно из таблицы, значение площади под характеристической кривой AUC составило 0,939 и находится в диапазоне больше 0,90, что в соответствии с

общепринятой экспертной шкалой свидетельствует об «отличном качестве» полученной модели.

Таким образом, у большинства пациентов с внутричерепной гипертензией было зафиксировано превышение контрольных значений акустической податливости барабанной перепонки. При сопоставлении результатов позиционной тимпанометрии с результатами использованных методов исследования было установлено, что позиционная тимпанометрия является высокочувствительным методом оценки ВЧГ. Метод обладает высокой диагностической эффективностью. Показатели позиционной тимпанометрии, превышающие норму, были достоверно взаимосвязаны с наличием внутричерепной гипертензии. При этом также была выявлена взаимосвязь с отдельными симптомами гипертензии. Наглядно такая взаимосвязь представлена в Таблице 14.

Таблица 14 – Анализ взаимосвязи показателей тимпанометрии с симптомами повышения внутричерепного давления

Параметр	Коэффициент корреляции	p
Повышение ВЧД	0,87	<0,01
Головная боль	0,54	<0,05
Головокружение	0,32	<0,05
Тошнота, рвота	0,27	>0,05
Застойные явления на глазном дне	0,54	<0,05
Затруднение венозного оттока по данным ТКДГ	0,78	<0,01
Расширение желудочков головного мозга с перивентрикулярным отеком	0,77	<0,01
Повышение амплитуды пульсации ликвора	0,80	<0,01

Из данных таблицы следует, что показатели позиционной тимпанометрии, превышающие норму, были достоверно взаимосвязаны с симптомами, указывающими на наличие ВЧГ. Так, были выявлены достоверные сильные взаимосвязи с такими изменениями показателей ТКДГ, как затруднение венозного оттока. Также достоверная сильная взаимосвязь выявлена с расширением боковых желудочков головного мозга, сопровождающимся перивентрикулярным отеком по результатам МРТ и с повышением амплитуды пульсации ликвора. Достоверные взаимосвязи средней силы были отмечены с такими симптомами, как головная боль и головокружение, застойные явления на глазном дне. Полученные данные еще раз подтверждают эффективность тимпанометрии в качестве неинвазивного метода выявления внутричерепной гипертензии, поскольку изменения данного показателя оказались взаимосвязаны не только с субъективными симптомами (жалобами пациентов), но и с объективными инструментальными признаками ВЧГ.

Клинические примеры

Пример 1. Пациент Б., 14 лет, поступил в отделение реанимации НИИ НДХиТ 05.12. 2014. Диагноз: Тяжелая сочетанная травма. Тяжелая открытая черепно-мозговая травма. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Диффузное аксональное повреждение. Линейный перелом лобной кости с переходом на теменные кости с обеих сторон. По экстренным показаниям в первые сутки была выполнена декомпрессивная трепанация черепа. С 30.12.14 для дальнейшего лечения переведен в отделение нейрохирургии. 04.02.15 выполнена краниопластика. По результатам обследования на период 01.03.15 у пациента выявлены признаки ВЧГ. Глазное дно: артерии сужены, вены полнокровно извиты, диск зрительного нерва бледный с четкими границами; по данным ТКДГ признаки внутричерепной гипертензии и затруднения венозного оттока выраженной степени; по данным МРТ смещение срединных структур влево на 6,5 мм, расширение желудочковой системы с перивентрикулярным отеком. Данные позиционной тимпанометрии от 24.02.15: акустическая податливость 0,17 см³, комплаенс 0,46 см³, расчет прогно-

зирования ВЧГ: $(0,46 \cdot 77,922 + 0,17 \cdot -216,114) + -3,990 = -4,886$, расчетное значение меньше 0,05, следовательно, пациент отнесен к группе наличия ВЧГ.

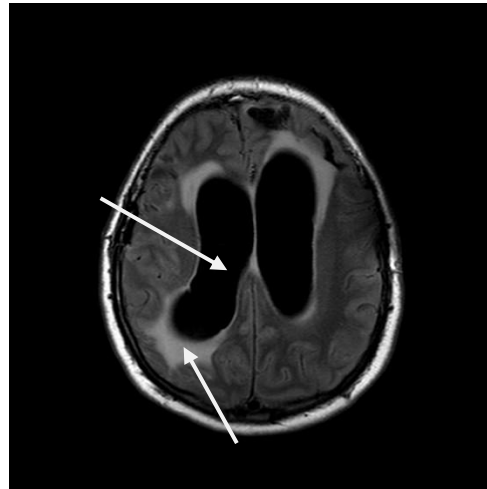
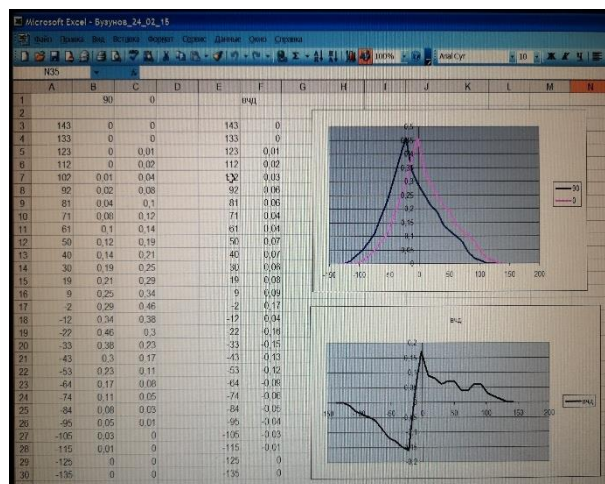


Рисунок 9 – МРТ головного мозга пациента Б., поперечный срез, расширение желудочковой системы с перивентрикулярным отеком



Фотография 11 – оцифрованные тимпанограммы пациента Б., вертикальное, горизонтальное положения, производная кривая

18.03.15 проведена шунтирующая операция. Результаты обследования на период 01.04.15. Глазное дно: артерии нормального калибра, вены умеренно расширены, диск зрительного нерва бледный с четкими границами; по данным ТКДГ признаки затруднения венозного оттока легкой степени; по данным МРТ уменьшение размеров желудочковой системы, ранее отмечавшийся перивентрикулярный отек не определяется. Данные позиционной тимпанометрии от 28.03.15: акустическая податливость 0,14 см³, комплаенс 0,46 см³, расчет прогнозирования

ВЧГ: $(0,46 \cdot 77,922 + 0,14 \cdot -216,114) + -3,990 = 1,604$, расчетное значение больше 0,05, следовательно, пациент отнесен к группе отсутствия ВЧГ.

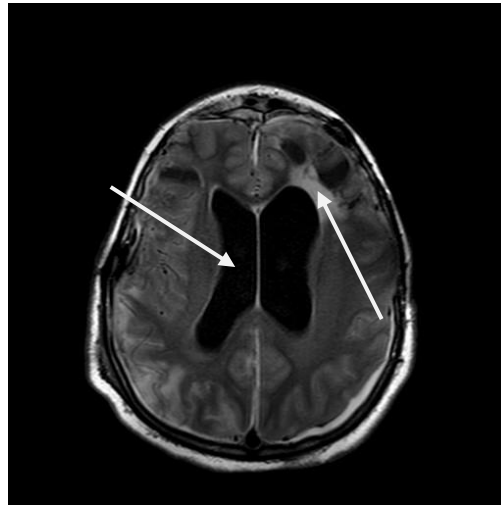
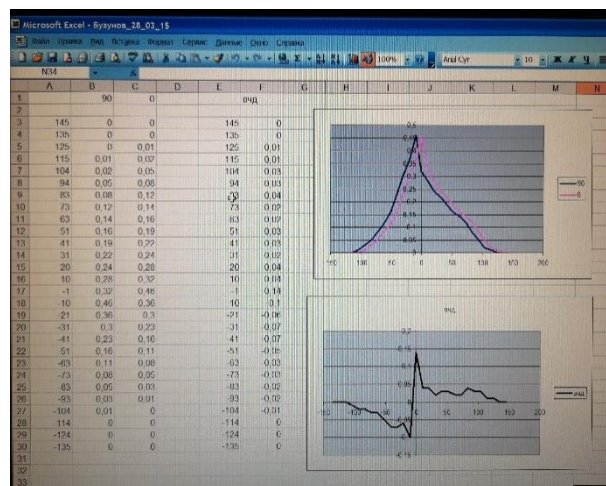


