

doi: 10.25005/2074-0581-2021-23-4-595-608

СОВРЕМЕННЫЕ ТЕНДЕНЦИИ В ОБЛАСТИ НЕЙРОХИРУРГИИ ТЯЖЁЛЫХ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВЫХ ТРАВМ

А.А. ЩУКРИ¹, Е.М. НОГОВИЦИНА²¹ Отделение хирургии, Медицинский факультет, Университет Адена, Адена, Республика Йемен² Кафедра нормальной физиологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера, Пермь, Российская Федерация

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) – одна из основных причин инвалидности среди трудоспособного населения, а также высокого уровня летальных исходов при тяжёлых формах. Высокая актуальность исследований в сфере нейрохирургии данной категории повреждений головного мозга очевидна. В представленном обзоре проведён анализ современных тенденций в области нейрохирургии ЧМТ с уклоном на тяжёлые формы. Анализ англо- и русскоязычных источников, касающихся ЧМТ в целом и тяжёлых её форм, в частности, показал три основных направления исследований в данной сфере: 1) эволюция хирургического доступа и методов лечения со стремлением к малоинвазивным подходам, что невозможно без модификации/разработки оборудования и материалов; 2) поиск информативных маркёров для прогнозирования состояния пациента в послеоперационном и отдалённом периоде; 3) внедрение и анализ возможностей использования мультимодальных методов диагностики патологии головного мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, ЧМТ, тяжёлая ЧМТ, хирургия, нейрохирургия, методы, маркёры.

Для цитирования: Щукри АА, Ноговицина ЕМ. Современные тенденции в области нейрохирургии тяжёлых черепно-мозговых травм. *Вестник Авиценны*. 2021;23(4):595-608. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-4-595-608>

RECENT ADVANCES IN NEUROSURGICAL INTERVENTION FOR SEVERE TRAUMATIC BRAIN INJURY

А.А. SHUKRI¹, Е.М. NOGOVITSINA²¹ University of Aden, Aden, Republic of Yemen² Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner, Perm, Russian Federation

Traumatic brain injury (TBI) is one of the leading causes of death and disability in those aged under 40 years. Therefore, research in this area of neurosurgery is highly relevant. The review presents insights on current trends in TBI neurosurgery, emphasising severe forms management. Literature review of English and Russian language peer-reviewed publications relating to various forms of TBI showed three main research areas: 1) evolution of surgical techniques with the development toward minimally invasive approaches with equipment and materials modification/development; 2) search for reliable assessment tools to predict the patient's condition in the early and remote postoperative periods; 3) evaluation of the effectiveness of multimodal approaches for diagnosing brain pathology.

Keywords: Traumatic brain injury, TBI, severe TBI, surgery, neurosurgery, methods, biomarkers.

For citation: Shukri AA, Nogovitsina EM. Sovremennye tendentsii v oblasti neyrokhirurgii tyazhyolykh cherepno-mozgovykh travm [Recent advances in neurosurgical intervention for severe traumatic brain injury]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2021;23(4):595-608. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2021-23-4-595-608>

ВВЕДЕНИЕ

ЧМТ отличается многокомпонентностью классификации, так как включает в себя различные варианты механического повреждения черепа и внутримозговых образований. К последним относятся любые мягкие структуры внутри черепных костей (оболочки/ткани мозга, церебральные сосуды/нервы [1]. В Узбекистане число ЧМТ превышает 592 случая в год на 100 тыс. населения, травматизм находится на второй позиции в спектре причин временной нетрудоспособности/инвалидизации после заболеваний сердечно-сосудистой системы [2]. В России ежегодно ЧМТ получают примерно 600 тыс. человек, из них 16% заканчиваются летальными исходами или инвалидизацией. В развитых странах экономический и медико-социальный ущерб от ЧМТ лидирует [1]. В связи с распространённостью, высоким процентом летальности/инвалидизации проблема нейротравматизма находится в разряде приоритетных [1, 3]. При этом ЧМТ – одна из основных причин потерь среди трудоспособного (моложе 35 лет) населения. ЧМТ

INTRODUCTION

TBI is characterised by a multidimensional classification, as it includes various types of mechanical damage to the skull and intracranial formations. The latter include any soft structures inside the cranial bones (meninges/tissues of the brain, cerebral vessels/nerves [1]. In Uzbekistan, the number of TBIs exceeds 592 cases per year per 100,000 population; injuries are the second most common cause of temporary and permanent disability after cardiovascular diseases [2]. In Russia, about 600 thousand people sustain a TBI annually, of which 16% result in death or disability. TBI presents a significant economic, social, and health challenge [1]. Due to the high prevalence, morbidity and mortality rates associated with traumatic brain injury, the problem of neurological trauma is of utmost priority for public health policy [1, 3]. At the same time, TBI is one of the leading causes of death among the younger population (under 35). TBI presents various

проявляется в различных формах: от лёгких изменений сознания до коматозного состояния и смерти. При самой тяжёлой форме весь мозг поражается в виде диффузного повреждения и отёка. Методы лечения широко варьируют в зависимости от тяжести травмы – от ежедневных сеансов когнитивной терапии до радикальных хирургических вмешательств, таких как двусторонняя декомпрессивная краниэктомия. Были сформулированы руководящие принципы, касающиеся оптимального управления ЧМТ, но они должны приниматься в контексте конкретной ситуации и не могут использоваться в каждом отдельном случае [4].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Анализ современных тенденций в области нейрохирургии ЧМТ с уклоном на тяжёлые формы.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Проведён сравнительный анализ литературных источников, опубликованных в основном за последние 4 года. Исключение составляли справочные материалы и учебные пособия, а также отдельные статьи с указанием актуальности того или иного направления исследований. Сравнительный анализ нейрохирургических исследований в сфере ЧМТ проведён с учётом русско- и англоязычных источников.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Современные тенденции по изучению ЧМТ включают все аспекты проблематики: начиная от уточнения/углубления/расширения классификации (табл. 1) до повышения эффективности лечения и исходов. Клиническая картина ЧМТ очень разнообразна и зависит не только от вида/локализации первичных повреждений мозга, но и степени выраженности дислокационного синдрома (смещения структур) [5].

Тенденции в сфере диагностики ЧМТ и прогнозирования исходов

Показания к хирургии ЧМТ определяются клиникой и данными нейровизуализации [5]. Сравнение клинического течения и прогноза результатов – крайне актуальная задача в данной области нейрохирургии. Недавние результаты исследования различных форм ЧМТ показали значимые отличия в неврологическом статусе пациентов (табл. 2).

В результате комплексной диагностики указанных в табл. 2 типов ЧМТ установлено, что для предположения определённого вида травмы достаточно на первичном неврологическом осмотре провести 7 оценочных тестов (определение уровня бодрствования, окулоцефалический рефлекс, диаметр зрачков, выраженность парезов конечностей, мышечный тонус, постуральные реакции, симптом Бабинского). Для подтверждения достаточно применить компьютерную томографию (КТ), то есть предварительная современная диагностика ЧМТ возможна без нейровизуализационных методов [5]. Типичный протокол применения функциональной магнитно-резонансной томографии (МРТ) ненадёжен в отношении отдельных пациентов, однако установлено, что эту ненадёжность можно преодолеть с помощью масштабирования индивидуальных данных (~3,5 ч МРТ и диффузорной тензорной визуализации) в состоянии покоя. Результаты методов демонстрируют связь между ЧМТ, связностью мозга и тяжестью посттравматического стрессового расстройства [7].

В инновационных разработках особое место занимают методы мультимодального исследования мозга (ММИМ), показыва-

forms ranging from mild alterations of consciousness to an unrelenting comatose state and death. In the most severe form of TBI, the entirety of the brain is affected by a diffuse type of injury and swelling. Treatment modalities vary extensively based on the injury severity and range from daily cognitive therapy sessions to radical surgery such as bilateral decompressive craniectomies. A situation-based approach to implementing guidelines regarding the optimal management of TBI is preferable over a case-based approach [4].

PURPOSE OF THE STUDY

Review of recent advances in neurosurgical intervention for severe traumatic brain injury.

METHODS

A comparative analysis of literature sources published mainly in the last 4 years was carried out. The exceptions were reference materials, textbooks, and particular articles relevant to the specific area of research. In addition, a comparative analysis of research in traumatic brain injury was carried out using English and Russian language peer-reviewed publications sources.

RESULTS AND DISCUSSION

Modern trends in TBI research aim to solve the various problems associated with TBI ranging from elaborating comprehensive classification by applying a multidimensional approach (Table 1) to improving the effectiveness of treatment outcomes. The clinical presentation of TBI is very diverse. It depends not only on the type/location of primary brain injury but also on the degree of cerebral herniation) [5].

Current trends in TBI diagnosis and prognosis of outcome

TBI surgical management is determined by the clinical presentation and neuroimaging study results [5]. Comparison of clinical course and prediction of outcome is a highly relevant issue facing neurosurgery. Recent results of a study of different types of TBI showed significant differences in the neurological status of patients (Table 2).

As follows from Table 2, representing comprehensive diagnosis of 2 types of TBI, to determine a specific type of brain injury; it is sufficient to conduct 7 assessment tests at the initial neurological evaluation (the level of consciousness, oculocephalic reflex, pupil diameter, severity of paresis of the extremities, muscle tone, postural responses, Babinski sign). For confirmation, it is sufficient to use computed tomography (CT); preliminary modern diagnosis of TBI is possible without neuroimaging methods [5]. The typical functional magnetic resonance imaging (fMRI) protocol is unreliable in individual patients. Still, it has been found that this unreliability can be overcome by collecting ~3.5 hours of resting-state fMRI and diffusion tensor imaging (DTI) individual data. The methods demonstrate the relationship between TBI, brain functional connectivity and the severity of posttraumatic stress disorder symptoms [7].

