



Наледько А.Н.

Белорусская медицинская академия последипломного образования,
Минск, Беларусь

Стратегия лечения черепно-мозговой травмы в зависимости от степени тяжести

Конфликт интересов: не заявлен.

Подана: 04.07.2023

Принята: 14.08.2023

Контакты: naledko@mail.ru

Резюме

Рассмотрены особенности нейропротекции при травмах центральной нервной системы. Травма нарушает деятельность мозга за счет как первичного (биомеханические факторы), так и последующего вторичного повреждения (активация патофизиологических каскадов). В отличие от острого инсульта, при котором целью является предотвращение гибели клеток пенумбры, основной целью при нейротравме служит предупреждение и уменьшение вторичного повреждения клеток мозга, а также усиление репаративных процессов.

Ключевые слова: нейропротекция, нейропластичность, апоптоз, черепно-мозговая травма, лечение

Naledko A.

Belarusian Medical Academy of Postgraduate Education, Minsk, Belarus

Treatment Strategy for Traumatic Brain Injury Depending on Severity

Conflict of interest: nothing to declare.

Submitted: 04.07.2023

Accepted: 14.08.2023

Contacts: naledko@mail.ru

Abstract

The features of neuroprotection in traumas of the central nervous system are considered. Trauma disrupts brain activity due to both primary (biomechanical factors) and subsequent secondary damage (activation of pathophysiological cascades). Unlike acute stroke, in which the goal is to prevent the death of penumbra cells, the main goal in neurotrauma is to prevent and reduce secondary damage to brain cells, as well as to enhance reparative processes.

Keywords: neuroprotection, neuroplasticity, apoptosis, traumatic brain injury, treatment

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) остается ведущей причиной смерти и инвалидности по всему миру, более 13 миллионов человек оказываются инвалидами вследствие ЧМТ в Европе и США. В развитых странах ЧМТ все чаще поражает людей старше 65 лет, как правило, после падений с небольшой высоты, в то время как количество пациентов в возрасте 15–44 лет, например жертв дорожно-транспортных происшествий, уменьшилось из-за улучшения дорожных условий и более строгого соблюдения правил дорожного движения, а также совершенствования безопасности транспортных средств [1]. Бремя ЧМТ среди молодых пациентов становится все более заметным в странах с низким и средним уровнем доходов, которые сталкиваются с более высоким преобладанием факторов риска, вызывающих ЧМТ, и не имеют надлежащим образом подготовленной системы здравоохранения. Латинская Америка и страны Африки демонстрируют более высокий уровень заболеваемости, связанной с ЧМТ, который колеблется в пределах 150–170 на 100 000 населения из-за дорожно-транспортных происшествий, по сравнению с мировым показателем 106 на 100 000 человек. Около 10–15% пациентов с ЧМТ требуют специализированной помощи, прежде всего в отделении интенсивной терапии (ОИТ) [2].

Основные подходы к лечению черепно-мозговой травмы мало изменились за последние 20 лет. Стоящие за новыми методами лечения научные основания недостаточно убедительны [3]. Поэтому клиницисты вынуждены полагаться на мнения экспертов, основанные на десятилетиях клинического опыта [4]. ЧМТ – это синдром, реализующийся целым рядом патофизиологических процессов, зависящих от множества факторов, в том числе включающих состояние пациента в момент получения травмы. Оттого подходы к интенсивной терапии могут изменяться от пациента к пациенту и должны быть ориентированы на патофизиологические механизмы травмы у данного пациента. Настоящие знания о ЧМТ получены на опыте лечения молодых людей (как правило, мужчин), пострадавших в результате дорожно-транспортных происшествий. Однако среди пациентов с ЧМТ все больше становится людей старшего возраста (более 65 лет) после падений с небольшой высоты, когда существенное значение приобретают факторы риска, типичные для пожилых людей, такие как возрастные сопутствующие заболевания и их фармакологическое лечение по поводу хронических сопутствующих заболеваний.