Рисунок 10 – МРТ головного мозга пациента Б., поперечный срез, уменьшение размеров желудочковой системы, отсутствие перивентрикулярного отека



Фотография 12 – оцифрованные тимпанограммы пациента Б., вертикальное, горизонтальное положения, производная кривая

Пример 2. Пациент В., 15 лет, поступил в отделение реанимации НИИ НДХиТ 15.10.2015. Диагноз: Открытая тяжелая ЧМТ. Ушиб головного мозга тяжелой степени. Открытый оскольчатый перелом правой теменной кости. САК. ДАП III. По экстренным показаниям в первые сутки была выполнена резекционная краниоэктомия правой теменной области. 17.10.15 выполнена декомпрессивная краниоэктомия слева. С 29.11.15 для дальнейшего лечения переведен в отделение нейрохирургии. 21.12.15 выполнена краниопластика. По результатам об-

следования на период 29.12.15 у пациента выявлены признаки посттравматической гидроцефалии с синдромом ВЧГ. Глазное дно: ангиопатия сосудов сетчатки в виде полнокровия вен. ТКДГ: усиление линейной скорости кровотока по ПМА, ЗМА, ВСА; признаки ВЧГ и затруднения венозного оттока средней степени. По данным МРТ выявлены признаки внутренней арезорбтивной гидроцефалии с пропитыванием ликвором перивентрикулярно белого вещества. Данные позиционной тимпанометрии от 29.12.15: акустическая податливость $0,53 \text{ см}^3$, комплаенс $0,72 \text{ см}^3$, расчет прогнозирования ВЧГ: $(0,72 \cdot 77,922 + 0,53 \cdot -216,114) + -3,990 = -62,426$, расчетное значение меньше $0,05$, следовательно, пациент отнесен к группе наличия ВЧГ.

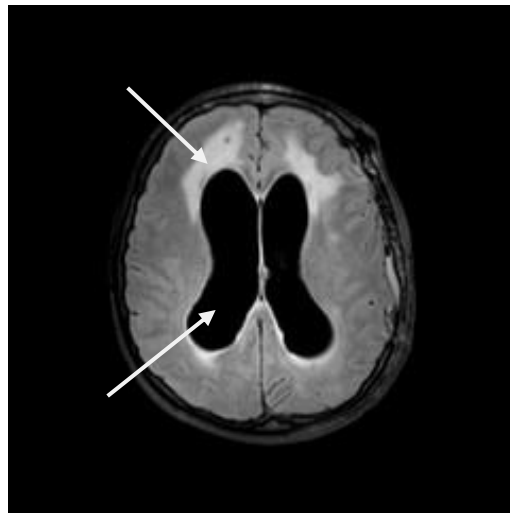
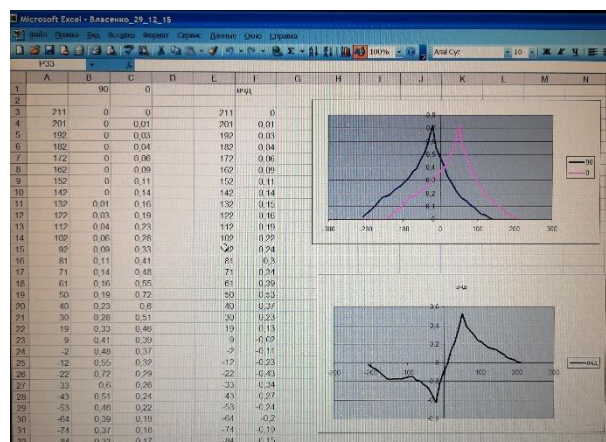


Рисунок 11 – МРТ головного мозга пациента В., поперечный срез, расширение желудочковой системы с перивентрикулярным отеком



Фотография 13 – оцифрованные тимпанограммы пациента В., вертикальное, горизонтальное положения, производная кривая

11.01.16 проведена шунтирующая операция. Результаты обследования на период 18.01.16. Глазное дно: ангиопатия сосудов сетчатки в виде полнокровия вен. По данным ТКДГ кровотоков в парных артериях мозга симметричный, спектральные и скоростные характеристики в норме. По данным МРТ положительная динамика разрешения гидроцефалии в виде уменьшения желудочковой системы и выраженности перивентрикулярного отека. Данные позиционной тимпанометрии от 18.01.16: акустическая податливость $0,24 \text{ см}^3$, комплаенс $0,72 \text{ см}^3$, расчет прогнозирования ВЧГ: $(0,72 \cdot 77,922 + 0,24 \cdot -216,114) + -3,990 = 0,247$, расчетное значение больше $0,05$, следовательно, пациент отнесен к группе отсутствия ВЧГ.

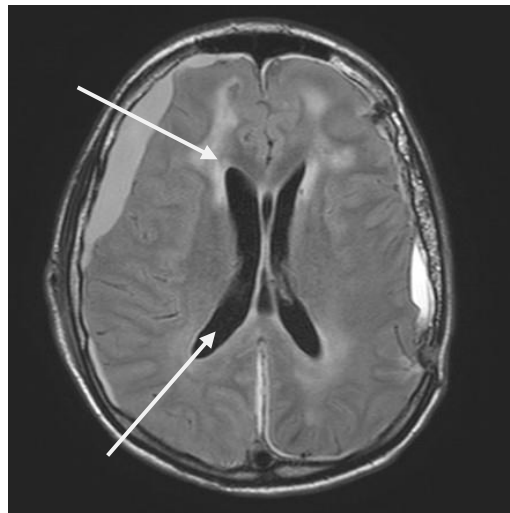
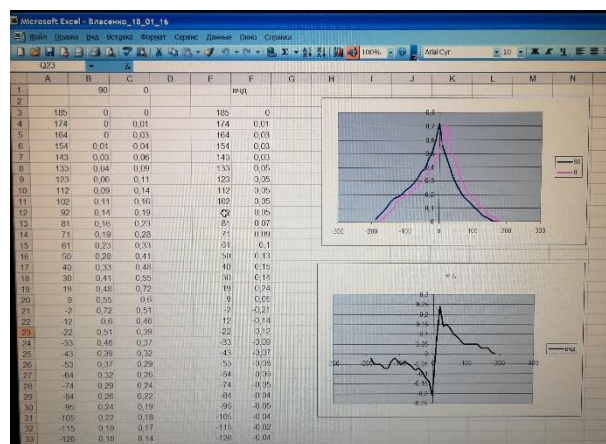


Рисунок 12 – МРТ головного мозга пациента В., поперечный срез, уменьшение размеров желудочковой системы, уменьшение выраженности перивентрикулярного отека



Фотография 14 – оцифрованные тимпанограммы пациента В., вертикальное, горизонтальное положения, производная кривая

С целью упрощения практического применения предложенной модели нами была разработана программа для ЭВМ «Способ прогнозирования наличия внутричерепной гипертензии на основании показателей тимпанометрии». Предлагаемая программа представляет собой автоматизированную систему расчета вероятности наличия повышенного внутричерепного давления на основании количественных показателей тимпанометрии. Программа отличается нетрудоемкостью, может быть установлена как на портативном компьютере, так и на мобильном устройстве. Тип ЭВМ: IBM-совместимый ПК, устройство на базе Android; язык программирования: ObjectPascal; операционная система Windows /7/8/10; объем программы 18875545 Кб.

ГЛАВА 5. ОБСУЖДЕНИЕ ПОЛУЧЕННЫХ РЕЗУЛЬТАТОВ

Таким образом, результаты проведенного анализа диагностической информативности метода позиционной тимпанометрии позволили установить его высокую чувствительность и специфичность, в связи с чем метод может быть рекомендован к применению в качестве метода диагностики внутричерепной гипертензии.