In innovative developments, special attention is given to noninvasive techniques for multimodal monitoring (MMM), which offer good prospects for treating moderate and severe TBI [8]. These include brain tissue oxygenation monitoring (PbtO₂) and cerebral microdialysis. In the first case, multivariate analysis

Таблица 1 Классификация ЧМТ

| Направление классификации | Типы |
|----------------------------|--|
| По биомеханике | Ударно-противоударная, ускорения-замедления, сочетанная |
| По виду повреждения | Очаговые (чаще ударно-противоударные травмы), диффузные (чаще травмы ускорения-замедления), сочетанные |
| По генезу поражения | Первичные (прямые последствия ЧМТ), вторичные (проявляющиеся после первичных внутри- и внечерепных факторов) |
| По типу | Изолированные/сочетанные (без/с присутствием внечерепных повреждений), комбинированные (при воздействии различных видов энергий: механической, термической, лучевой, химической) |
| По характеру | Закрытая (нет нарушений целостности головных покровов, а если они есть, то без повреждения апоневроза); открытая (с повреждением апоневроза): проникающая/непроникающая (присутствует/отсутствует целостность твёрдой мозговой оболочки) |
| По тяжести | Лёгкая, средней тяжести, тяжёлая (рубрикация со шкалой комы Глазго): сотрясение мозга лёгкой/средней степени, ушиб мозга лёгкой/средней/тяжёлой степени, подострое/хроническое сдавление мозга (средней тяжести), диффузное аксональное повреждение/острое сдавление мозга (тяжёлая ЧМТ) |
| По механизму возникновения | Первичная/вторичная (не обусловлено/обусловлено предшествующей церебральной катастрофой). В последнем случае первичная патология (инсульт, эпилептический припадок, обширный инфаркт миокарда, острая гипоксия, коллапс) может привести, например, к падению |
| Клинические формы | Сотрясение мозга; ушиб мозга лёгкой/средней/тяжёлой степени; диффузное аксональное повреждение; сдавление мозга/головы |

Примечание: таблица составлена по данным Лихтерман ЛБ [6]

Table 1 Classification of TBI

| Classification determinants | Types |
|----------------------------------|---|
| By biomechanics | Coup-contrecoup, acceleration/deceleration, concomitant |
| By area of involvement | Focal (more often coup-contrecoup injuries), diffuse (more often acceleration/deceleration injury), concomitant |
| By injury progression | Primary (direct consequences of TBI), secondary (manifested after primary intra- and extracranial factors) |
| By type | Isolated/concomitant (without/ with extracranial injuries), combined (when exposed to various types of energy: mechanical, thermal, radiation, chemical) |
| By mechanism | Closed (without any penetration of the skull or scalp laceration with intact galea); open (with laceration of the galea): penetrating/non-penetrating (preserved dural integrity/with a loss of dural integrity) |
| By clinical severity | Mild, moderate, severe by Glasgow Coma Scale (GCS): Mild TBI: mild cerebral concussion and contusion Moderate TBI: moderate cerebral contusion, subacute/chronic brain compression Severe TBI: diffuse axonal injury (DAI) and acute brain compression |
| By aetiology | Initial/sequential (not due to/due to a previous cerebral or extracerebral pathology). In the latter case, pre-existing stroke, epileptic seizure, massive myocardial infarction, acute hypoxia, collapse) can lead, for example, to a fall |
| Clinical and morphological forms | Cerebral concussion; mild, moderate, severe cerebral contusion; diffuse axonal injury (DAI); brain compression |

Note: the table was compiled according to Likhтерman LB [6]

ющие хорошие перспективы в сфере лечения ЧМТ средней и тяжёлой степени [8]. К таковым относятся мониторинг оксигенации мозговой ткани (PbtO₂) и церебральный микродиализ. В первом случае многомерный анализ результатов показал, что восстановление показателей PbtO₂ в дополнение к стандартной помощи значительно увеличивает вероятность благоприятных прогнозов. Второй метод основан на сборе внеклеточной жидкости мозга для анализа церебральных метаболитов [9]. В заявлении по микродиализу от 2014 г. определены патологические пороги, связанные с неблагоприятными исходами и требующие вмешательства: уровень лактата-пирувата более 25 ммоль/л в купе с низкой (менее 0,8 ммоль/л) глюкозой головного мозга [10]. Стандартизированный процесс отчётности по ММИМ описан недостаточно для выявления чёткой взаимосвязи метода с функциональными исходами или неблагоприятными событиями [11].

of the results showed that restoring normal PbtO₂ values in addition to standard care significantly increased the likelihood of a favourable prognosis. The second method is based on sampling the brain's extracellular fluid to measure concentrations of multiple bioenergetics metabolites [9]. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum identified reference values associated with adverse outcomes and requiring intervention: lactate-pyruvate ratio of >25, coupled with low brain glucose (<0.8 mM) [10]. A standardised MMM reporting process has not been well described, and a lack of evidence exists relating MMM reporting in TBI management with functional outcomes or adverse events [11].

The study of severe TBI at the biochemical level aims to find informative molecular markers to provide prognostic information about patient outcomes. It should be noted that the predictive

Таблица 2 Клинические исследования различных форм ЧМТ

| Форма ЧМТ | Неврологический статус |
|--|---|
| Изолированные эпи- или субдуральные гематомы | Напрямую зависит от объёмного размера внутримозгового кровоизлияния. При такой форме преобладает дислокационный синдром с гемипарезом, контралатеральным гематоме |
| Вышеуказанные гематомы + ушибы мозга | Меньше зависит от объёма гематомы и чаще определяются ушибами срединных структур |
| Ушибы мозга | Статистически значимо коррелирует с ушибами срединных структур |

Примечание: составлено по данным Васильевой ЕБ с соавт. [5]

Table 2 Neurological status of patients with different types of brain damage

| TBI type | Neurological status |
|--|--|
| Isolated epi- or subdural hematomas | Directly depends on the hematoma volume. In this type, herniation with contralateral hematoma hemiparesis predominates |
| The above hematomas + brain contusions | Less dependent on the hematoma volume and more often determined by contusions of the midline structures of the brain |
| Brain contusions | Statistically significantly correlates with contusions of the midline structures of the brain |

Note: the table is compiled according to Vasilyeva EB et al [5]

Изучение тяжёлой ЧМТ на биохимическом уровне направлено на поиск оптимальных/информативных молекулярных маркеров для диагностики/прогнозирования исходов. Следует отметить, что ценность шкалы комы Глазго (ШКГ) для прогнозирования тяжёлых ЧМТ невысока, особенно, если применяется фармакологическая седация пациента. КТ головного мозга позволяет эффективно оценить состояние пациента при очаговых поражениях, но при диффузном повреждении проявляется низкая чувствительность и недостаточная специфичность метода. МРТ важна для оценки степени/протяжённости аксонального повреждения в остром периоде ЧМТ, однако метод дорогостоящий и требует оснащения кабинета [12]. Современные методы МРТ, применяемые для диагностики тяжёлых ЧМТ, представленные на рис. 1, способствуют детализации выявления анатомо-функциональных повреждений головного мозга [13].

Адаптация метода к диагностике тяжёлой ЧМТ продолжается посредством повышения эффективности долгосрочного прогнозирования невролого-психологических исходов, что способствует снижению расходов на лечение пациента.

Показатели повышения внутричерепного давления (ВЧД) используются в определении исходов ЧМТ, но лишь, чтобы проверить существенные отклонения от нормы. Метаанализ неинвазивного мониторинга ВЧД выявил высокий (0,725) коэффициент корреляции между транскраниальной доплерографией и мониторингом первого показателя. Анализ показал, что двумя наиболее заметными и широко используемыми технологиями неинвазивного мониторинга при ЧМТ являются ближняя инфракрасная спектроскопия и транскраниальная доплерография. Оба метода могут быть рассмотрены для будущей разработки единого неинвазивного и непрерывного мультимодального устройства мониторинга ЧМТ [14].

Оптимизация лечения тяжёлой сочетанной ЧМТ при коморбидных состояниях пациента, в частности при наличии синдрома жировой эмболии (СЖЭ), – отдельное направление исследований в данной области нейрохирургии. Сбор анамнеза и исследование индивидуальных патологических состояний позволяет персонализировать диагностику и лечение. Так, установлено, что при

value of the Glasgow Coma Scale (GCS) in predicting severe TBI outcomes is limited, especially if pharmacological sedation of the patient is used. Brain CT can effectively assess the patient's status with focal lesions, but with diffuse damage, sensitivity and specificity of the technique are insufficient. MRI provides essential information for evaluating the extent and degree of axonal injury in the acute phase of TBI. Still, the method is expensive and requires the provision of facilities [12]. The latest MRI techniques used to diagnose severe TBI, shown in Fig. 1, provide detailed information on the brain's functional anatomy after brain injury [13].

Enhancing diagnostic efficiency of the technique in the diagnosis of severe TBI is achieved by improving the efficiency of long-term prediction of neurological and psychological outcomes, which helps to reduce the cost of patient treatment.

Elevated intracranial pressure (ICP) values determine outcomes in severe TBI. However, ICP monitoring is not routinely indicated in mild or moderate head injury patients. A meta-analysis on noninvasive ICP monitoring revealed a strong pooled correlation coefficient of 0.725 between transcranial Doppler and the gold standard ICP monitoring. The current meta-analysis has shown that the two most prominent and widely used technologies for noninvasive monitoring in TBI are near-infrared spectroscopy and transcranial Doppler. Both techniques could be considered for the future development of a single noninvasive and continuous multimodal monitoring device for TBI [14].