Патофизиология

Степень повреждения тканей головного мозга после травмы определяется первичными и отсроченными вторичными повреждениями. Первичное травматическое поражение вызывается кинетической энергией, передаваемой внешними физическими силами (ударами, ускорением/замедлением и вращением), что приводит к переломам черепа, гематомам, деформации и разрушению ткани мозга, включая ушибы и травмы аксонов. Многочисленные вторичные повреждения, которые почти неизбежно усугубляют первичное повреждение, развиваются со временем с активацией множества молекулярных и клеточных механизмов и могут быть вызваны вторичными поражениями (например, гипотензия, гипоксия, гипокарбия, гипергликемия, гипо-/гипертермия, электролитные нарушения, обострение эпилептических припадков) [5, 6]. Более того, распространяющаяся деполяризация вместе с другими нарушениями проведения электрических потенциалов в момент получения травмы приводит к анаэробному метаболизму, истощению энергетического субстрата,

а также, по-видимому, связана с ухудшением прогноза. Механическое растяжение аксонов во время травмы потенциально способно привести к синаптическому разъединению и, среди прочего, может разрушить миелиновую оболочку с нарушением передачи сигнала (патологическое возбуждение нейронов). Все это вызывает нарушение регуляции трансмембранных ионных потоков (потеря калия и приток кальция) и может нарушать аксональный транспорт, следовательно, увеличивает уязвимость по отношению к вторичной аксотомии и демиелинизации. Изменения ионной проницаемости и высвобождение возбуждающих нейротрансмиттеров, особенно глутамата, вызывают повреждение из-за энергетического сбоя и увеличивают приток кальция в клетку, что приводит к внутриклеточной перегрузке кальцием и высвобождению массы свободных радикалов. Перегрузка кальцием вызывает дисфункцию митохондрий, обуславливая дальнейшие энергетические дефекты, некритические и апоптоидные процессы [7]. Все эти изменения могут способствовать развитию цитотоксического и/или вазогенного (повышенная проницаемость гематоэнцефалического барьера (ГЭБ)) отека мозга и нарушают ауторегуляцию. Согласно доктрине Монро – Келли сумма объемов внутричерепного содержимого (сосудов, объема церебральной крови (CBV), спинномозговой жидкости (CSF), ткани мозга, патологических масс) остается постоянной из-за ригидного черепа [8]. Следовательно, когда увеличение объема внутричерепной крови в результате расширения сосудов и/или увеличение внесосудистого накопления жидкости из-за нарушения ГЭБ (вазогенный отек головного мозга) и/или набухания клеток превышает компенсаторные возможности внутричерепного пространства, внутричерепное давление (ВЧД) повышается [9].

Мозговая травма – это не единичное явление. При черепно-мозговой травме возникают различные поражения, от легких до разрушительных [10]. Первоначальная классификация основана на клинической степени тяжести с использованием шкалы комы Глазго (GCS). Тяжелой ЧМТ соответствует 8 или менее баллов [14]. Пространство, занятое эпи-, субдуральными и внутримозговыми гематомами, может потребовать экстренной хирургической помощи в первые часы после травмы. Когда травма головы приводит к ушибу головного мозга и/или внутримозговой гематоме, эти поражения прогрессируют в объеме более чем на 50% в течение первых нескольких часов после удара, либо увеличиваясь сами по себе, либо вызывая новые, геморрагические поражения. Это явление получило название геморрагического прогрессирования контузии (ГПК) [15]. Поскольку геморрагический ушиб происходит в тканях с необратимой утратой функции, а кровь очень токсична для мозга, ГПК является одним из самых тяжелых типов вторичных повреждений, возникающих после ЧМТ. В прошлом ГПК в основном объясняли постоянным кровотечением из микрососудов, поврежденных во время первичной травмы, исходя из предположения, что продолжающееся кровотечение может быть связано с явной или латентной коагулопатией. Чтобы нормализовать коагуляцию, пытались использовать такие агенты, как рекомбинантный фактор VIIa (rFVIIa). Недавно был определен другой механизм, ответственный за ГПК, возможно, объясняющий, почему нельзя было показать, что назначение rFVIIa в ранние сроки лечения ЧМТ не приводило к улучшению результатов лечения [16]. Этот механизм подразумевает замедленную, прогрессирующую недостаточность микрососудов в области повреждения (полутени), инициированную ударом, сила которого недостаточна для разрушения микрососудов, но способна