Между тем данные литературы об эффективности данного метода весьма противоречивы. Прежде всего, следует отметить, что исследования, посвященные изучению возможностей применения позиционной тимпанометрии для диагностики внутричерепной гипертензии, немногочисленны, а исследования с участием пациентов-детей практически единичны.

Так, например, М. Samueletal. [118, 119] продемонстрировали эффективность определения смещения барабанной перепонки при стапедальном рефлексе для диагностики повышения ВЧД на материале результатов обследования 61 ребенка с шунтированной гидроцефалией. Исследователи пришли к выводу, что чувствительность метода составляет 93%, а специфичность достигает 100%. Авторы подчеркивают, что метод является весьма надежным, сокращает потребность в инвазивной оценке ВЧД у пациентов с шунтированной гидроцефалией, а также может быть использован практически в любых условиях, поскольку оборудование для него мобильно.

Информативность метода позиционной тимпанометрии подтвердила в своем исследовании и Н.В. Еремеева [15]. При использовании данного метода у взрослых пациентов с кохлеовестибулярными нарушениями и клиническими признаками нарушения мозговой ликвородинамики повышение ВЧД было диагностировано с помощью данного метода в 92% случаев от числа больных с подтвержденной другими методами внутричерепной гипертензией.

Интересные данные приводят S.M.Mossetal. [98]. Они проводили мониторинг ВЧД в течение 18 месяцев у 43 детей с шунтированной гидроцефалией с использованием различных методов, включая оценку смещения барабанной пере-

понки. За время наблюдения окклюзия шунта с повышением ВЧД возникла у 11 пациентов, и в 10 случаях изменения показателей смещения барабанной перепонки совпали с результатами клинических и/или интраоперационных исследований. Иными словами, чувствительность метода в данном исследовании составила 90,91%. Во второй части исследования приводятся результаты 5-месячного наблюдения за детьми с хронической дисфункцией шунта и периодическими эпизодами подъема ВЧД. Авторы обнаружили достоверные корреляции между симптомами повышения ВЧД и показателями степени смещения барабанной перепонки, как и в нашем исследовании.

Приведенные в вышеперечисленных работах диагностические характеристики метода по своим значениям сопоставимы с результатами, полученными с помощью модели прогнозирования ВЧГ, предложенной в нашей работе.

Интересно отметить, что во всех работах авторы отмечают значительный разброс результатов у обследуемых пациентов, что в значительной степени затрудняет интерпретацию результатов и использование метода в широкой практике. Так, S. Shimbelsetal. [122] полагают, что определение ВЧД с помощью измерения смещения барабанной перепонки является недостаточно информативным методом как раз из-за очень большого разброса результатов, но при этом метод может с успехом использоваться у одного пациента в динамике.

Неоспоримым преимуществом предложенной нами модели является учет индивидуальных особенностей пациентов, в частности податливости акустической системы среднего уха, что делает его применение легкодоступным и высокоинформативным у широкого круга пациентов.

Интересно отметить, что дискуссионным остается и вопрос информативности метода позиционной тимпанометрии для выявления внутричерепной гипертензии при острых и хронических состояниях и при различных видах нейрохирургической патологии. Так, например, J.B.Rosenbergetal. [111], основываясь на результатах анализа ряда публикаций, пришли к выводу, что данный метод наиболее ценен для мониторинга изменений ВЧД у пациентов с хроническими состояниями, тогда как при острых процессах он менее информативен. В доступ-

ной литературе мы обнаружили практически единственное исследование A. Reidetal. [107] по изучению возможностей неинвазивного определения ВЧД у пациентов в возрасте от 5 до 77 лет не только с гидроцефалией, но и с доброкачественной внутричерепной гипертензией, внутричерепными опухолями, субарахноидальными кровоизлияниями и черепно-мозговыми травмами. Авторы пришли к выводу, что метод определения смещения барабанной перепонки особенно эффективен для оценки ВЧД у детей с гидроцефалией и доброкачественной внутричерепной гипертензией и, соответственно, рекомендуют применять его именно у данного контингента пациентов.

Мнения авторов приведенных выше работ не согласуются с полученными нами результатами: при применении предложенной нами модели результаты не зависели от давности и характера нейрохирургической патологии.

Нельзя не отметить и тот факт, что в связи с различием применяемых методик, а также исследованием методики на чрезвычайно малом количестве пациентов, ограниченном в основном лишь пациентами с гидроцефалией, общепринятые нормативы показателей позиционной тимпанометрии не выработаны, что затрудняет широкое внедрение этого метода в практику, несмотря на его очевидные достоинства.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Проблема возможности неинвазивной диагностики внутричерепной гипертензии представляет собой одну из наиболее актуальных и окончательно не решенных проблем в неврологической и нейрохирургической практике. На сегодняшний день не существует неинвазивного метода оценки ВЧД, сравнимого по точности с прямым инвазивным измерением с применением интравентрикулярных и интрапаренхиматозных систем. Однако при несомненном преимуществе инвазивной диагностики ее выполнение возможно только в условиях стационара с достаточно высоким риском тяжелых инфекционных осложнений. Что делает инвазивные методы регистрации ВЧД абсолютно непригодными для профилактических мониторинговых целей, в лечебной и реабилитационной медицине.

Основанием для создания отоакустических методов оценки ВЧД явилось наличие тесной связи периферического отдела слухового и вестибулярного анализатора с внутричерепными структурами. В ходе многочисленных экспериментов доказано, что перилимфа внутреннего уха образуется вследствие поступления спинномозговой жидкости в лабиринт из субарахноидального пространства через водопровод улитки. В 1987 году R.J. Marchbanks, A. Reid et al. [91] впервые применили отоакустическую методику, исследовав трех пациентов с повышенным ВЧД. Авторы изучали смещение барабанной перепонки при стапедальном рефлексе до и после операции по шунтированию. Авторы пришли к выводу, что данный метод является чувствительным и позволяет определять изменения давления перилимфы, зависящие от изменений ВЧД. Также в работе указывалось, что отоакустические методики могут рассматриваться в качестве простых и неинвазивных методов для мониторинга изменений ВЧД.

Наряду с этим M. Casselbrant et al. [56] показали в своей работе влияние изменения положения тела на смещение барабанной перепонки при стапедальном рефлексе. А J.P. Wilson [135] в своей работе впервые показал, что изменение положения тела влияет на отоакустическую эмиссию. Позднее появился ряд публикаций, где указывалось, что изменения слуховой функции, возникающие при из-

менении положения тела, являются результатом изменения акустической податливости из-за изменения ВЧД при перемене положения тела [52; 53; 54; 59].

Результаты всех этих исследований указывали на следующую гипотезу: при повышении ВЧД давление цереброспинальной жидкости передается перилимфе через водопровод улитки. Давление перилимфы, в свою очередь, оказывает влияние на акустическую податливость, что и возможно зарегистрировать с помощью отоакустических методов.

По данным литературы, различные отоакустические методы могут быть использованы для определения и мониторинга ВЧД, среди них – отоакустическая эмиссия, микрофонный потенциал улитки, акустическая рефлексометрия и тимпанометрия.

Представленный в работе метод позиционной тимпанометрии также основан на экспериментально установленных закономерностях взаимосвязи ликвородинамики головного мозга и функции внутреннего уха. ВЧД и давление перилимфы при отклонении от вертикали за счет изменения сопротивления мембраны круглого окна меняет жесткость звукопроводящей системы среднего уха, увеличивая ее, чем способствует смещению барабанной перепонки кнаружи. При этом пиковая податливость барабанной перепонки не претерпевает существенных изменений, кроме того, она на порядок выше податливости мембраны круглого окна. Поэтому несмотря на то, что отклонение человека от вертикали приводит к почти десятикратному увеличению давления жидкости в черепе и во внутреннем ухе и что, соответственно, при этом заметно возрастает жесткость пограничной мембраны окна улитки, тимпанограмма не отображает эти изменения. Оригинальность метода заключается в том, что он позволяет в тимпанограмме выделить компонент, относящийся к внутреннему уху и обладающий высокой чувствительностью к изменениям внутричерепного давления [4; 15].