Optimisation of the treatment of severe combined TBI in patients with comorbidities, particularly in the presence of fat embolism syndrome (FES), is a new line of research in neurosurgery. History collection and taking approach tailored to the individual patient makes it possible to personalise the diagnosis and treatment. Thus, it has been established that assessment of fat globulemia, various forms of FES, and CT data are necessary with such a combination of pathologies. The advanced multimodal diagnostic approaches allow a 13.5% decrease in mortality compared with traditional diagnostics methods without administering the first two specific tests [15, 16]. It is necessary to

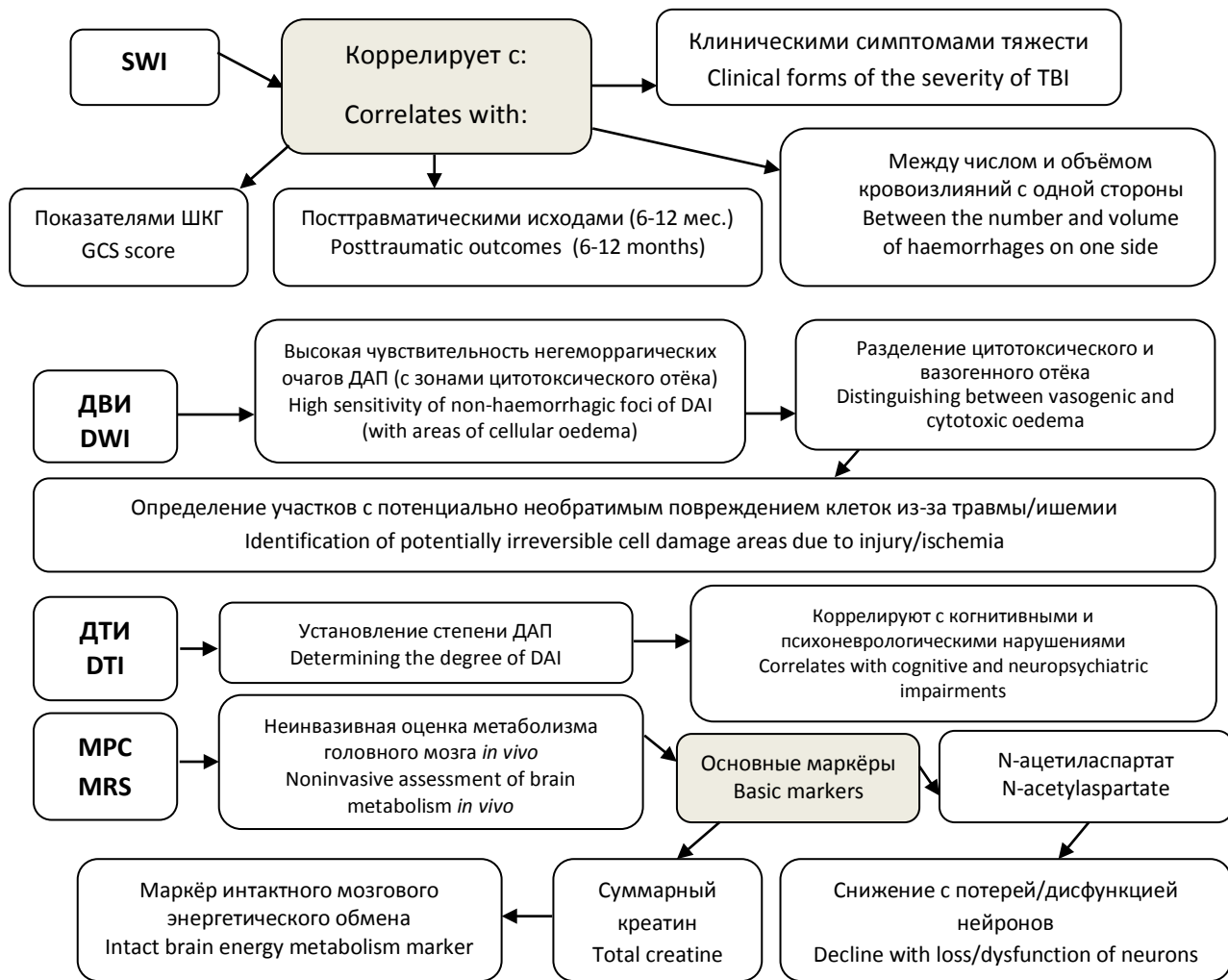


Рис. 1 Применение модифицированных методов МРТ анализа ЧМТ: SWI – изображения, взвешенные по магнитной восприимчивости, ДВИ – диффузионно-взвешенные изображения, ДТИ – диффузионно-тензорные изображения, ДАП – диффузное аксональное повреждение, MPC – магнитно-резонансная спектроскопия, ШКГ – шкала комы Глазго. Схема составлена по данным Ахадова ТА с соавт. [13].

Fig. 1 Application of modified methods of MRI analysis of TBI: SWI – magnetic susceptibility-weighted images, DWI – diffusion-weighted images, DTI – diffusion-tensor images, DAI – diffuse axonal injury, MRS – magnetic resonance spectroscopy, GCS – Glasgow coma scale. The scheme was compiled according to Akhadov TA et al [13]

таким сочетании патологий необходима дифференцированная диагностика показателей глобулемии, различных форм СЖЭ и данных КТ. При данной комбинации диагностических методов достигается снижение летальности на 13,5% по сравнению с традиционной диагностикой, не предусматривающей применение первых двух специфических анализов [15, 16]. Необходимо учитывать вероятность присутствия сопутствующих патологий (СЖЭ и жировой глобулемии, в частности) по причине перекрытия их симптомов с ЧМТ. Оптимизация тактики КТ диагностики/лечения коморбидных состояний, однозначно, способствует снижению уровня летальных исходов [17].

Традиционные методы диагностики ЧМТ отличаются рядом недостатков, и это подталкивает к изучению биохимической составляющей, как критерия состояния при тяжёлых ЧМТ. Однако пока отсутствуют молекулярные индикаторы, которые можно рекомендовать в качестве стандартов, в связи с недостаточно углублёнными знаниями показателей их чувствительности/специфичности [12]. Исторически биомаркёры измерялись в крови или ликворе; сегодня использование слюны или других нетра-

consider the presence of comorbidities (FES and fat globulemia, in particular) due to the overlap between these symptoms and TBI symptoms. CT diagnostic protocols/comorbid conditions treatment optimisation considerably reduces TBI mortality rates [17].

Conventional methods for diagnosing TBI have several limitations, prompting further studies on specific biochemical markers as a mandatory component for TBI severity assessment. However, it is still unclear which biomarkers are best for diagnosis due to a lack of knowledge of their sensitivity/specificity [12]. Historically, biomarkers have been measured in blood or CSF; today, the utilisation of saliva or other non-standard body fluids is gaining momentum due to the ease of access to secreted or filtered fluids. It has been shown that saliva can be used as a valid blood surrogate to determine several biomarkers for the TBI diagnosis. Of the commonly used protein biomarkers, only S100B and UCHL-1 are predicted to appear in saliva after an initial extravasation step from the brain to the blood. However, the salivary "barrier"

диционных жидкостей организма набирает обороты, благодаря лёгкости доступа к секретируемым или фильтруемым жидкостям. Показано, что слюна может выступать в качестве действительного суррогата крови для нескольких биомаркёров при диагностике ЧМТ. Из широко используемых белковых биомаркёров в слюне после начальной стадии экстрavasации из мозга в кровь выделяются протеины S100B и UCHL-1, уровни которых существенно варьируют при их утечке из мозга в кровь через разрушенный барьер или здоровую ткань [18]. Подбор эффективных биомаркёров прогнозирования ЧМТ неразрывно связан с изучением молекулярно-клеточных механизмов, развивающихся при повреждении головного мозга. Установлено, что повышение количества зрелых Т-лимфоцитов в целом и цитотоксических лимфоцитов CD8+ коррелирует с тяжестью травмы (11,1/37,5% при лёгкой/тяжёлой ЧМТ и с 0,51-0,56 до 0,64-0,76 10^9 кл/л соответственно). Установлено, что повышение значений цитотоксической активности через сутки после возникновения ЧМТ указывает на неблагоприятный прогноз [19]. Выявлено, что нейротрофический фактор головного мозга, важный для выживания и регенерации нейронов, отличается диагностической (в день травмы) и прогностической (на 6 мес.) ценностью относительно выздоровления от ЧМТ (рис. 2). Видно, что при лёгкой ЧМТ содержание фактора в среднем в 2 раза выше, чем для пациентов с умеренной и тяжёлой ЧМТ [20].

Исследование дополнительных признаков, коррелирующих с тяжестью ЧМТ, показало, что соединительно-тканная дисплазия является признаком более тяжёлого проявления ЧМТ у детей [21]. Выявлено также, что ранняя диагностика/профилактика развития инфекционных или неинфекционных осложнений при тяжёлой ЧМТ способствует снижению летальных исходов у пациентов реанимационного профиля [22]. Важен анализ и учёт факторов прогнозирования отдалённых исходов ЧМТ, так как позволяет сформировать спектр наиболее значимых направлений нарушения эмоционально-личностного функционирования для эффективно-го выполнения лечебно-реабилитационных мероприятий с учётом биологического, психологического и социального состояния пациента [23].

Такое последствие ЧМТ, как сдавливание головного мозга острой субдуральной гематомой, относится к главным причинам инвалидизации/летального исхода пациентов, особенно у лиц молодого возраста. Необходимы своевременные диагностика/лечение данного осложнения, в связи с потенциальной возможностью улучшения прогноза и качества жизни. Транскраниальная ультразвуковая доплерография и ультразвуковое сканирование – наиболее эффективные диагностические методы при таком развитии ЧМТ: первая – для оценки линейной скорости кровотока в

seems to be more selective than the BBB even though, in reality, leakage from the brain to the blood occurs across a disrupted barrier, while extravasation in the saliva is across a healthy tissue [18]. Identifying predictive biomarkers for outcomes following TBI involves studying molecular and cellular mechanisms underlying brain damage. Thus, the proportion of mature T-lymphocytes increased in parallel with the severity of brain injury (11.1% in mild TBI vs 37.5% in severe brain injury). It has been established that an increase in the cytotoxic activity of lymphocytes during the first 24 hours after trauma may be associated with an unfavourable prognosis [19]. It was found that the brain-derived neurotrophic factor (BDNF), which is essential for neuronal survival and regeneration, has diagnostic day-of-injury BDNF and 6-month prognostic values regarding recovery from TBI (Fig. 2). It can be seen that in mild TBI, BDNF concentrations (ng/mL), on average, are 2 times higher than in patients with moderate and severe TBI [20].