вызвать серию патологических молекулярных событий, в конечном итоге приводящих к их структурному разрушению. Следствием этого оказывается замедленное формирование петехиальных кровоизлияний, которые затем сливаются, вызывая прогрессирование геморагии, что в конечном итоге иногда также требует хирургического вмешательства [17]. Более тонкие поражения (например, травматическое или диффузное повреждение аксонов при поражении трех или более локализаций) могут быть невидимыми при проведении первоначальной компьютерной томографии или даже при повторном сканировании, но их можно увидеть на магнитно-резонансной томографии (МРТ) [18]. Однако из-за распространенного нарушения нейронных связей они могут иметь серьезные последствия для качества жизни пациента. Различные типы поражений обычно могут возникать в сочетании. В то время как ушибы, внутримозговые, субдуральные и нарастающие эпидуральные гематомы несут высокий риск внутричерепной гипертензии, с последующей инвалидизацией, риск внутричерепной гипертензии невысок при диффузном аксональном повреждении, травматическом субарахноидальном кровоизлиянии и петехиальных кровоизлияниях [19, 20]. Тем не менее, риск потери трудоспособности и смертности, главным образом из-за повреждения аксонов в нескольких областях мозга и/или из-за обширного травматического субарахноидального кровоизлияния, может быть высоким [21].

В отличие от более молодых, пожилые пациенты обычно страдают от воздействий низкой энергии (например, падение с высоты собственного роста), что приводит к более высокому проценту субдуральных гематом и меньшему количеству ушибов или эпидуральных гематом [22–24]. Возрастные сопутствующие заболевания, снижение физиологических резервов, необходимых для того, чтобы справиться с реакцией острой фазы, нейрогуморальными и метаболическими изменениями, а также тот факт, что у пожилых пациентов чаще встречаются посттравматические судороги, увеличивают частоту и тяжесть ранних вторичных повреждающих моментов (таких как гипоксия и гипотензия), способствующих вторичному повреждению головного мозга.

ЧМТ легкой степени

Большинство случаев составляет ЧМТ легкой степени (уровень сознания 13–15 баллов по ШКГ). После первичного клинического обследования главным вопросом становится вопрос о том, есть ли необходимость в дальнейшем наблюдении. Пациенты с уровнем сознания 15 баллов по ШКГ, отсутствием потери сознания в анамнезе и перечисленных ниже факторов риска могут рассматриваться как кандидаты для выписки в соответствии с существующими протоколами лечения ЧМТ. Если такое решение принимается, они должны находиться под наблюдением ответственного взрослого и им должна быть предоставлена письменная информация о симптомах и признаках, которые требуют срочного обращения за медицинской помощью. В данном контексте показания для компьютерной томографии включают:

- ШКГ менее 13 в любой момент времени после травмы;
- ШКГ менее 15 через 2 часа после травмы;
- подозрение на открытый или вдавленный перелом черепа;
- любые признаки перелома основания черепа (периорбитальные синяки в виде «симптома очков», истечение спинномозговой жидкости из носа или уха,

симптом Баттла, гемотимпанум, субконъюнктивальное кровоизлияние без задней границы);

- посттравматический судорожный припадок;
- очаговый неврологический дефицит;
- более одного эпизода рвоты;
- амнезия более чем на 30 мин. событий до удара.

В случае потери сознания или амнезии следует немедленно назначить компьютерную томографию пациентам с любым из следующих факторов риска:

- возраст 65 лет и старше;
- высокоэнергетический механизм травмы, такой как наезд на пешехода транспортным средством, выбрасывание пассажира из транспортного средства или падение с высоты более 1 м (около пяти ступенек);
- антикоагулянтная терапия или установленная коагулопатия;
- челюстно-лицевая травма;
- трудности в оценке, будь то из-за крайнего возраста (очень молодой или очень старый) или интоксикации.

Общепринятые показания к визуализации для взрослых можно использовать и у детей, к дополнительным педиатрическим критериям относятся:

- падение с высоты, превышающей рост ребенка;
- напряженный родничок;
- любое подозрение на несчастную травму. Если у ребенка подозревается несчастная травма, то также полезна рентгенограмма черепа (как часть обследования скелета) вместе с другими обследованиями, такими как консультация офтальмолога на предмет кровоизлияния в сетчатку.