С помощью метода позиционной тимпанометрии нами было обследовано 133 пациента в возрасте от 4 до 18 лет с нейрохирургической патологией, находившихся на стационарном лечении в нейрохирургическом отделении НИИ Неотложной детской хирургии и травматологии. В контрольную группу были включе-

ны 64 условно-здоровых ребенка аналогичного возраста с объективно доказанным отсутствием клинических и анамнестических признаков внутричерепной гипертензии. В ходе обследования пациентов контрольной группы была экспериментально изучена и статистически подтверждена сильная корреляционная связь между величиной акустической податливости при ортостатической нагрузке и величиной compliance – индивидуальной податливости акустической системы среднего уха. При проведении позиционной тимпанометрии у пациентов с нейрохирургической патологией величина акустической податливости при ортостатической нагрузке у пациентов с ВЧГ статистически достоверно была выше, чем у пациентов с нормальным ВЧД.

На основании экспериментально полученных при проведении позиционной тимпанометрии данных была разработана модель прогнозирования внутричерепной гипертензии, выражающаяся уравнением логарифмической регрессии. Результат вычислений $f_k < 0,05$ относит пациента к группе наличия ВЧГ, результат $f_k > 0,05$ – к группе отсутствия ВЧГ. Для удобства практического применения модели разработана компьютерная программа. Проверка работы модели была проверена на обучающей и экзаменационной выборках. При сопоставлении результатов позиционной тимпанометрии с данными других неинвазивных методов чувствительность теста в экзаменационной выборке составила 96,9% и специфичность – 88,9%. Точность диагностики составила 94%. Результат ROC-анализа позволил установить отличное качество предложенной модели диагностики ВЧГ.

Результаты проведенного исследования свидетельствуют о том, что позиционная тимпанометрия может быть довольно эффективным неинвазивным методом диагностики внутричерепной гипертензии. Предложенный метод не заменяет другие неинвазивные методы оценки ВЧД, однако простота, доступность и относительно низкая себестоимость позволяют использовать его как компонент обследования больных с подозрением на ВЧГ. Также метод может быть использован для динамического наблюдения в ходе консервативного лечения и оценки эффективности хирургического вмешательства. Учитывая высокую чувствительность

метода, он может быть показан в качестве скрининга для выявления пациентов, нуждающихся в более объемных, дорогостоящих или инвазивных методах обследования.

Сопоставление полученных результатов с литературными данными выявило неоднородность результатов, полученных разными авторами. Тем не менее, большинство из них также указывают на наибольшую информативность метода позиционной тимпанометрии у детей с гидроцефалией, а также на наличие достоверной корреляции между его результатами и повышением ВЧД, подтвержденным с помощью других методик (в том числе и инвазивных). При этом необходимо обратить внимание на то, что возможности применения метода позиционной тимпанометрии у детей с ЧМТ и нейрохирургической патологией остаются практически неисследованными: работы, проведенные в этих контингентах пациентов, единичны, в связи с чем сопоставление полученных нами результатов с литературными данными практически невозможно. Нельзя не отметить и тот факт, что в связи с различием применяемых методик, а также разными контингентами пациентов общепринятые нормативы показателей позиционной тимпанометрии не выработаны, что затрудняет широкое внедрение этого метода в практику, несмотря на его очевидные достоинства.

ВЫВОДЫ

1. Экспериментально подтверждено изменение акустической податливости барабанной перепонки у детей при ортостатической нагрузке при условии отсутствия патологии со стороны среднего уха. Выявлена сильная достоверная корреляционная зависимость величины акустической податливости при ортостатической нагрузке от исходной индивидуальной величины податливости акустической системы среднего уха.

2. Доказано достоверно значимое отличие показателей изменения акустической податливости барабанной перепонки при ортостатической нагрузке в группах пациентов с наличием и отсутствием ВЧГ.

3. На основании показателей позиционной тимпанометрии разработана модель прогнозирования ВЧГ. Прогноз наличия/отсутствия ВЧГ рассчитывается по формуле логистической регрессии. Если $f_k < 0,05$, пациента относят к классу наличия ВЧГ. Если $f_k > 0,05$, пациента относят к классу отсутствия ВЧГ.

4. Применение данных позиционной тимпанометрии с помощью разработанной прогностической модели позволяет оценить наличие/отсутствие ВЧГ у детей с достоверностью 94%.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. По результатам проведенного исследования позиционная тимпанометрия продемонстрировала довольно высокую чувствительность и специфичность, в связи с чем может быть рекомендована в качестве метода для выявления внутричерепной гипертензии в детском возрасте.

2. Предложенный метод не заменяет другие неинвазивные методы оценки ВЧД. Однако простота, доступность и относительно низкая себестоимость позволяют использовать его как компонент обследования больных с подозрением на ВЧГ.

3. Удобство использования оборудования, его легкая транспортировка позволяет проводить обследование как в амбулаторных, так и в стационарных условиях.

4. Быстрота проведения исследования, безопасность для пациента, легкая воспроизводимость позволяют использовать метод для ежедневного динамического контроля эффективности хирургического и консервативного лечения у детей с синдромом ВЧГ.

5. Учитывая высокую чувствительность метода, он может быть показан в качестве скрининга для выявления пациентов, нуждающихся в более объемных, дорогостоящих или инвазивных методах обследования.

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И УСЛОВНЫХ ОБОЗНАЧЕНИЙ

АИ – акустический импеданс

АП – акустическая податливость

ДЗН – диаметр зрительного нерва

ВЧГ – внутричерепная гипертензия

ВЧД – внутричерепное давление

КТ – компьютерная томография

МРТ – магнитно-резонансная томография

НСП – наружный слуховой проход

ТКДГ – транскраниальная доплерография

ТЧМТ – тяжелая черепно-мозговая травма

УЗИ – ультразвуковое исследование

ЦСЖ – цереброспинальная жидкость

ЧМТ – черепно-мозговая травма

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Бабияк, В.И. Вестибулярная функциональная система / В.И. Бабияк, Ю.К. Янов. – СПб: Гиппократ, 2007. – 432 с.
2. Бернштейн, Н.А. Проблема взаимоотношений координации и локализации / Н.А. Бернштейн // Архив биологических наук. – 1935. – Т. 38, №1. – С. 1–34.
3. Богомилский, М.Р. Детская оториноларингология /М.Р. Богомилский, В.Р. Чистякова – М.: ГЭОТАР-МЕД, 2002. – 432 с.
4. Бохов, Б.Б. Изменение податливости внутреннего уха при отклонении тела от вертикали / Б.Б. Бохов// Вестник оториноларингологии. – 2007. – №5. – С. 14–19.
5. Гаспарян С.С. Клиника, диагностика и лечение больных с синдромом доброкачественной внутричерепной гипертензии: дис.д-ра мед.наук: 14.01.18 / ГаспарянСергей Суренович. – М., 1998. – 246 с.
6. Гаспарян, С.С. Количественная оценка параметров ликвородинамики у больных с синдромом «доброкачественной» внутричерепной гипертензии. Часть 2 / С.С. Гаспарян, А.А.Туманова, А.Р.Шахнович, Н.К. Серова // Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. – 1996. – № 2. – С. 11–15.
7. Головокружение: Пер. с англ. /Под ред. М.Р. Дикса, Дж.Д. Худа. – 2-е изд., стереотип. – М.: Медицина, 1989. – 480 с.: ил.
8. Горбачев, В.И. Изменения вегетативного гомеостаза при синдроме внутричерепной гипертензии / В.И. Горбачев, Ю.В.Добрынина, И.В. Хмельницкий // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №2. – С. 28–30.
9. Горбачев, В.И. Исследование вегетативного гомеостаза при внутричерепной гипертензии / В.И. Горбачев, Ю.В.Добрынина, В.В.Ковалев, А.В. Маньков // Сибирский медицинский журнал. – 2010. – №6. – С. 153–155.
10. Гусев, Е.И. Неврологические симптомы, синдромы, симптомокомплексы и болезни / Е.И. Гусев, Г.С.Бурд, А.С. Никифоров. – М.: Медицина, 1999. – С. 726–730.