A study of additional indicators that correlate with the severity of TBI showed that connective tissue dysplasia is associated with a more severe manifestation of TBI in children [21]. It was also revealed that early diagnosis/prevention of the development of infectious or non-infectious complications in severe TBI contributes to reducing fatal outcomes in intensive care patients [22]. Therefore, it is essential to consider the predicting factors for long-term consequences of TBI, detecting impaired emotional and personal functioning areas to identify the most significant targets for the treatment and rehabilitation impacts, taking into account the patient's biological, psychological, and social state [23].

Compression of the brain by acute subdural hematoma due to TBI is a significant cause of TBI-related morbidity and mortality, especially in young people. Timely diagnosis and treatment of this complication are vital as they may improve prognosis and enhance patients' quality of life. Transcranial doppler (TCD) ultrasound and cranial sonography (CRS) are the most effective imaging studies in TBI diagnosis: TCD evaluates mean cerebral blood flow (CBF) velocity in the large intracranial arteries at the level of the circle of Willis, and CRS detects vasospasm or vasoparesis in the acute TDI or during surgery to establish the brain structural damage location [24]. In addition, it was found that patients with TBI with polytrauma are at greater risk for 3- and 6-month disability compared with those with isolated TBI. Methodological improvements in assessing TBI-specific disability versus disability

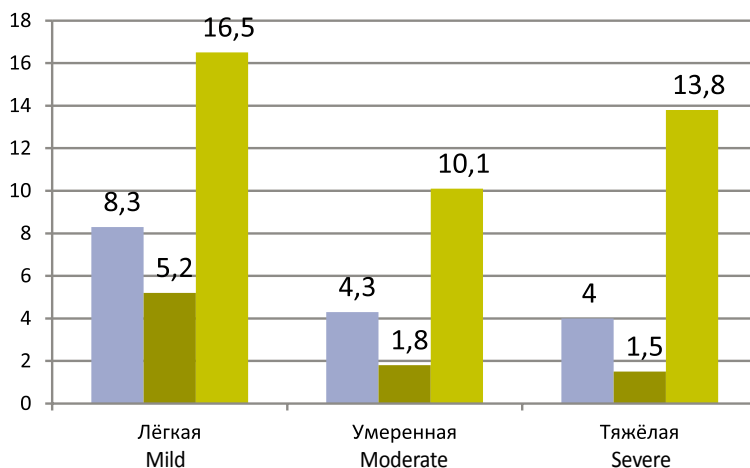


Рис. 2 Содержание нейротрофического фактора головного мозга (НФГМ) в сыворотке (нг/мл) в зависимости от тяжести ЧМТ. Схема составлена по данным Korley FK et al [20]

Fig. 2 Levels of serum brain-derived neurotrophic factor (NFGM) concentrations (ng/mL) depending on the severity of TBI. The scheme was compiled according to Korley FK et al [20]

- Среднее значение / Average value
- Минимальное значение / Minimum value
- Максимальное значение / Maximum value

крупных церебральных сосудах и их резистентности и второе – для выявления состояния вазоспазма или вазопареза в остром периоде или во время операции для установления локации структур/повреждений мозга [24]. Отдельно установлено, что пациенты с ЧМТ и политравмой имеют больший риск развития инвалидности в течение 3-6 мес. по сравнению с пациентами с изолированной ЧМТ. Улучшение методологии оценки инвалидности, связанной с ЧМТ и со всеми системными травмами, приведёт к созданию более эффективных инструментов оценки исходов ЧМТ [25].

Нейрохирургическое лечение тяжёлых ЧМТ

Адекватность диагностических процедур, своевременность лечения первичных повреждений головного мозга и вторичных патофизиологических реакций и предупреждение развития механизмов повреждения – всё это способствует снижению летальности/инвалидации пациентов с ЧМТ [26]. Тяжёлая ЧМТ в условиях госпитализации рассматривается, как случай без возможности полноценной реабилитации пациента. Если удаётся избежать летального исхода, то нельзя обойтись без широкого спектра осложнений. Последние подразделяют на проявляющиеся мгновенно или в отдалённом периоде. Независимо от нюансов исхода, качество жизни пациента с ЧМТ снижается, а вероятность смерти в отдалённом периоде повышается. В данном случае встречающееся в литературе мнение, что ЧМТ находится на том же уровне, как и перелом кости, то есть является изолированным повреждением области тела, скорее не обосновано. По рекомендациям ВОЗ ЧМТ следует относить к хроническим заболеваниям по причине: стойких/необратимых последствий, продолжительного периода реабилитации, необходимости изучения динамики. Наличие тяжёлой ЧМТ влечёт за собой неминуемые последствия, которые проявляются практически у каждого пострадавшего. К таковым относятся: посттравматическая эпилепсия/энцефалопатия, расстройства сна, нарушение локомоторной, половой функций, проблемы с самообслуживанием [27]. Поэтому достаточно много внимания уделяется тяжёлой ЧМТ для снижения влияния её отрицательных исходов на состояние нервной системы и организм в целом. Проблемы тяжёлых ЧМТ, рассматриваемые в настоящее время, включают: 1) диагностику перед назначением терапии, состоящей из хирургического и/или консервативного лечения, в частности, в отношении повреждённой задней черепной ямки и при наличии малых гематом в мозговой оболочке; 2) выбор способа трепанации черепа; 3) выявление факторов риска, приводящих к развитию неблагоприятных событий. Допустимо медикаментозное и хирургическое лечение субдуральных гематом (рис. 3) в зависимости от их размера и степени увеличения в динамике, возраста пациента, анестезиологического риска [26].

Любое инвазивное вмешательство на современном этапе развития нейрохирургии направлено на задачу минимизации операционного воздействия. Посредством внедрения инновационных технологий рассматриваются и начинают активно применяться на практике миниинвазивные методы лечения. Доступные хирургические методы контроля повышенного ВЧД и ограничения вторичного повреждения головного мозга при тяжёлой ЧМТ включают классическую установку наружного желудочкового дренажа, декомпрессионную краниэктомию и цистерностомию. Установлено, что последняя представляет собой более физиологичный подход к лечению отёка мозга с высоким потенциалом эффективного контроля ВЧД и уменьшения последствий вторичного повреждения мозга [28]. Успешные результаты лечения тяжёлых ЧМТ достигаются посредством использования пункционной аспирации в купе с локальным фибринолизом внутричерепных гематом.

attributable to all systemic injuries will improve TBI outcomes assessment tools [25].

Neurosurgical treatment of severe TBI

Adequacy of diagnostic tests and timeliness management of primary brain damage and secondary pathological responses and their prevention reduce TBI-related morbidity and mortality [26]. In hospital settings, it is considered that severe TBI rehabilitation management may not ultimately be able to provide the improvement. Since even if it is possible to avoid a fatal outcome, then a wide range of complications cannot be avoided. The complications are divided into those that appear immediately or in a remote period. Regardless of the outcome, the quality of life of a patient with TBI decreases, and the risk of mortality in the long term increases. In this regard, the opinion that TBI is similar in clinical significance to a bone fracture as an isolated injury to a body region is somewhat unfounded. According to the WHO recommendations, TBI should be classified as a chronic disease due to: persistent/irreversible consequences, a long period of rehabilitation, the need for follow up of the patients. Severe TBI entails inevitable consequences that are manifested in almost every TBI sufferer. These include posttraumatic epilepsy/encephalopathy, sleep disturbances, impaired locomotor and sexual functions, difficulties with self-care [27]. Therefore, much attention is paid to reducing severe TBI unfavourable outcomes affecting the nervous system and the entire body. Severe TBI-related issues currently include: 1) appropriate diagnostics before conservative or surgical management, particularly related to the injured structures of posterior cranial fossa and small hematomas in the meninges; 2) selection of optimal craniotomy; 3) identification of risk factors associated with adverse events. Medical and surgical treatment of subdural hematomas is acceptable (Fig. 3), depending on their size and rates of hematoma growth, the age of the patient, and anaesthesia risks [26].

Any invasive procedure at this stage of neurosurgical development is aimed at reducing surgical trauma. As a part of innovative technologies, minimally invasive surgical procedures are being actively introduced into practice. Available surgical procedures to control elevated ICP and limit secondary brain damage in severe TBI include the routine yet critically important placement of external ventricular drain (EVD), decompressive craniectomy, and cisternostomy. It has been established that the latter is a more physiological approach to the treatment of cerebral oedema with a greater chance of effective control of ICP and reduction of the consequences of secondary brain damage [28]. Successful treatment of severe TBI is achieved through local fibrinolysis and aspiration in the treatment of spontaneous intracerebral hematomas. The technique involves the use of frameless stereotactic neuronavigation. The video-endoscopic assistance allows surgical elimination of subacute/chronic hematomas even when they are localised in functionally significant areas of the brain. The high efficiency of the method is achieved by reducing the volume and invasiveness of surgical procedures while maintaining surgical radicality. Analysis of statistical data on the treatment of acute herniation syndrome in severe TBI unequivocally confirmed that minimally invasive methods of the dissection of the cerebellar tentorium/falciform ligament are the most effective. The same results were obtained with decompressive craniotomy (DCT) combined with the inferomedial temporal lobe resection. The