Если компьютерная томография не показывает отклонений от нормы, пациент должен быть госпитализирован для наблюдения до тех пор, пока уровень сознания не вернется к норме. Даже пациентов с ШКГ 15 следует госпитализировать, если есть другие основания для беспокойства, такие как непрекращающаяся рвота, сильная головная боль, наркотическая или алкогольная интоксикация, другие травмы, шок, подозрение на несчастную травму, менингизм или истечение спинномозговой жидкости. Если компьютерная томография показывает внутричерепную аномалию, в большинстве случаев рекомендуется перевод пациента в нейрохирургическое отделение.

ЧМТ средней степени

При ЧМТ средней степени (9–12 баллов по ШКГ) целесообразно срочное проведение КТ. Если компьютерная томография выявляет внутричерепную аномалию, показан срочный перевод в нейрохирургическое отделение, необходимо немедленное лечение, аналогичное лечению при тяжелых черепно-мозговых травмах. Если на КТ не выявляется отклонений от нормы, следует позаботиться об исключении метаболических и других причин угнетения сознания (таких как гипогликемия или передозировка седативных препаратов). Пациентам с ЧМТ средней степени требуется лечение в нейрохирургическом отделении, поскольку существует риск вторичного повреждения головного мозга. Если выясняется, что диффузное поражение головного мозга является единственной причиной угнетения уровня сознания, уход за пациентом обсуждается с нейрохирургом.

Тяжелая черепно-мозговая травма

Все пациенты с тяжелой черепно-мозговой травмой (3–8 баллов по ШКГ) нуждаются в консультации нейрохирурга и лечении в нейрохирургическом стационаре. Интубация трахеи и искусственная вентиляция легких необходимы для поддержания сатурации гемоглобина не менее 95%, P_{CO_2} в диапазоне от 30 до 34 мм рт. ст. и P_{O_2} выше 90 мм рт. ст. На этом этапе величина внутричерепного давления неизвестна, но ее следует считать высокой; поэтому нужно поддерживать среднее артериальное давление не менее 90 мм рт. ст. Даже единичный эпизод гипотензии (систолическое давление ниже 90 мм рт. ст.) при тяжелой черепно-мозговой травме может привести к увеличению смертности на 50%. Гипоксия также может оказывать сильное негативное воздействие, хотя и не столь явное, как гипотензия.

Компьютерная томография (КТ) является методом выбора для визуализации повреждений при черепно-мозговой травме. Современные КТ-сканеры способны детально визуализировать паренхиму головного мозга, геморрагические поражения и отек головного мозга, а также костные повреждения черепа и лицевых костей. Пациентам с риском отсроченного внутримозгового кровоизлияния или отека необходимо проводить повторные КТ-исследования. Разумным эмпирическим правилом является повтор исследований через 24, 72 часа и 7 дней после первичного КТ-исследования. Более поздние КТ-исследования могут быть необходимы, чтобы исключить отсроченную посттравматическую гидроцефалию у пациентов, состояние которых не улучшается или у которых наблюдается ухудшение. Основной целью компьютерной томографии при ЧМТ является выявление очага поражения, требующего срочной нейрохирургической эвакуации. В большинстве случаев сканирование необходимо выполнить не позднее первого часа с момента поступления.

Зачастую после перенесенной тяжелой черепно-мозговой травмы имеет место весьма вариабельный период, прежде чем восстановятся когнитивные функции пациента, и в частности функция памяти. Этот период называется посттравматической амнезией и является одной из мер тяжести повреждения головного мозга, например, при опросе после выздоровления пациент может не помнить момент травмы, но ясно помнит, как бригада скорой помощи уложила его на носилки и доставила в больницу. Данная ситуация предполагает относительно короткую посттравматическую амнезию в несколько минут. Посттравматическая амнезия закрепляется, и воспоминания в последующем не восстанавливаются.