11. Доманский, Д.С. Сравнительная оценка доступных методик измерения внутричерепного давления / Д.С. Доманский, А.А.Белкин, Б.Д. Зислин // УРМЖ. – 2007. – №1. – С. 23–28.
12. Древаль, О.Н. Внутричерепная гипертензия в ургентной нейрохирургии. Диагностический алгоритм и тактика лечения / О.Н. Древаль, В.А.Лазарев, Р.С. Джинджихадзе // Медицинский алфавит. Неотложная медицина. – 2010. – №1/2. – С. 10–16.
13. Елисеева, Н.М. Нейроофтальмологические аспекты синдрома доброкачественной внутричерепной гипертензии / Н.М. Елисеева, Н.К.Серова, С.С.Гаспарян, М.А. Шифрин // Вестник офтальмологии. – 2008. – №3. – С. 26–30.
14. Елисеева, Н.М. Ультразвуковое исследование зрительных нервов при внутричерепной гипертензии / Н.М. Елисеева, Н.К.Серова, М.А. Шифрин // Вестник офтальмологии. – 2008. – №6. – С. 29–33.
15. Еремеева, Н.В. Кохлеовестибулярные нарушения у больных с измененной ликвородинамикой: автореф. дис.канд. мед.наук: 14.01.03 / Еремеева Наталья Владимировна. – М., 2011. – 26 с.
16. Ефимов, А.П. Комплексная оценка двигательной функции кисти: метод.рекомендации МЗ РСФСР / А.П. Ефимов, Т.Б.Буданова, А.А.Шмонин, Е.А.Пономарева. – Горький, 1987. – 10 с.
17. Ефимов, А.П. Биомеханика взаимоотношений внутричерепного давления и периферического артериального давления / А.П. Ефимов // Российский журнал биомеханики. – 2008. – Том 12, №1. – С. 7–12.
18. Ефимов, А.П. Новый биомеханический метод неинвазивной оценки внутричерепного давления: верификация способа и цифрового аппарата / А.П. Ефимов // Российский журнал биомеханики. – 2011. – Т. 15, №4 (54). – С. 47–59.
19. Жукович, А.В. Частная отоневрология / А.В. Жукович. – Ленинград: Медицина, 1966. – 403 с.
20. Иванец, И.В. Внутричерепная гипертензия и ее роль в возникновении кохлеовестибулярных нарушений / И.В. Иванец, Ю.В.Левина, Н.В. Еремеева // Вестник оториноларингологии. – 2009. – №3. – С. 61–65.

21. Ковалев, В.В. Интенсивная терапия внутричерепного дислокационного синдрома / В.В. Ковалев, В.И. Горбачев // Сибирский медицинский журнал. – 2009. – №3 (выпуск 2). – С. 69–73.
22. Корниенко, В.Н. Современное состояние и перспективы развития нейрорентгенологии/ В.Н. Корниенко // Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. – 2000. – №3. – С. 12–14.
23. Кравчук, А.Д. Реконструктивная и малоинвазивная хирургия последствий и осложнений черепно-мозговой травмы: дис. д-ра мед.наук: 14.00.28 / Кравчук Александр Дмитриевич. М, 2000. – 231 с.
24. Крылов, В.В. Внутричерепное давление при повреждениях головного мозга / В.В. Крылов, А.Э.Талыпов, Ю.В. Пурас // Нейрохирургия. – 2007. – №4. – С. 12–19.
25. Макаров, А.Ю. Арахноидит головного мозга / А.Ю. Макаров // Клиническая неврология с основами медико-социальной экспертизы / Под ред. А.Ю. Макарова. – СПб, 2002. – С. 261–273.
26. Ошоров, А.В. Динамика среднего ВЧД, амплитуды ВЧД, среднего АД, ЦПД при изменении положения головного конца кровати у пострадавших с тяжелой ЧМТ / А.В. Ошоров, А.С.Горячев, К.А. Попугаев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2012. – №4. – С. 68–72.
27. Ошоров, А.В. Внутричерепное давление. Мониторинг внутричерепного давления / А.В. Ошоров, А.Ю. Лубнин // Анестезиология и реаниматология. – 2010. – №4. – С. 4–10.
28. Ошоров, А.В. Постмониторинговое измерение дрейфа нуля датчиков внутричерепного давления «Codman» / А.В. Ошоров, И.А.Савин, А.С. Горячев и др. // Анестезиология и реаниматология. – 2011. – №3. – С. 62–66.
29. Пальчун, В.Т.Оториноларингология: руководство для врачей / В.Т. Пальчун, А.И. Крюков. – М.: Медицина, 2001. – 616 с.
30. Петриков, С.С. Отек головного мозга в хирургии (клиника, диагностика, лечение) / С.С. Петриков, В.В. Крылов // Сердечно-сосудистые заболевания

ния. Приложение. Бюлл. НЦССХ им. А.Н. Бакулева РАМН. – 2008. – Т. 9, №6. – С. 33–36.

31. Петриков, С.С. Нейромониторинг у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Часть 1. Мониторинг внутричерепного давления, церебральной оксигенации и метаболизма / С.С. Петриков, В.В. Крылов // Нейрохирургия. – 2009. – №4. – С. 10–18.

32. Петриков, С.С. Нейромониторинг у больных с внутричерепными кровоизлияниями. Часть 2. Оценка мозгового кровотока и нейрофизиологический мониторинг / С.С. Петриков, В.В. Крылов // Нейрохирургия. – 2010. – №1. – С. 5–9.

33. Потапов, А.А. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга / А.А. Потапов, Н.Е.Захарова, И.Н. Пронин и др. // Вопросы нейрохирургии. – 2011. – №3. – С. 3–18.

34. Потапов, А.А. Современные подходы к изучению и лечению черепно-мозговой травмы / А.А. Потапов, Л.Б.Лихтерман, А.Д. Кравчук и др. // Анналы клинической и экспериментальной неврологии. – 2010. – №1. – С. 4–12.

35. Клиническая нейроофтальмология. Нейрохирургические аспекты / Под редакцией проф. Н.К. Серовой. – Тверь: ООО «Издательство «Триада», 2011. – 344 с.

36. Старченко, А.А. Клиническая нейрореаниматология: справочное руководство / А.А. Старченко; под ред. В.А. Хилько. – СПб: Мед.изд-во, 2002. – 666 с.

37. Царенко, С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы / С.В. Царенко. – М.: Медицина, 2005. – 352 с.

38. Царенко, С.В. Коррекция внутричерепной гипертензии / С.В. Царенко, В.В.Крылов // Нейрохирургия. – 2005. – №3. – С. 36–46.

39. Царенко, С.В. Интенсивная терапия заболеваний и повреждений мозга / С.В. Царенко, В.В. Крылов // Неврологический журнал. – 2005. – №2. – С. 9–13.

40. Шахнович, А.Р. Прогнозирование исходов коматозных состояний в первые сутки после черепно-мозговой травмы / А.Р. Шахнович, А.М.Мамадалиев, Л.Я. Абакумова // Вопросы нейрохирургии. –1999. – №6. – С 11–12.
41. Шахнович, В.А. Нарушение венозного кровообращения головного мозга при внутричерепной гипертензии / В.А. Шахнович, Т.Л.Бехтерева, Н.К. Серова // Эхография. – 2000. – Том 1, №1. – С. 80–82.
42. Albeck, MJ. Age dependency of resistance to cerebrospinal fluid outflow / MJ.Albeck, C. Skak, PR. Niesen et al. // J Neurosurg. – 1998. – Vol. 89, N2. – P. 275–278.
43. Anderson, RC. Complications of intracranial pressure monitoring in children with head trauma / RC.Anderson, P.Kan, P.Klimoet al. // J Neurosurg. – 2004. – Vol. 101 (1 Suppl.). – P. 53–58.
44. Ayache, D. Assessment of perilymphatic pressure using the MMS-10 tympanic membrane displacement analyzer (Marchbanks' test) in patients with Meniere's disease: preliminary report / D.Ayache, A.Nengsu Tchunte, I.Plouin-Gaudon et al. // Ann OtolaryngolChirCervicofac. – 2000. – Vol. 117 (3). – P. 183–188.
45. Ballantyne, J. Transorbital optic nerve sheath ultrasonography in normal children / J.Ballantyne, AS.Hollman, R.Hamilton et al. // ClinRadiol. – 1999. – Vol. 54. – P. 740–742.
46. Ballantyne, SA. Observer variation in the sonographic measurement of optic nerve sheath diameter in normal adults / SA.Ballantyne,G.O'Neil, R.Hamilton, R.Hollman // Eur J Ultrasound. – 2002. – Vol. 15. – P. 145–149.
47. Beare, NAV. Detection of raised intracranial pressure by ultrasound measurement of optic nerve sheath diameter in African children / NAV.Beare,S.Kampondeni, SJ. Glover et al. // Trop Med Int Health. – 2008. – Vol. 13. – P. 1400–1404.
48. Beatty, S. Echographic measurements of the retrobulbar optic nerve in normal and glaucomatous eyes / S.Beatty, PA.Good, J.McLaughlin, EC.O'Neil // Br J Ophthalmol. – 1998. – Vol. 82. – P. 43–47.