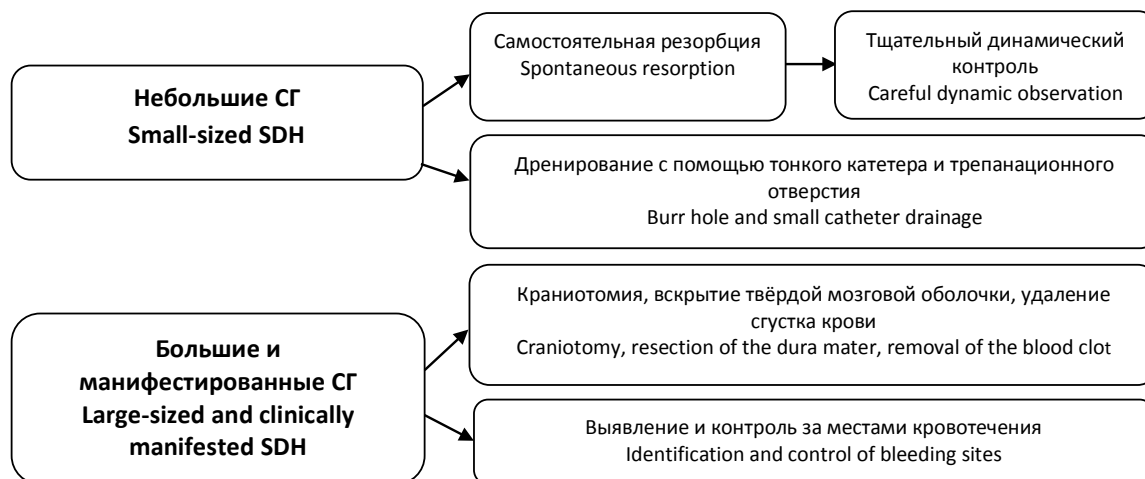


Рис. 3 Способы удаления субдуральных гематом (СГ). Схема составлена по данным Потапова АА с соавт. [25]

Fig. 3 Methods for removing subdural hematomas (SDH). The scheme was compiled according to Potapov AA et al [25]

Методика основана на применении безрамной нейронавигации. Видеоэндоскопический метод позволяет проводить операционное элиминирование гематом подострого/хронического типов даже при их локализации в функционально-значимых областях головного мозга. Высокая эффективность метода достигается посредством уменьшения объёма и травматичности доступа при операции с сохранением радикальности вмешательства. Исследования лечения острого дислокационного синдрома при тяжёлых ЧМТ при получении статистических данных однозначно подтвердили, что малотравматичные способы рассечения мозжечкового намета/большого серповидного отростка наиболее эффективны. Такие же результаты получены при декомпрессивной трепанации черепа (ДТЧ) в комплексе с резекцией нижнемедиальных отделов височной доли. Успешность данных подходов прослеживается в значительном снижении доли операционной летальности. Повышение результативности микрохирургии тяжёлых ЧМТ невозможно без внедрения новых технологий/оборудования [27].

Для пациентов с тяжёлой ЧМТ не существует стандартного медикаментозного лечения, но неинвазивная стимуляция мозга рассматривается, как более приемлемый вариант. Однако сведения об относительной эффективности и степени эффективности данных терапевтических подходов ограничены [29]. Установлено, что применение пошаговой терапии нормализации ВЧД в остром периоде тяжёлой ЧМТ у детей привело к улучшению исходов, в том числе снижению летальности (табл. 3).

Следует отметить, что критические пробелы в знаниях о патофизиологических различиях между детьми и взрослыми в отношении исходов ЧМТ пока не устранены [31]. Инвазивный мониторинг ВЧД всё ещё связан со значительным риском инфицирования, кровотечения и неправильного размещения, что подчёркивает необходимость дальнейших хорошо спланированных испытаний на предмет ограничения осложнений [32]. Установлено, что комбинация результатов неинвазивного ультразвукового измерения диаметра оболочки зрительного нерва и транскраниального доплеровского индекса пульсации коррелирует с инвазивными измерениями ВЧД у детей с ЧМТ. Показатели имеют явный потенциал для неинвазивного скрининга ВЧД [33].

Имеются данные о том, что транскраниальная магнитная стимуляция может быть эффективным вариантом лечения некоторых симптомов после ЧМТ, таких как депрессия, шум в ушах и пренебрежение вниманием [34]. Только два исследования применения

success of these approaches can be seen in a significant reducing perioperative mortality. Enhancing the effectiveness of microsurgery for severe TBI is impossible without introducing novel technologies and equipment [27].

There are no standard medical treatment protocols for patients with severe TBI, but noninvasive brain stimulation is considered a more viable option. However, information on the effectiveness of these therapeutic approaches is limited [29]. Nevertheless, it was found that the incremental treatment for the normalisation of ICP in the acute phase of severe TBI in children led to improved outcomes, including a decrease in mortality (Table 3).

It should be noted that critical gaps in knowledge regarding the pathophysiological differences between children and adults concerning TBI outcomes remain [31]. Invasive ICP monitoring is still associated with a significant risk of infection, bleeding, and misplacement, highlighting the need for further well-designed trials to reduce complications [32]. It has been established that the combination of ultrasonographic measurements of optic nerve sheath diameter (ONSD) values and transcranial Doppler sonography pulsatility index (PI) correlates with invasive ICP values in children with TBI. It has the potential to screen for intracranial hypertension noninvasively [33].

There is evidence that repetitive transcranial magnetic stimulation (rTMS) can be an effective treatment option for some post-TBI symptoms, such as depression, tinnitus, and neglect [34]. Only two studies on amantadine and transcranial direct current stimulation provided class II evidence for improvement in patients after TBI [35]. It is assumed that noninvasive interventions have numerous advantages, such as being painless, safe and inexpensive, having adjustable parameters and targets, and having broad development prospects in treating mental disorders. It can be used as an alternative or additional treatment to the traditional approach to restoring cognitive functions in TBI patients [36, 37].

Secondary brain damage after TBI is associated with the development of neuroinflammation. In animal studies on experimental acute phase TBI, atorvastatin is characterised as a neuroprotective agent. It leads to a decrease in neuronal apoptosis, behavioural disorders, the level of T-lymphocytes, neutrophils and natural killers, as well as proinflammatory cytokines (IFN- γ ,

препарата амантадина в комплексе с транскраниальной стимуляцией постоянным током предоставили доказательства класса II об улучшении состояния пациентов после ЧМТ [35]. Предполагается, что неинвазивные методы вмешательства, обладающие многочисленными преимуществами (безболезненность, безопасность и дешевизна; наличие настраиваемых параметров и целей), имеют широкие перспективы улучшения состояния при расстройстве сознания и могут использоваться в качестве альтернативы и/или дополнительного лечения к традиционному подходу по восстановлению когнитивных функций у людей с ЧМТ [36, 37].

Вторичное повреждение головного мозга после ЧМТ связано с развитием нейровоспаления. В доклинических исследованиях аторвастатин описан как нейропротекторный агент при экспериментальной ЧМТ во время острой фазы, приводящий к снижению апоптоза нейронов и поведенческих расстройств, уровня Т-лимфоцитов, нейтрофилов и естественных киллеров, а также соответственно провоспалительных цитокинов (IFN- γ и IL-6) и хемокинов (RANTES и IP-10), и в целом общей активации микроглии/макрофагов [38]. Показано также, что ингибирование β -интерферона приводит к уменьшению нейровоспаления, что свидетельствует о его роли в патофизиологии ЧМТ [39]. Установлено, что активация микроглиальных клеток и инфильтрация клеток Th1, возникающая в результате повышения уровня β -интерферона, приводит к повреждению белого вещества [40]. Таким образом, β -интерферон можно рассматривать как потенциальную терапевтическую мишень для лечения ЧМТ. Выявлено, что миелоидно-эпителиально-репродуктивная тирозинкиназа регулирует поляризацию микроглии/макрофагов в соотношении M1/M2 и нейровоспаление в острой стадии ЧМТ. Ингибирование фермента приводит к сдвигу поляризации микроглии/макрофагов в сторону M2, что усугубляет вторичное повреждение головного мозга [41]. Описано успешное доклиническое применение 3,6'-дифторомалидомида для смягчения последствий, вызванных ЧМТ (гибель клеток, нейровоспаление, астроглиоз, поведенческие нарушения) [42]. Установлено, что рекомбинантный аннексин A2 подавляет активацию периферических лейкоцитов и инфильтрацию головного мозга после ЧМТ в острой фазе. Лежащий в основе молекулярный механизм может быть, по крайней мере, частично приписан связыванию агента с провоспалительным рецептором TLR4 в периферических лейкоцитах и, следовательно, блокировкой путей активации передачи сигналов NF κ B, то есть сигнального каскада провоспалительной активации лейкоцитов после ЧМТ [43]. Интересно отметить, что лечение ксененом вскоре после ЧМТ может иметь долгосрочные преимущества, в связи с уменьшением потери белого вещества в контралатеральном мозолистом теле и нейронов в контралатеральном участке CA1 гиппокампа и зубчатой извилины через 20 мес. после ЧМТ у молодых мышей [44], введение через 30 минут после ЧМТ ретигабина, «открывающего» M-каналы (токи K $^{+}$ в нейроне), снижает выраженность последствий травмы (спонтанные судороги, повышенная восприимчивость к химиоконвульсантам, метаболический стресс, воспалительные реакции, разрушение гематоэнцефалического барьера, гибель клеток) [45].

Несмотря на расширение знаний о механизмах ЧМТ, в некоторых случаях тяжёлых ЧМТ ДЧТ остаётся единственно возможным методом оказания помощи пострадавшему для повышения вероятности спасения его жизни, несмотря на летальность в 80% [45]. Учитывая противоречивые рандомизированные исследования полезности ДЧТ при тяжёлой ЧМТ, точные подходы, основанные на физиологических процессах, могут предложить улучшенную стратегию для определения выигрышных моментов применения агрессивного лечения [46]. Установлено также, что

IL-6) and chemokines (RANTES, IP-10), and activation of microglia/macrophages [38]. In addition, IFN- β inhibition reduces post-traumatic neuroinflammation and neurodegeneration, resulting in improved neurological recovery [39]. It has been established that activation of microglial cells and infiltration of Th1 cells, resulting from an increase in the level of β -interferon, leads to the white matter injury [40]. Thus, β -interferon can be considered a potential therapeutic target for TBI treatment. It was found that myeloid-epithelial-reproductive tyrosine kinase (Mer) regulates microglial/macrophage M1/M2 polarisation and neuroinflammation in the acute stage of TBI. Mer inhibition markedly decreases microglial/macrophage M2-like polarisation while increasing M1-like polarisation, exacerbating secondary brain damage and sensorimotor deficits after TBI [41]. The successful preclinical study of new pomalidomide (Pom) analog, 3,6'-dithioPom (DP), and Pom as immunomodulatory agents to mitigate TBI-induced cell death, neuroinflammation, astrogliosis and behavioural impairments in rats challenged with controlled cortical impact TBI has been described [42]. Systematic recombinant annexin A2 (rA2) administration after TBI significantly inhibits activation and brain infiltration of peripheral leukocytes, especially neutrophils at the acute phase. The underlying mechanism might be attributed to rA2 bindings to TLR4, peripheral leukocytes proinflammatory receptor, thereby blocking NF κ B signalling activation pathways following TBI, i.e., the proinflammatory leukocyte activation signalling cascade [43].