Пациенты часто теряют память о событиях, происходивших непосредственно перед травмой. Это известно как ретроградная амнезия. В отличие от посттравматической амнезии, период ретроградной амнезии часто прогрессивно сокращается по мере выздоровления. Неполное восстановление после ЧМТ имеет поведенческие, когнитивные, эмоциональные, социальные и экономические последствия. По прошествии года 85% взрослых с тяжелыми ЧМТ остаются инвалидами. После ЧМТ средней степени доля инвалидизации достигает 63%. Даже пострадавшие с легкими ЧМТ могут столкнуться со значительными проблемами: через 3 месяца наблюдения у 79% сохраняются головные боли, у 59% – симптоматическое ухудшение памяти, а 34% не могут вернуться к работе. Ввиду этого продолжающегося нарушения пациенты, госпитализированные в течение более 48 часов после черепно-мозговой травмы, нуждаются в неврологическом наблюдении. Для оценки исходов лечения пациентов с ЧМТ наиболее широко используется шкала Глазго для исходов (см. таблицу).

Шкала исходов Глазго
Glasgow Outcome Scale

Выздоровление	Пациент возвращается к образу жизни до травмы
Инвалидность средней степени	Независим от ухода, но не способен полностью восстановиться до уровня, предшествовавшего травме
Тяжелая инвалидность	Зависит от ухода других в рамках повседневной жизни
Вегетативное состояние	Отсутствие признаков психологически опосредованных реакций
Смерть	

Она включает достаточно широкие категории, не учитывающие тонкости нарушений у большинства людей с относительно легкими травмами. Расширенная шкала исходов Глазго (GOSE) обеспечивает более детальное разделение на восемь категорий за счет выделения в категориях тяжелой инвалидности, средней инвалидности и выздоровления низкой и высокой подкатегории. Широкое распространение делает шкалу исходов Глазго незаменимой для статистических исследований.

Даже легкие травмы с ранней кратковременной потерей сознания и начальным баллом по ШКГ от 14 до 15 могут привести к выраженным симптомам, которые не позволят пострадавшему вернуться к прежней деятельности. Эти «постконтузионные симптомы» включают головную боль, головокружение, плохую концентрацию, ухудшение памяти и изменение личности. Родственники пациента часто сообщают об изменениях личности, таких как «плохой характер» и отсутствие мотивации. Такие симптомы обычно разрешаются в течение полугода, особенно если пациент и его родственники предупреждены о том, что такие проблемы возможны, и заверены, что в конечном итоге они, скорее всего, исчезнут. Реабилитация после тяжелой черепно-мозговой травмы требует междисциплинарного подхода с участием реабилитационной неврологии, физиотерапии, речевой и языковой терапии и нейропсихологии.

Доступ к другим специалистам и терапевтическим услугам осуществляется по мере необходимости для каждого отдельного пациента. По крайней мере 60% пациентов достигают своей окончательной категории по шкале исходов Глазго через 3 месяца после травмы, 90% – к концу 6 месяцев.

При ЧМТ тактика лечения пострадавших определяется характером повреждения головного мозга, костей свода и основания черепа, сопутствующей внечерепной травмой и развитием осложнений вследствие травмы. Первичные повреждения обусловлены непосредственным воздействием травмирующих сил на кости черепа, мозговые оболочки и мозговую ткань, сосуды мозга и ликворную систему (диффузное аксональное повреждение, очаговые ушибы и разможжения головного мозга). Вторичные повреждения не связаны с непосредственным повреждением мозга, но обусловлены последствиями первичного повреждения мозга и развиваются в основном по типу вторичных ишемических изменений мозговой ткани.

Важнейшую часть терапии ЧМТ составляет нейрохирургическое лечение. Показаниями к хирургическому вмешательству являются: ушибленные раны головы (первичная хирургическая обработка раны с целью прекращения кровотечения и профилактики гнойных осложнений); вдавленные переломы костей свода и основания черепа; внутричерепные травматические патологические образования, вызывающие компрессию и дислокацию мозга (очаги, ушибы-разможжения, эпи- и субдуральные гематомы, внутримозговые гематомы, отек мозга); острая окклюзионная гидроцефалия, требующая экстренного устранения синдрома окклюзии (обычно дренирование

желудочков мозга). Противопоказаниями к операции при ЧМТ являются: терминальное состояние пострадавшего, шок и острая кровопотеря, сопровождающаяся падением сердечной деятельности и требующая экстренного возмещения кровопотери.