49. Bellner, J. Transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) reflects intracranial pressure (ICP) / J.Bellner, B.Romner, P. Reinstrup et al. // Surg Neurol. – 2004. – Vol. 62. – P. 45–51.
50. Boev, AN.Quantitative pupillometry normative data in healthy pediatric volunteers / AN.Boev, KN.Fountas, I.Karampelas // J Neurosurg. – 2005. – Vol. 103 (6 suppl). – P. 496–500.
51. Bouccara, D. Inner ear pressure in Menière's disease and fluctuating hearing loss determined by tympanic membrane displacement analysis / D.Bouccara, E.Ferrary, H. El Garem et al. // Audiology. – 1998. – Vol. 37 (5). – P. 255–261.
52. Büki, B. Otoacoustic emissions: a new tool for monitoring intracranial pressure changes through stapes displacements / B.Büki, P.Avan, JJ.Lemaire et al. // Hear Res. – 1996. – Vol. 94 (1–2). – P. 125-139.
53. Büki, B.Middle-ear influence on otoacoustic emissions. II: contributions of posture and intracranial pressure / B. Büki, A.Chomicki, M.Dordain et al.// Hear Res. – 2000. – Vol. 140 (1-2). – P. 202–211.
54. Büki, B. Detection of intracochlear and intracranial pressure changes with otoacoustic emissions: a gerbil model / B.Büki, E.de Kleine, HP.Wit, P.Avan // Hear Res. – 2002. – Vol. 167 (1–2). – P. 180–191.
55. Büki B., Non-invasive measurements of intralabyrinthine pressure changes by electrocochleography and otoacoustic emissions / B Büki,F.Giraudet, P.Avan // Hear Res. – 2009. – Vol. 251 (1–2). – P. 51–59.
56. Casselbrant,M.Volume displacement of the tympanic membrane at stapedius reflex activity in different postures. Studies on variations in perilymphatic pressure / M.Casselbrant, S.Ingelstedt, A.Ivarsson // ActaOtolaryngol. – 1978. – Vol. 85 (1–2). – P. 1–9.
57. Colquhoun, IR. The prognostic significance of the third ventricle and basal cisterns in severe closed head injury / IR.Colquhoun, EH.Burrows // ClinRadiol. – 1989. – Vol. 40. – P. 13–16.

58. Czosnyka, M. Monitoring and interpretation of intracranial pressure / M.Czosnyka, J.D.Pickard // J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry. – 2004. – Vol. 75, N6. – P. 813–821.
59. de Kleine, E. The behavior of spontaneous otoacoustic emissions during and after postural changes / E.de Kleine, H.P.Wit, P.van Dijk, P.Avan // J Acoust Soc Am. – 2000. – Vol. 107 (6). – P. 3308–3316.
60. de Kleine, E. The behavior of evoked otoacoustic emissions during and after postural changes / E.de Kleine, H.P.Wit, P.Avan, P.van Dijk// J Acoust Soc Am. – 2001. – Vol. 110 (2). – P. 973–980.
61. Eide, P.K. The relationship between intracranial pressure and size of cerebral ventricles assessed by computed tomography / P.K.Eide // Acta Neurochir (Wien). – 2003. – Vol. 145. – P. 171–179.
62. Eisenberg, H.M. Initial CT findings in 753 patients with severe head injury. A report from the NIH Traumatic Coma Data Bank / H.M.Eisenberg, H.E. Jr Gary, E.F. Aldrich et al. // J Neurosurg. – 1990. – Vol. 73. – P. 688–698.
63. Enzmann, D. R. Cerebrospinal fluid flow measured by phase-contrast cine MR / D. R.Enzmann, N. J.Pelc // Am. J. Neuroradiol. – 1993. – Vol. 14. – P. 1301–1307.
64. Figaji, A.A. Transcranial Doppler pulsatility index is not a reliable indicator of intracranial pressure in children with severe traumatic brain injury / A.A.Figaji, E.Zwane, A.G.Fieggen et al. // Surg Neurol. – 2009. – Vol. 72. – P. 389–394.
65. Frank, A.M. Non-invasive measurement of intracranial pressure changes by otoacoustic emissions (OAEs) – a report of preliminary data / A.M.Frank, C.Alexiou, P. Hulin et al. // Zentralbl Neurochir. – 2000. – Vol. 61 (4). – P. 177–180.
66. Gangemi, M. Echographic measurement of the optic nerve in patients with intracranial hypertension / M.Gangemi, G.Cennamo, F.Maiuri, F.D'Andrea // Neurochirurgia // 1987. – Vol. 30. – P. 53–55.
67. Geeraerts, T. Ultrasonography of the optic nerve sheath may be useful for detecting raised intracranial pressure after severe brain injury / T.Geeraerts, Y.Launey, L. Martin et al. // Intensive Care Med. – 2007. – Vol. 33. – P. 1704–1711.

68. Geeraerts, T. Non-invasive assessment of intracranial pressure using ocular sonography in neurocritical care patients / T. Geeraerts, S. Merceron, D. Benhamou et al. // *Intensive Care Med.* – 2008. – Vol. 34. – P. 2062–2067.
69. Gopen, Q. Anatomy of the normal human cochlear aqueduct with functional implications / Q. Gopen, J. J. Rosowski, S. N. Merchant // *Hear Res.* – 1997. – Vol. 107 (1–2). – P. 9–22.
70. Gosepath, K. Tympanic membrane displacement analysis after glycerol intake: effects on intracranial and intracochlear fluid pressure / K. Gosepath, J. Mauer, R. Amedee, W. Mann // *Am J Otol.* – 1997. – Vol. 18 (5). – P. 644–647.
71. Gosepath, K. Pressure relations between endocranial and intracochlear fluid spaces in patients with inner ear diseases / K. Gosepath, J. Mauer, H. Pelster et al. // *Laryngorhinootologie.* – 1995. – Vol. 74 (3). – P. 145–149.
72. Gosepath, K. Noninvasive determination of pressure relations of intracranial and intracochlear fluid spaces during the glycerol test in normal probands and patients with Menière's disease / K. Gosepath, J. Mauer, O. Thews, W. Mann // *Laryngorhinootologie.* – 1996. – Vol. 75 (7). – P. 384–387.
73. Hanlo, P. W. Value of transcranial Doppler indices in predicting raised ICP in infantile hydrocephalus. A study with review of the literature / P. W. Hanlo, R. H. Gooskens, I. J. Nijhuis et al. // *Childs Nerv Syst.* – 1995. – Vol. 11. – P. 595–603.
74. Hansen, H. C. Validation of the optic nerve sheath response to changing cerebrospinal fluid pressure: ultrasound findings during intrathecal infusion tests / H. C. Hansen, K. Helmke // *J Neurosurg.* – 1997. – Vol. 87. – P. 34–40.
75. Helmke, K. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. II. Patient study / K. Helmke, H. C. Hansen // *Pediatr Radiol.* – 1996. – Vol. 26. – P. 706–710.
76. Helmke, K. Fundamentals of transorbital sonographic evaluation of optic nerve sheath expansion under intracranial hypertension. I. Experimental study. / K. Helmke, H. C. Hansen // *Pediatr Radiol.* – 1996. – Vol. 26. – P. 701–705.