Interestingly, xenon treatment shortly after TBI may have long-term benefits due to reduced white matter loss in the contralateral corpus callosum and neuronal loss in the contralateral hippocampal CA1 and dentate gyrus areas at 20 months after TBI in young mice [44]. Administration of retigabine, a potent M-channels opener, prevents excess hyperexcitability 30 minutes after TBI. It reduces the severity of the consequences of brain injury (posttraumatic seizures and seizure susceptibility, energetic cellular demand, the maladaptive inflammatory/immune response, breakdown of the BBB, and cell death) [45].

Despite the expansion of knowledge about the mechanisms of TBI, in some cases of severe TBI, Retigabine (RTG) treatment remains the only possible method to help the sufferer increase the likelihood of survival, despite the mortality rate approaching 80% [45]. Given the conflicting randomised trials of the usefulness of RTG in severe TBI, pathophysiologically based approaches may offer an improved strategy for determining the successful aggressive treatment [46]. It has also been established that the support of skull defect repair using Cognitive behavioural therapy (CBT) and art therapy techniques improves cognitive functions and reduces anxiety and depression symptoms in the early post-operative period from 36 to 7 points [47]. Cognitive impairment underlies TBI-related disability, but the relationship between prognosis and general functioning in daily life has not been sufficiently studied [48]. Therefore, CBT is the preferred therapeutic approach for treating behavioural and emotional disorders. However, future research should aim at studies in more diverse populations depending on the severity of the injury, the age of the patients, and the specific culture [49].

CONCLUSION

Thus, improving the diagnosis and treatment of TBI remains a highly relevant issue due to the multicomponent nature

Таблица 3 Пошаговая терапия нормализации ВЧД у детей с тяжёлой ЧМТ

| Этап | Описание | Нормализация ВЧД, % |
|------|---|--|
| 1 | Углубление седации/релаксации | 100 |
| | Изменение положения головы | 87 |
| | Нормализация температуры тела | 39 |
| | Устранение факторов повышения давления в груди/животе | 18 |
| | Устранение пневмо-/гемоторакса | 3 |
| | Всего 39 | |
| 2 | Дробное выведение ликвора. При невозможности выполнения шаг пропускается | 28 (эффект не стойкий) |
| 3 | Введение гиперосмолярных растворов (при неэффективности I шага): раствор маннитола или NaCl (100 мг/кг) | Остальные пациенты (61) (из них стойкий эффект – 17) |
| 4 | Гипервентиляция ИВЛ | 14,3 (из них стойкий эффект – 14) |
| 5 | Барбитуровая кома (решение в результате консилиума) | 16,7 (36,6 – нарастание ВЧД, повторение КТ) |
| 6 | ДТЧ | Оставшиеся 15 |

Примечание: таблица составлена по данным Кольхалкина ИА с соавт. [30]: ИВЛ – искусственная вентиляция лёгких, КТ – компьютерная томография; ДТЧ – декомпрессивная трепанация черепа

Table 3 The incremental treatment for the normalisation of ICP in children with severe TBI

| Step | Characteristics | The normalisation of ICP, % |
|------|---|---|
| 1 | Deepening sedation/relaxation | 100 |
| | Change in the head position | 87 |
| | The normalisation of body temperature | 39 |
| | Elimination of pressure factors in the chest/abdomen | 18 |
| | Elimination of pneumo-/hemothorax | 3 |
| | Total 39 | |
| 2 | Fractionated CSF withdrawal. If it fails, the step is skipped | 28 (the effect is not long-lasting) |
| 3 | Hyperosmolar solutions administration (if the first step is ineffective): mannitol solution or NaCl (100 mg/kg) | The rest of the patients (61) of which lasting effect in 17 |
| 4 | ALV hyperventilation | 14.3 (of which lasting effect – 14) |
| 5 | Barbiturate coma (based on the multidisciplinary consultation) | 16.7 (36.6 – increase in ICP, repeat CT) |
| 6 | DC | Remaining 15 |

Notes: the table was compiled according to Kolykhalkin IA et al [30]: ALV – artificial lung ventilation, CT – computed tomography; DC – decompressive craniotomy

сопровождение пластики дефекта черепа методами когнитивно-поведенческой (КПТ) и арт-терапии способствует улучшению когнитивных функций и снижению уровня тревожно-депрессивных симптомов в раннем послеоперационном периоде с 36 до 7 баллов [47]. Когнитивные нарушения лежат в основе инвалидности после ЧМТ, однако связь прогноза с общим функционированием в повседневной жизни исследована недостаточно [48]. КПТ является предпочтительным терапевтическим подходом для лечения поведенческих и эмоциональных расстройств, однако дальнейшие исследования должны быть нацелены на проведение исследований на более разнообразных группах населения в зависимости от тяжести травмы, возраста пациентов, принадлежности к особой культуре [49].

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Таким образом, актуальность усовершенствования диагностики и лечения ЧМТ остаётся на высоком уровне, в связи с многокомпонентностью нарушений/проявлений повреждения головного мозга. Основные тенденции исследований в области ЧМТ включают: 1) диагностику с целью детализации/уточнения долгосрочного прогноза; 2) лечение ЧМТ при коморбидных состояниях;

of manifestations of brain injury. The main trends in research in the TBI area include: 1) appropriate diagnostics with the prediction the long-term outcomes; 2) treatment of TBI combined with comorbid conditions; 3) implementation of minimally invasive methods for severe TBI diagnosis and treatment; 4) study of the pathophysiological mechanisms of TBI and identification of therapeutic targets.

3) малоинвазивные методы лечения тяжёлых ЧМТ и диагностика посредством неинвазивных подходов; 4) исследование механизмов развития ЧМТ и терапевтических мишеней для развития направления медикаментозного лечения.

ЛИТЕРАТУРА

1. Аханов ГЖ, Дюсембеков ЕК, Нурбакыт АН. Клинико-эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы. *Нейрохирургия и неврология Казахстана*. 2017;2:65-71.
2. Сабиров ДМ, Росстальная АЛ, Махмудов МА. Эпидемиологические особенности черепно-мозгового травматизма. *Вестник экстренной медицины*. 2019;2:61-6.
3. Лебедев ВВ, Крылов ВВ. *Неотложная нейрохирургия: руководство для врачей*. Москва, РФ: Медицина; 2000. 567 с.
4. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao LR. Traumatic brain injury: Current treatment strategies and future endeavors. *Cell Transplant*. 2017;26(7):1118-30. Available from: <https://doi.org/10.1177/0963689717714102>
5. Васильева ЕБ, Талыпов АЭ, Синкин МВ, Петриков СС. Особенности клинического течения и прогноз исходов тяжёлой черепно-мозговой травмы. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2019;8(4):423-9. Available from: <https://doi.org/2223-9022-2019-8-4-423-429>
6. Лихтерман ЛБ. Классификация черепно-мозговой травмы. Часть II. Современные принципы классификации ЧМТ. *Судебная медицина*. 2015;3:37-48. Available from: <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-3-37-48>
7. Gordon EM, Scheibel RS, Zambrano-Vazquez L, Jia-Richards M, May GJ, Meyer EC, et al. High-fidelity measures of whole-brain functional connectivity and white matter integrity mediate relationships between traumatic brain injury and post-traumatic stress disorder symptoms. *J Neurotrauma*. 2018;35(5):767-79. Available from: <https://doi.org/10.19048/10.1089/neu.2017.5428>
8. Foreman B, Lissak IA, Kamireddi N, Moberg D, Rosenthal ES. Challenges and opportunities in multimodal monitoring and data analytics in traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021;21(6):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01098-y>
9. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol*. 2019;266:2878-89. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09541-4>
10. Hutchinson PJ, Jalloh I, Helmy A, Carpenter KL, Rostami E, Bellander BM, et al. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1517-28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3930-y>
11. Appavu B, Burrows BT, Nickoles T, Boerwinkle V, Willyerd A, Gunnala V, et al. Implementation of multimodality neurologic monitoring reporting in pediatric traumatic brain injury management. *Neurocrit Care*. 2021;35:3-15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01190-8>
12. Храпов ЮВ, Поройский СВ. Роль биомаркеров повреждения вещества головного мозга в диагностике, оценке эффективности лечения и прогнозировании исходов тяжёлой черепно-мозговой травмы. *Волгоградский научно-медицинский журнал*. 2013;3:10-20.
13. Ахадов ТА, Семёнова НА, Ахлебинина МИ, Манжурцев АВ, Божко ОВ, Мельников ИА, и др. Магнитно-резонансная томография в прогнозировании исхода тяжёлой черепно-мозговой травмы у детей. *Детская хирургия*. 2019;6:321-8. Available from: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-6-321-328>
14. Roldán M, Abay TY. Non-invasive techniques for multimodal monitoring in traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurotrauma*. 2020;37(23):1-5. Available from: <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7266>