Однако не менее важный этап – это интенсивная терапия. Приоритеты в интенсивной терапии пострадавших с острой ЧМТ определяются патогенезом повреждения мозга. В связи с этим решающее значение имеют меры профилактики и лечения эпизодов ишемии мозга, обусловленных системными и внутричерепными патологическими процессами. В блоке патогенетической терапии гипоксического поражения выделяют методы первичной и вторичной нейропротекции. Под нейропротекцией понимают комплекс мероприятий, призванных предотвратить или ослабить развитие основных звеньев патохимического каскада, приводящих при ишемии к метаболическим изменениям клеток мозга.

Первичную нейропротекцию следует начинать с момента развития заболевания на протяжении как минимум 3 суток, особенно активно в первые 12 часов. В последнее время все большее значение уделяется вторичной нейропротекции. Вторичная нейропротекция направлена на борьбу с отдаленными последствиями ишемии и прерывание отсроченных механизмов смерти клеток, к которым относят избыточный синтез оксида азота и оксидативный стресс, активацию микроглии и связанный с ней дисбаланс цитокинов, иммунные сдвиги, локальное воспаление, нарушение микроциркуляции и гематоэнцефалического барьера, трофическую дисфункцию и апоптоз.

Фармакологическая нейропротекция

Среди множества препаратов, дошедших до клинического применения с целью фармакологической нейропротекции, можно выделить следующие группы:

1. Блокаторы кальциевых каналов.
2. Антагонисты NMDA-рецепторов.
3. Антиоксиданты.
4. Блокаторы воспалительного и иммунного ответа.
5. Стабилизаторы клеточных мембран.
6. Препараты, улучшающие проведение нервного импульса в синапсах.
7. Ингибиторы апоптоза.
8. Препараты с нейротрофическим действием.
9. Ингибиторы фосфодиэстеразы 1-го типа.

Традиционно в схему лечения пациентов с сосудистыми заболеваниями головного мозга включают препараты, улучшающие мозговое кровообращение, – так называемые вазоактивные препараты [25, 26]. Наиболее изученным и широко используемым в ангионеврологии препаратом данной группы является винпоцетин (кавинтон). Комплексный механизм действия кавинтона позволяет применять его на разных этапах травматической болезни с целью купирования патологических нейрососудистых реакций и нейропротекции, также как и для лечения отдаленных последствий ЧМТ.

Винпоцетин – это производное винкамина, алкалоида растений рода Барвинок (*Vinca minor* L.). Основным механизмом действия препарата является избирательная блокада кальмодулин-зависимой фосфодиэстеразы 1-го типа, в результате чего увеличивается синтез и содержание цАМФ и цГМФ в клетках центральной

нервной системы, что приводит к сосудистым эффектам: снижению сосудистого тонуса, улучшению реологических свойств крови в связи с повышением деформируемости эритроцитов и снижением агрегации тромбоцитов и избирательному улучшению мозгового кровотока [27]. В ряде многочисленных наблюдений отмечается, что препарат способен перераспределять и усиливать кровообращение в ишемизированных участках головного мозга без эффекта «обкрадывания» интактных областей [28, 29]. Винпоцетин также увеличивает утилизацию глюкозы, кислорода и темпы синтеза аденозинтрифосфата в ткани мозга [26, 30–32]. Нейропротекторный эффект винпоцетина связан с ослаблением вредного воздействия цитотоксических реакций, вызванных стимулирующими аминокислотами (например, глутаматом), ингибированием потенциалзависимых Na^{+} - и Ca^{2+} -каналов, рецепторов NMDA и AMPA, усилением нейропротективного эффекта аденозина. Препарат оказывает антиоксидантное воздействие и может уменьшать митохондриальную дисфункцию, индуцированную глутаматной эксайтотоксичностью. Также винпоцетин улучшает церебральный метаболизм, усиливает нейропластичность, увеличивает экспрессию нейротрофического фактора мозга (BDNF) и обладает противовоспалительными свойствами, которые реализуются через подавление воспалительных субстанций в эндотелии, гладкомышечных клетках сосудистой стенки, макрофагах и микроглии [33, 34]. Комплексный механизм действия кавинтона позволяет применять его на разных этапах травматической болезни с целью купирования патологических нейрососудистых реакций и нейропротекции, а в таблетированных формах и для лечения отдаленных последствий ЧМТ.

■ ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Острая черепно-мозговая травма – это очень сложное состояние, которое может привести к физическим, когнитивным, социальным, эмоциональным и поведенческим симптомам, а исход может варьироваться от почти полного выздоровления до грубой инвалидизации или смерти. Неоднородность ЧМТ, а также сопутствующие травмы и сопутствующие заболевания не позволяют использовать универсальный подход к лечению. Более того, конечной целью любого лечения должно быть возвращение пациентов с черепно-мозговой травмой к обычной жизни. Поэтому крайне важен правильный подбор пациентов для наиболее полного лечения. К сожалению, все еще недостаточно понимания всех неблагоприятных факторов, вызывающих повреждение головного мозга, и целенаправленного воздействия на них. Лучшее понимание механизмов повреждения и новые подходы к восстановлению нейропротекции могут предложить оптимальные результаты для многих выживших после ЧМТ.

■ ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. TBI Data. Centers for Disease Control and Prevention. Available at: <http://www.cdc.gov/traumaticbraininjury/data/> (accessed 19 June 2023).
2. Maas A.I., Stocchetti N., Bullock R. Moderate and severe traumatic brain injury in adults. *Lancet Neurol.* 2008;7(8):728–741. doi: 10.1016/S1474-4422(08)70164-9
3. Carney N., Totten A.M., O'Reilly C. Guidelines for the Management of Severe Traumatic Brain Injury, Fourth Edition. *Neurosurgery.* 2017;80(1):6–15. doi: 10.1227/NEU.0000000000001432
4. Foulkes M.A., Eisenberg H.M., Jane J.A. The Traumatic Coma Data Bank: design, methods, and baseline characteristics. *J of Neurosurg.* 1991;75(Suppl):S8–13. doi: 10.3171/sup.1991.75.1s.00s8