77. Hewick, SA. A comparison of 10 MHz and 20 MHz ultrasound probes in imaging the eye and orbit / SA. Hewick, AC. Fairhead, JC. Culy, HR. Atta // *Br J Ophthalmol.* – 2004. – Vol. 88. – P. 551–555.
78. Hiler, M. Predictive value of initial computerized tomography scan, intracranial pressure, and state of autoregulation in patients with traumatic brain injury / M. Hiler, M. Czosnyka, P. Hutchinson et al. // *J Neurosurg.* – 2006. – Vol. 104. – P. 731–737.
79. Holliday, PO. Normal computed tomograms in acute head injury: correlation of intracranial pressure, ventricular size, and outcome / PO. Holliday, DL. Kelly, M. Ball // *Neurosurgery.* – 1982. – Vol. 10. – P. 25–28.
80. Inaba, K. Computed tomographic brain density measurement as a predictor of elevated intracranial pressure in blunt head trauma / K. Inaba, PG. Teixeira, JS. David et al. // *Am Surg.* – 2007. – Vol. 73. – P. 1023–1026.
81. Kanter, RK. Infectious complications and duration of intracranial pressure monitoring / RK. Kanter, LB. Weiner, AM. Patti, LK. Robson // *Crit Care Med.* – 1985. – Vol. 13 (10). – P. 837–839.
82. Kimberly, HH. Correlation of optic nerve sheath diameter with direct measurement of intracranial pressure / HH. Kimberly, S. Shah, K. Marill, V. Noble // *Acad Emerg Med.* – 2008. – Vol. 15. – P. 201–204.
83. Kishore, PR. Significance of CT in head injury: correlation with intracranial pressure / PR. Kishore, MH. Lipper, DP. Becker et al. // *AJR Am J Roentgenol.* – 1981. – Vol. 137. – P. 829–833.
84. Kellerhals, B. Perilymph production and cochlear blood flow / B. Kellerhals // *Acta Otolaryngol.* – 1979. – Vol. 87 (3–4). – P. 370–374.
85. Le, A. Bedside sonographic measurement of optic nerve sheath diameter as a predictor of increased intracranial pressure in children / A. Le, ME. Hoehn, ME. Smith et al. // *Ann Emerg Med.* – 2009. – Vol. 53. – P. 785–791.
86. Magnano, M. Impedance measurement as a noninvasive technique for the monitoring of intracranial pressure variations / M. Magnano, R. Albera, M. Lacilla et al. // *Audiology.* – 1994. – Vol. 33 (4). – P. 237–243.

87. Magnano, M. Evaluation of the cochlear aqueduct patency: comparison of 2 noninvasive techniques / M. Magnano, R.Albera, W. Lerda et al. // *Acta Otorhinolaryngol. Ital.* – 1997. – Vol. 17 (6). – P. 403–408.
88. Malayeri, AA. Sonographic evaluation of optic nerve diameter in children with raised intracranial pressure / AA. Malayeri, S.Bavarian, M. Mehdizadeh/ *J Ultrasound Med.* – 2005. – Vol. 24. – P. 143–147.
89. Maniker, AH. Hemorrhagic complications of external ventricular drainage / AH. Maniker, AY.Vayman, RJ.Karimi et al. // *Neurosurgery.* – 2006. – Vol. 59 (4 Suppl. 2). – ONS419–424.
90. Marchbanks, RJ. Measurement of tympanic membrane displacement arising from aural cardiovascular activity, swallowing, and intra-aural muscle reflex / RJ. Marchbanks // *Acta Otolaryngol.* – 1984. – Vol. 98 (1-2). – P. 119-129.
91. Marchbanks, RJ. The effect of raised intracranial pressure on intracochlear fluid pressure: three case studies / RJ. Marchbanks, AM.Martin, AP.Brightwell, D.Bateman // *Br J Audiol.* – 1987. – Vol. 21 (2). – P. 127–130.
92. McAuley, K. Optic nerve sheath ultrasound in the assessment of paediatric hydrocephalus / K. McAuley, A.Paterson, L. Sweeney // *Childs Nerv Syst.* – 2009. – Vol. 25. – P. 87–90.
93. Miller, MT. Initial head computed tomographic scan characteristics have a linear relationship with initial intracranial pressure after trauma / MT. Miller, M.Pasquale, S.Kurek et al. // *J Trauma.* – 2004. – Vol. 56. – P. 967–972.
94. Mizutani, T. Estimation of intracranial pressure using computed tomography scan findings in patients with severe head injury / T. Mizutani, S.Manaka, H.Tsutsumi// *Surg Neurol.* – 1990. – Vol. 33. – P. 178–184.
95. Moreno, JA. Evaluating the outcome of severe head injury with transcranial Doppler ultrasonography / JA. Moreno, E.Mesalles, J. Generet et al. // *Neurosurg Focus.* – 2000; 8: e8.
96. Moretti, R. Optic nerve ultrasound for detection of intracranial hypertension in intracranial hemorrhage patients: confirmation of previous findings in a different

patient population / R. Moretti, B.Pizzi// J NeurosurgAnesthesiol. – 2009. – Vol. 21. – P. 16–20.

97. Moretti, R. Reliability of optic nerve ultrasound for the evaluation of patients with spontaneous intracranial hemorrhage / R. Moretti, B.Pizzi, F.Cassini, N.Vivaldi // Neurocrit Care. – 2009. – Vol. 11. – P. 406–410.

98. Moss, SM. Non-invasive assessment of ventricular shunt function using tympanic membrane displacement measurement technique / SM. Moss, RJ.Marchbanks, DM.Burge // ZKinderchir. – 1990. – Vol. 45 Suppl.1. – P. 26–28.

99. Moss, SM. Long-term assessment of intracranial pressure using the tympanic membrane displacement measurement technique / SM. Moss, RJ.Marchbanks, DM.Burge // Eur J Pediatr Surg. – 1991. – Vol. 1 Suppl.1. – P. 25–26.

100. Newman, WD. Measurement of optic nerve sheath diameter by ultrasound: a means of detecting acute raised intracranial pressure in hydrocephalus / WD. Newman, AS.Hollman, GN.Dutton, R. Carachi// Br J Ophthalmol. – 2002. – Vol. 86. – P. 1109–1113.

101. O'Sullivan, MG.Roleof intracranial pressure monitoring in severely head-injured patients without signs of intracranial hypertension on initial computerized tomography / MG. O'Sullivan, PF.Statham, PA. Jones et al. // J Neurosurg. – 1994. – Vol. 80. – P. 46–50.

102. Petkus, V.Investigation of intracranial media ultrasonic monitoring model / V. Petkus, A.Ragauskas, R. Jurkonis// Ultrasonics. – 2002 – No. 40. – P. 829–833.

103. Phillips, AJ. Effects of posture and age on tympanic membrane displacement measurements / AJ. Phillips, RJ.Marchbanks// Br J Audiol. – 1989. – Vol. 23. – P. 279–284.

104. Rainov, NG. Transcranial Doppler sonography in adult hydrocephalic patients / NG. Rainov, JB.Weise, W. Burkert// NeurosurgRev. – 2000. – Vol. 23. – P. 34–38.

105. Rangel-Castillo, L. Management of intracranial hypertension / L. Rangel-Castillo, S.Gopinath, C. Robertson // Neurol. Clin. – 2008. – Vol. 26, N2. – P. 521–541.