REFERENCES

1. Akhanov GZ, Dyusembekov EK, Nurbakyt AN. Kliniko-epidemiologicheskie aspekty cherepno-mozgovoy travmy [Clinical and epidemiological aspects of traumatic brain injury]. *Neurokhirurgiya i neurologiya Kazakhstana*. 2017;2:65-71.
2. Sabirov DM, Rosstalnaya AL, Makhmudov MA. Epidemiologicheskie osobennosti cherepno-mozgovogo travmatizma [Epidemiological features of traumatic brain injury]. *Vestnik ekstrennoy meditsiny*. 2019;2:61-6.
3. Lebedev VV, Krylov VV. *Neotlozhnaya neurokhirurgiya: rukovodstvo dlya vrachey [Emergency neurosurgery: A guide for doctors]*. Moscow, RF: Meditsina; 2000. 567 p.
4. Galgano M, Toshkezi G, Qiu X, Russell T, Chin L, Zhao LR. Traumatic brain injury: Current treatment strategies and future endeavors. *Cell Transplant*. 2017;26(7):1118-30. Available from: <https://doi.org/10.1177/0963689717714102>
5. Vasilieva EB, Talypov AE, Sinkin MV, Petrikov SS. Osobennosti klinicheskogo techeniya i prognoz iskhodov tyazholyoy cherepno-mozgovoy travmy [Features of the clinical course and prognosis of the outcomes of severe traumatic brain injury]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'»*. 2019;8(4):423-9. Available from: <https://doi.org/2223-9022-2019-8-4-423-429>
6. Lichterman LB. Klassifikatsiya cherepno-mozgovoy travmy. Chast' II. Sovremennye printsipy klassifikatsii CHMT [Classification of traumatic brain injury. Part II. Modern principles of TBI classification]. *Sudebnaya meditsina*. 2015;3:37-48. Available from: <https://doi.org/10.19048/2411-8729-2015-1-3-37-48>
7. Gordon EM, Scheibel RS, Zambrano-Vazquez L, Jia-Richards M, May GJ, Meyer EC, et al. High-fidelity measures of whole-brain functional connectivity and white matter integrity mediate relationships between traumatic brain injury and post-traumatic stress disorder symptoms. *J Neurotrauma*. 2018;35(5):767-79. Available from: <https://doi.org/10.19048/10.1089/neu.2017.5428>
8. Foreman B, Lissak IA, Kamireddi N, Moberg D, Rosenthal ES. Challenges and opportunities in multimodal monitoring and data analytics in traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2021;21(6):1-9. Available from: <https://doi.org/10.1007/s11910-021-01098-y>
9. Khellaf A, Khan DZ, Helmy A. Recent advances in traumatic brain injury. *J Neurol*. 2019;266:2878-89. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00415-019-09541-4>
10. Hutchinson PJ, Jalloh I, Helmy A, Carpenter KL, Rostami E, Bellander BM, et al. Consensus statement from the 2014 International Microdialysis Forum. *Intensive Care Med*. 2015;41(9):1517-28. Available from: <https://doi.org/10.1007/s00134-015-3930-y>
11. Appavu B, Burrows BT, Nickoles T, Boerwinkle V, Willyerd A, Gunnala V, et al. Implementation of multimodality neurologic monitoring reporting in pediatric traumatic brain injury management. *Neurocrit Care*. 2021;35:3-15. Available from: <https://doi.org/10.1007/s12028-021-01190-8>
12. Khrapov SE, Poroykiy SV. Rol' biomarkyrov povrezhdeniya veshchestva golovogo mozga v diagnostike, otsenke effektivnosti lecheniya i prognozirovaniy iskhoda tyazholyoy cherepno-mozgovoy travmy [The role of biomarkers of damage to the brain substance in the diagnosis, assessment of the effectiveness of treatment and predicting the outcomes of severe traumatic brain injury]. *Volgogradskiy nauchno-meditsinskiy zhurnal*. 2013;3:10-20.
13. Akhadov TA, Semyonova NA, Akhlebinina MI, Manzhurtsev AV, Bozhko OV, Melnikov IA, i dr. Magnitno-rezonansnaya tomografiya v prognozirovaniy iskhoda tyazholyoy cherepno-mozgovoy travmy u detey [Magnetic resonance imaging in predicting the outcome of severe traumatic brain injury in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2019;6:321-8. Available from: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2019-23-6-321-328>
14. Roldán M, Abay TY. Non-invasive techniques for multimodal monitoring in traumatic brain injury: Systematic review and meta-analysis. *Journal of Neurotrauma*. 2020;37(23):1-5. Available from: <https://doi.org/10.1089/neu.2020.7266>

15. Раззоков АА, Назаров МК. Дифференциальная диагностика тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травмы и синдрома жировой эмболии. *Вестник Авиценны*. 2017;3:325-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-325-330>
16. Раззоков АА, Назаров МК. Новые подходы к снижению летальности при тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травме. *Вестник Авиценны*. 2017;4:482-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-482-486>
17. Раззоков АА, Назаров МК. Совершенствование тактики лечения тяжёлой сочетанной черепно-мозговой травмы с учётом клинических проявлений синдрома жировой эмболии. *Вестник Авиценны*. 2017;3:331-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-331-337>
18. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): A review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:2989-3000. Available from: <https://doi.org/10.2147/NDT.S125620>
19. Поповская ЕВ, Филиппова ОЕ, Шашкова ЕЮ, Щёголева ЛС. Клеточные иммунные реакции при черепно-мозговой травме. *Экология человека*. 2020;11:32-6.
20. Korley FK, Diaz-Arrastia R, Wu AH, Yue JK, Manley GT, Sair HI, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor has diagnostic and prognostic value in traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2016;33(2):215-25. Available from: <https://doi.org/10.1089/neu.2015.3949>
21. Петренко ВН. Особенности течения черепно-мозговой травмы у детей с дисплазией соединительной ткани. Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії. 2018;3:107-10.
22. Капитанчик АА, Симончик ПВ, Рогожинская КА, Кулаков ДА, Предко ВА. Частота развития осложнений у пациентов с тяжёлой черепно-мозговой травмой. *FORCIPE*. 2020;3:84-5.
23. Сергеев ВА, Сергеева ПВ, Патракова АА. Клинико-психологический анализ эмоционально-личностных расстройств у больных с отдалёнными последствиями черепно-мозговых травм, осложнённых и неосложнённых алкоголизмом. *Научные результаты биомедицинских исследований*. 2020;3:417-33. Available from: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-11>
24. Потапов АА, Крылов ВВ, Гаврилов АГ, Кравчук АД, Лихтерман ЛБ, Петриков СС, и др. Рекомендации по диагностике и лечению тяжёлой черепно-мозговой травмы. Часть 1. Организация медицинской помощи и диагностика. *Журнал «Вопросы нейрохирургии» имени Н.Н. Бурденко*. 2015;79(6):100-6. Available from: <https://doi.org/10.17116/neiro2015796100-106>
25. Yue JK, Satris GG, Dalle Ore CL, Huie JR, Deng H, Winkler EA, et al. Polytrauma is associated with increased three- and six-month disability after traumatic brain injury: A TRACK-TBI Pilot Study. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):32-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/neur.2020.0004>
26. Теляков АБ, Агзамов МК, Агзамов ИМ, Нормуродов ФГ, Шукуров ФМ. Современный подход к диагностике и лечению острых субдуральных гематом. *Вестник экстренной медицины*. 2018;4:79-83.
27. Крылов ВВ, Петриков СС, Талыпов АЭ, Пурас ЮВ, Солодов АА, Левченко ОВ, и др. Современные принципы хирургии тяжёлой черепно-мозговой травмы. *Журнал им. Н.В. Склифосовского «Неотложная медицинская помощь»*. 2013;4:39-47.
28. Giammattei L, Messerer M, Cherian I, Starnoni D, Maduri R, Kasper EM, et al. Current perspectives in the surgical treatment of severe traumatic brain injury. *World Neurosurg*. 2018;116:322-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.176>
29. Li Y, Luo X, Wan M, Wei D, Feng H. The effectiveness of non-invasive brain stimulation on arousal and alertness in patients in coma or persistent vegetative state after traumatic brain injury: Protocol of systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(37):e12321. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012321>
15. Razzokov AA, Nazarov MK. Differentsial'naya diagnostika tyazhyoloy sochetannoy cherepnomozgovoy travmy i sindroma zhirovoy embolii [Differential diagnosis of severe concomitant craniocerebral trauma and fat embolism syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;3:325-30. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-325-330>
16. Razzokov AA, Nazarov MK. Novye podkhody k snizheniyu letal'nosti pri tyazhyoloy sochetannoy cherepno-mozgovoy travme [New approaches to reducing mortality in severe concomitant traumatic brain injury]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;4:482-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-4-482-486>
17. Razzokov AA, Nazarov MK. Sovershenstvovanie taktiki lecheniya tyazhyoloy sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy s uchytom klinicheskikh proyavleniy sindroma zhirovoy embolii [Improving the tactics of treating severe concomitant traumatic brain injury, taking into account the clinical manifestations of fat embolism syndrome]. *Vestnik Avitsenny [Avicenna Bulletin]*. 2017;3:331-6. Available from: <https://doi.org/10.25005/2074-0581-2017-19-3-331-337>
18. Dadas A, Washington J, Diaz-Arrastia R, Janigro D. Biomarkers in traumatic brain injury (TBI): A review. *Neuropsychiatr Dis Treat*. 2018;14:2989-3000. Available from: <https://doi.org/10.2147/NDT.S125620>
19. Popovskaya EV, Filippova OE, Shashkova EYu, Shchyogoleva LS. Kletochnye immunnye reaktzii pri cherepno-mozgovoy travme [Cellular immune responses in traumatic brain injury]. *Ekologiya cheloveka*. 2020;11:32-6.
20. Korley FK, Diaz-Arrastia R, Wu AH, Yue JK, Manley GT, Sair HI, et al. Circulating brain-derived neurotrophic factor has diagnostic and prognostic value in traumatic brain injury. *J Neurotrauma*. 2016;33(2):215-25. Available from: <https://doi.org/10.1089/neu.2015.3949>
21. Petrenko VN. Osobennosti techeniya cherepno-mozgovoy travmy u detey s dysplaziyey soedinytel'noy tkani [Features of the course of traumatic brain injury in children with connective tissue dysplasia]. *Aktual'ni problemi sучasnoy meditsini: Visnik ukrayns'koy medichnoy stomatologichnoy akademii*. 2018;3:107-10.
22. Kapitanchik AA, Simonchik PV, Rogozhinskaya KA, Kulakov DA Predko VA. Chastota razvitiya oslozhneniy u patsientov s tyazhyoloy cherepno-mozgovoy travmoy [The incidence of complications in patients with severe traumatic brain injury]. *FORCIPE*. 2020;3:84-5.
23. Sergeev VA, Sergeeva PV, Patrakova AA. Kliniko-psikhologicheskyy analiz emotsional'no-lichnostnykh rasstroystv u bol'nykh s otdal'yonnymi posledstviyami cherepno-mozgovykh travm, oslozhnyonnykh i neoslozhnyonnykh alkogolizmom [Clinical and psychological analysis of emotional and personality disorders in patients with long-term consequences of craniocerebral trauma, complicated and uncomplicated by alcoholism]. *Nauchnye rezul'taty biomeditsinskikh issledovaniy*. 2020;3:417-33. Available from: <https://doi.org/10.18413/2658-6533-2020-6-3-0-11>
24. Potapov AA, Krylov VV, Gavrilov AG, Kravchuk AD, Likhterman LB, Petrikov SS, i dr. Rekomendatsii po diagnostike i lecheniyu tyazhyoloy cherepno-mozgovoy travmy. Chast' 1. Organizatsiya meditsinskoy pomoshchi i diagnostika [Recommendations for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 1. Organization of medical care and diagnostics]. *Zhurnal «Voprosy neyrokhirurgii» imeni N.N. Burdenko*. 2015;79(6):100-6. Available from: <https://doi.org/10.17116/neiro2015796100-106>
25. Yue JK, Satris GG, Dalle Ore CL, Huie JR, Deng H, Winkler EA, et al. Polytrauma is associated with increased three- and six-month disability after traumatic brain injury: A TRACK-TBI Pilot Study. *Neurotrauma Rep*. 2020;1(1):32-41. Available from: <https://doi.org/10.1089/neur.2020.0004>
26. Tilyakov AB, Agzamov MK, Agzamov IM, Normurodov FG, Shukurov FM. Sovremennyy podkhod k diagnostike i lecheniyu ostrykh subdural'nykh gematom [Modern approach to the diagnosis and treatment of acute subdural hematomas]. *Vestnik ekstreynoy meditsiny*. 2018;4:79-83.
27. Krylov VV, Petrikov SS, Talyov AE, Puras YuV, Solodov AA, Levchenko OV, i dr. Sovremennyye printsipy khirurgii tyazhyoloy cherepno-mozgovoy travmy [Modern principles of surgery for severe traumatic brain injury]. *Zhurnal im. N.V. Sklifosovskogo «Neotlozhnaya meditsinskaya pomoshch'»*. 2013;4:39-47.
28. Giammattei L, Messerer M, Cherian I, Starnoni D, Maduri R, Kasper EM, et al. Current perspectives in the surgical treatment of severe traumatic brain injury. *World Neurosurg*. 2018;116:322-8. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2018.05.176>
29. Li Y, Luo X, Wan M, Wei D, Feng H. The effectiveness of non-invasive brain stimulation on arousal and alertness in patients in coma or persistent vegetative state after traumatic brain injury: Protocol of systematic review and network meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(37):e12321. Available from: <https://doi.org/10.1097/MD.00000000000012321>