5. Kochanek P.M., Jackson T.C., Ferguson N.M. Emerging therapies in traumatic brain injury. *Semin Neurol.* 2015;35(1):83–100. doi: 10.1055/s-0035-1544237
6. Pearn M.L., Niesman I.R., Egawa J. Pathophysiology Associated with Traumatic Brain Injury: Current Treatments and Potential Novel Therapeutics. *Cell Mol Neurobiol.* 2017;37(4):571–585. doi: 10.1007/s10571-016-0400-1
7. Hinzman J.M., Wilson J.A., Mazzeo A.T. Excitotoxicity and Metabolic Crisis Are Associated with Spreading Depolarizations in Severe Traumatic Brain Injury Patients. *J Neurotrauma.* 2016;33(19):1775–1783. doi: 10.1089/neu.2015.4226
8. Monro A. *Observations on the Structure and Function of the Nervous System.* Edinburgh: Creech & Johnson, 1823.
9. Stocchetti N., Maas A.I. Traumatic intracranial hypertension. *N Engl J Med.* 2014;370(22):2121–2130. doi: 10.1056/NEJMr1208708
10. Corps K.N., Roth T.L., McGavern D.B. Inflammation and neuroprotection in traumatic brain injury. *JAMA Neurol.* 2015;72(3):355–362. doi: 10.1001/jamaneurol.2014.3558
11. McDonald S.J., Sun M., Agoston D.V. The effect of concomitant peripheral injury on traumatic brain injury pathobiology and outcome. *J Neuroinflammation.* 2016;13(1):90. doi: 10.1186/s12974-016-0555-1
12. Stocchetti N., Zanier E.R. Chronic impact of traumatic brain injury on outcome and quality of life: a narrative review. *Crit Care.* 2016;20(1):148. doi: 10.1186/s13054-016-1318-1
13. Michinaga S., Koyama Y. Pathogenesis of brain edema and investigation into anti-edema drugs. *Int J Mol Sci.* 2015;16(5):9949–9975. doi: 10.3390/ijms16059949
14. Teasdale G., Maas A., Lecky F. The Glasgow Coma Scale at 40 years: standing the test of time. *Lancet Neurol.* 2014;13(8):844–854. doi: 10.1016/S1474-4422(14)70120-6
15. Kurland D., Hong C., Aarabi B. Hemorrhagic progression of a contusion after traumatic brain injury: a review. *J Neurotrauma.* 2012;29(1):19–31. doi: 10.1089/neu.2011.2122
16. Lombardo S., Millar D., Jurkovich G.J. Factor Vlla administration in traumatic brain injury: an AAST-MITC propensity score analysis. *Trauma Surg Acute Care Open.* 2018;3(1):e000134. doi: 10.1136/tsaco-2017-000134
17. *NINDS Common Data Elements Harmonizing information. Streamlining research.* Available at: <https://commondataelements.ninds.nih.gov/Traumatic%20Brain%20Injury> (accessed 19 June 2023).
18. Magnoni S., Mac Donald C.L., Esparza T.J. Quantitative assessments of traumatic axonal injury in human brain: concordance of microdialysis and advanced MRI. *Brain.* 2015;138(Pt 8):2263–2277. doi: 10.1093/brain/awv152
19. Lee T.T., Galarza M., Villanueva P.A. Diffuse axonal injury (DAI) is not associated with elevated intracranial pressure (ICP). *Acta Neurochir.* 1998;140(1):41–46. doi: 10.1007/s007010050055
20. Miley J.T., Rodriguez G.J., Qureshi A.I. Traumatic Intracranial Aneurysm Formation following Closed Head Injury. *J Vasc Interv Neurol.* 2008;1(3):79–82.
21. Maas A.I., Steyerberg E.W., Butcher I. Prognostic value of computerized tomography scan characteristics in traumatic brain injury: results from the IMPACT study. *J Neurotrauma.* 2007;24(2):303–314. doi: 10.1089/neu.2006.0033
22. Thompson H.J., McCormick W.C., Kagan S.H. Traumatic brain injury in older adults: epidemiology, outcomes, and future implications. *J Am Geriatr Soc.* 2006;54(10):1590–1595. doi: 10.1111/j.1532-5415.2006.00894.x
23. Stocchetti N., Paternò R., Citerio G. Traumatic brain injury in an aging population. *J Neurotrauma.* 2012;29(6):1119–1125. doi: 10.1089/neu.2011.1995
24. Harvey L.A., Close J.C. Traumatic brain injury in older adults: characteristics, causes and consequences. *Injury.* 2012;43(11):1821–1826. doi: 10.1016/j.injury.2012.07.188
25. Rischke R., Kriegelstein J. Effects of vinpocetine on local cerebral blood flow and glucose utilization seven days after forebrain ischemia in the rat. *Pharmacology.* 1990;41(3):153–160. doi: 10.1159/000138712
26. Bönöczk P., Panczel G., Nagy Z. Vinpocetine increases cerebral blood flow and oxygenation in stroke patients: a near infrared spectroscopy and transcranial Doppler study. *Eur J Ultrasound.* 2002;15(1-2):85–91. doi: 10.1016/s0929-8266(02)00006-x
27. Suslina Z.A. *Ischemic disorders of cerebral circulation and the prostanoid system (clinical and biochemical study) (Dr. of Medicine).* Moscow. 1990; 339 p. (in Russian)
28. Forgach L. New directions for the detection of cerebrovascular diseases. *The use of Cavinton for the treatment of cerebrovascular diseases, taking into account age-related characteristics.* Moscow. 1983:13–19. (in Russian)
29. Lebedeva N.V. The value of Cavinton in the treatment of patients with acute and chronic cerebrovascular insufficiency. *Cavinton and the possibilities of its application in medical practice.* Moscow. 1986:29–35. (in Russian)
30. Kriegelstein J., Oberpichler H. *Pharmacology of Cerebral Ischemia 1990.* Wiss. Verlagsgesellschaft, 1990.
31. Kriegelstein J., Rischke R. Vinpocetine increases the neuroprotective effect of adenosine in vitro. *Eur J Pharmacol.* 1991;205(1):7–10. doi: 10.1016/0014-2999(91)90762-f
32. Szakáll S., Boros I., Balkay L. Cerebral effects of a single dose of intravenous vinpocetine in chronic stroke patients: a PET study. *J Neuroimaging.* 1998;8(4):197–204. doi: 10.1111/jon199884197
33. Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Yakovlev E.V. Effects of vinpocetine on dizziness and brain-derived neurotrophic factor (BDNF) plasma level in patients with cerebrovascular disease. *Clinical pharmacology and therapy.* 2016;25(1):49–54. (in Russian)
34. Kozlovskii V. *Cavinton: yesterday, today and tomorrow.* Minsk: Tiras-N. 2015; 55 p. (in Russian)