106. Rask-Andersen, H. Human cochlear aqueduct and its accessory canals / H. Rask-Andersen, J.Stahle, H. Wilbrand// *Ann OtolRhinolLaryngol.* – 1977. – Suppl. 42. – P. 1–6.
107. Reid, A. Mean intracranial pressure monitoring by a noninvasive audiological technique: a pilot study / A. Reid, RJ.Marchbanks, DE.Bateman et al. // *J NeurolNeurosurg Psychiatry.* – 1989. – Vol. 52 (5). – P. 610–612.
108. Reid, A. The relationship between intracranial pressure and tympanic membrane displacement / A. Reid, RJ.Marchbanks, DE.Bateman et al. // *Br J Audiol.* – 1990. – Vol. 24. – P. 123–129.
109. Romagnuolo, L. Optic nerve sheath diameter does not change with patient position / L. Romagnuolo, V.Tayal, C.Tomaszewski et al. // *Am J Emerg Med.* – 2005. – Vol. 23. – P. 686–688.
110. Ropper, A. Neurological and Neurosurgical Intensive Care. Fourth Edition/ A. Ropper, D.Gress, M.Diringer et al. – LWW. – 2004. – P. 12–25.
111. Rosenberg, JB. Non-invasive methods of estimating intracranial pressure / JB. Rosenberg, AL.Shiloh, RH.Savel, LA.Eisen// *Neurocrit Care.* – 2011. – Vol. 15. – P. 599–608.
112. Rosingh, HJ. Limitations of the MMS-10 tympanic displacement analyser/ HJ. Rosingh, HP.Wit, FW.Albers // *Audiology.* – 1998. – Vol. 37 (1). – P. 1–6.
113. Rosingh, HJ. Non-invasive perilymphatic pressure measurement in normal hearing subjects using the MMS-10 tympanic displacement analyser/ HJ. Rosingh, HP.Wit, FW.Albers // *ActaOtolaryngol.* – 1996. – Vol. 116 (3). – P. 382–387.
114. Rosingh, HJ. Longitudinal non-invasive perilymphatic pressure measurement in patients with Ménière's disease / HJ. Rosingh, HP.Wit, AM.Sulter, FW.Albers // *ORL J OtorhinolaryngolRelat Spec.* – 1997. – Vol. 59 (3). – P. 135–140.
115. Rossi, S.Complications and safety associated with ICP monitoring: a study of 542 patients / S. Rossi, F.Buzzi, A.Paparellaet al. // *ActaNeurochir (Wien).* – 1998. – Suppl. 71. – P. 91–93.
116. Ruhli, FJ. A historical case of beaten-copper cranium / FJ. Ruhli, N.Nicklisch, KW. Alt // *J Neurosurg.* – 2007. – Vol. 106(1 suppl.). – P. 71–73.

117. Sadhu, VK. Correlation between computed tomography and intracranial pressure monitoring in acute head trauma patients / VK. Sadhu, J.Sampson, FL.Haar et al. // *Radiology*. – 1979. – Vol. 133. – P. 507–509.

118. Samuel, M. Tympanic membrane displacement testing in regular assessment of intracranial pressure in eight children with shunted hydrocephalus / M. Samuel, DM.Burge, RJ. Marchbanks// *J Neurosurg*. – 1998. – Vol. 88 (6). – P. 983–995.

119. Samuel, M. Quantitative assessment of intracranial pressure by the tympanic membrane displacement audiometric technique in children with shunted hydrocephalus / M. Samuel, DM.Burge,RJ. Marchbanks// *Eur J Pediatr Surg*. – 1998. – Vol. 8 (4). – P. 200–207.

120. Scheithauer, S. Prospective surveillance of drain associated meningitis/ventriculitis in a neurosurgery and neurological intensive care unit / S. Scheithauer, U.Bürgel, YM. Ryan et al. // *J Neurol. Neurosurg Psychiatry*. – 2009. – Vol. 80 (12). – P. 1381–1385.

121. Shah, S. Ultrasound techniques to measure the optic nerve sheath: is a specialized probe necessary? / S. Shah, H.Kimberly, K.Marill, VE. Noble // *Med SciMonit*. – 2009. – Vol. 15. – MT 63–68.

122. Shimbles, S. Clinical comparison of tympanic membrane displacement with invasive ICP measurements / S. Shimbles, C.Dodd, K. Banister et al. // *Acta Neurochir*. – 2005. – Vol. 95. – P. 197–199.

123. Silverstein, H. Biochemical studies of the inner ear fluids in the cat / H. Silverstein // *Annals of Otology, Rhinology and Laryngology*. – 1966. – Vol. 75. – P. 48–63.

124. Steffen, H. The diagnostic value of optic disc evaluation in acute elevated intracranial pressure / H. Steffen, B.Eifert et al. // *Ophthalmology*. – 1996. – Vol. 103. – P. 1229–1232.

125. Stettin, E. Noninvasive intracranial pressure measurement using infrasonic emissions from the tympanic membrane / E. Stettin, K.Paulat, C.Schulz et al. // *J Clin-MonitComput*. – 2011. – Vol. 25 (3). – P. 203–210.

126. Tabaddor, K. Estimation of intracranial pressure by CT scan in closed head trauma / K. Tabaddor, A.Danziger, HS.Wisoff// Surg Neurol. – 1982. – Vol. 18. – P. 212–215.
127. Tamburrelli, C. CSF dynamic parameters and changes of optic nerve diameters measured by standardized echography / C. Tamburrelli, C.Anile, A.Mangiola et al. / In: Till P., editor. Ophthalmic echography 13: proceedings of the 13th SIDUO Congress, Vienna, Austria, 1990. – The Netherlands: Kluwer Academic Publishers.– 1993. – P. 101–109.
128. Taylor, W.R. Quantitative pupillometry, anew technology: normative data and preliminary observations in patients with acute head injury. Technical note / W.R. Taylor, J.W.Chen, H.Meltzer // J Neurosurg. – 2003. – Vol. 98. – P. 205–213.
129. Taylor, W.R. CT scan in severe diffuse head injury: physiological and clinical correlations / W.R. Taylor, E.Cardoso, S. Galbraith et al. // J NeurolNeurosurg Psychiatry. – 1984. – Vol. 47. – P. 600–603.
130. Toutant, SM. Absent or compressed basal cisterns on first CT scan: ominous predictors of outcome in severe head injury / SM. Toutant, MR.Klauber, LF. Marshall et al. // J Neurosurg. – 1984. – Vol. 61. – P. 691–694.
131. Tuite, GF.The beaten copper cranium: a correlation between intracranial pressure, cranial radiographs, and computed tomographic scans in children with craniosynostosis/ GF. Tuite, J.Evanson, WK. Chong et al. // Neurosurgery. – 1996. – Vol. 39. – P. 691–699.
132. Voss, SE. Posture-induced changes in distortion-product otoacoustic emissions and the potential for noninvasive monitoring of changes in intracranial pressure / SE. Voss, NJ.Horton, TH.Tabucchi et al. // Neurocrit Care. – 2006. – Vol. 4 (3). – P. 251–257.
133. Voss, SE. Posture systematically alters ear-canal reflectance and DPOAE properties / SE. Voss, MF.Adegoke, NJ.Horton et al. // Hear Res. – 2010. – Vol. 263 (1-2). – P. 43–51.

134. Wagner, N. Postural-induced changes in intracranial pressure evaluated non-invasively using the MMS-10 Tympanic Displacement Analyser in healthy volunteers / N. Wagner, A.Walsted// *ActaOtolaryngol.* – 2000. – Vol. 543. – P. 44–47.
135. Walsted, A. Tympanic displacement analysis in healthy volunteers after indomethacin administration / A. Walsted, N.Wagner, KM.Andersen // *ActaOtolaryngol.* – 2002. – Vol. 122. – P. 822–826.
136. Wilson, JP. Evidence for a cochlear origin for acoustic reemissions, threshold fine-structure and tonal tinnitus / JP. Wilson // *Hear Res.* – 1980. – Vol. 2 (3–4). – P. 233–252.
137. Wlodyka, J. Studies on cochlear aqueduct patency / J. Wlodyka // *Ann Otolaryngol.* – 1978. – Vol. 87 (1 Pt 1). – P. 22–28.
138. Wolfe, TJ. Management of intracranial pressure / TJ. Wolfe, MT.Torbey// *CurrNeurolNeurosci Rep.* – 2009. – Vol. 9 (6). – P. 477–485.
139. Zeng, T. Management of patients with severe traumatic brain injury guided by intraventricular intracranial pressure monitoring: a report of 136 cases / T. Zeng, L.Gao// *Chin J Traumatol.* – 2010. – Vol. 13. – P. 146–151.