30. Кольхалкина ИА, Амчелавский ВГ, Иванова ТФ, Лукьянов ВИ, Рошаль ВИ. Пошаговая терапия внутричерепной гипертензии в остром периоде тяжёлой механической травмы у детей. *Детская хирургия*. 2018;6:296-300. Available from: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-6-296-300>
30. Kolykhalkina IA, Amcheslavskiy VG, Ivanova TF, Lukyanov VI, Roshal VI. Poshagovaya terapiya vnutricherepnoy gipertenzii v ostrom periode tyazholyo mekhanicheskoy travmy u detey [Step-by-step therapy of intracranial hypertension in the acute period of severe mechanical trauma in children]. *Detskaya khirurgiya*. 2018;6:296-300. Available from: <https://doi.org/10.18821/1560-9510-2018-22-6-296-300>
31. Nacoti M, Fazzi F, Biroli F, Zangari R, Barbui T, Kochanek PM, et al. Addressing key clinical care and clinical research needs in severe pediatric traumatic brain injury: Perspectives from a focused international conference. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;8:814. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.594425>
31. Nacoti M, Fazzi F, Biroli F, Zangari R, Barbui T, Kochanek PM, et al. Addressing key clinical care and clinical research needs in severe pediatric traumatic brain injury: Perspectives from a focused international conference. *Frontiers in Pediatrics*. 2021;8:814. Available from: <https://doi.org/10.3389/fped.2020.594425>
32. Tavakoli S, Peitz G, Ares W, Hafeez S, Grandhi R. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurg Focus*. 2017;43(5):E6. Available from: <https://doi.org/10.3171/2017.8.FOCUS17450>
32. Tavakoli S, Peitz G, Ares W, Hafeez S, Grandhi R. Complications of invasive intracranial pressure monitoring devices in neurocritical care. *Neurosurg Focus*. 2017;43(5):E6. Available from: <https://doi.org/10.3171/2017.8.FOCUS17450>
33. Dhanda A, Singh GP, Bindra A. Correlation between invasive and noninvasive technique of intracranial pressure measurement in children with traumatic brain injury: An observational study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020; Publish Ahead of Print. Available from: <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000751>
33. Dhanda A, Singh GP, Bindra A. Correlation between invasive and noninvasive technique of intracranial pressure measurement in children with traumatic brain injury: An observational study. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2020; Publish Ahead of Print. Available from: <https://doi.org/10.1097/ANA.0000000000000751>
34. Dhaliwal SK, Meek BP, Modirrousta MM. Non-invasive brain stimulation for the treatment of symptoms following traumatic brain injury. *Front Psychiatry*. 2015;6:119. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00119>
34. Dhaliwal SK, Meek BP, Modirrousta MM. Non-invasive brain stimulation for the treatment of symptoms following traumatic brain injury. *Front Psychiatry*. 2015;6:119. Available from: <https://doi.org/10.3389/fpsy.2015.00119>
35. Thibaut A, Schiff N, Giacino J, Laureys S, Gosseries O. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness. *Lancet Neurol*. 2019;18(6):600-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30031-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30031-6)
35. Thibaut A, Schiff N, Giacino J, Laureys S, Gosseries O. Therapeutic interventions in patients with prolonged disorders of consciousness. *Lancet Neurol*. 2019;18(6):600-14. Available from: [https://doi.org/10.1016/S1474-4422\(19\)30031-6](https://doi.org/10.1016/S1474-4422(19)30031-6)
36. Shou Z, Li Z, Wang X, Chen M, Bai Y, Di H. Non-invasive brain intervention techniques used in patients with disorders of consciousness. *International Journal of Neuroscience*. 2021;131(4):390-404. Available from: <https://doi.org/10.1080/200207454.2020.1744598>
36. Shou Z, Li Z, Wang X, Chen M, Bai Y, Di H. Non-invasive brain intervention techniques used in patients with disorders of consciousness. *International Journal of Neuroscience*. 2021;131(4):390-404. Available from: <https://doi.org/10.1080/200207454.2020.1744598>
37. Ahorsu DK, Adjaottor ES, Lam BYH. Intervention effect of non-invasive brain stimulation on cognitive functions among people with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Brain Sci*. 2021;11(7):840. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci11070840>
37. Ahorsu DK, Adjaottor ES, Lam BYH. Intervention effect of non-invasive brain stimulation on cognitive functions among people with traumatic brain injury: A systematic review and meta-analysis. *Brain Sci*. 2021;11(7):840. Available from: <https://doi.org/10.3390/brainsci11070840>
38. Xu X, Gao W, Cheng S, Yin D, Li F, Wu Y, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms of atorvastatin in a murine model of traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):167. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0934-2>
38. Xu X, Gao W, Cheng S, Yin D, Li F, Wu Y, et al. Anti-inflammatory and immunomodulatory mechanisms of atorvastatin in a murine model of traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2017;14(1):167. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-017-0934-2>
39. Barrett JP, Henry RJ, Shirey KA, Doran SJ, Makarevich OD, Ritzel RM, et al. Interferon- β plays a detrimental role in experimental traumatic brain injury by enhancing neuroinflammation that drives chronic neurodegeneration. *J Neurosci*. 2020;40(11):2357-70. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2516-19.2020>
39. Barrett JP, Henry RJ, Shirey KA, Doran SJ, Makarevich OD, Ritzel RM, et al. Interferon- β plays a detrimental role in experimental traumatic brain injury by enhancing neuroinflammation that drives chronic neurodegeneration. *J Neurosci*. 2020;40(11):2357-70. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.2516-19.2020>
40. Sen T, Saha P, Gupta R, Foley LM, Jiang T, Abakumova OS, et al. Aberrant ER stress induced neuronal-IFN β elicits white matter injury due to microglial activation and T-cell infiltration after TBI. *J Neurosci*. 2020;40(2):424-46. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0718-19.2019>
40. Sen T, Saha P, Gupta R, Foley LM, Jiang T, Abakumova OS, et al. Aberrant ER stress induced neuronal-IFN β elicits white matter injury due to microglial activation and T-cell infiltration after TBI. *J Neurosci*. 2020;40(2):424-46. Available from: <https://doi.org/10.1523/JNEUROSCI.0718-19.2019>
41. Wu H, Zheng J, Xu S, Fang Y, Wu Y, Zeng J, et al. Mer regulates microglial/macrophage M1/M2 polarization and alleviates neuroinflammation following traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-020-02041-7>
41. Wu H, Zheng J, Xu S, Fang Y, Wu Y, Zeng J, et al. Mer regulates microglial/macrophage M1/M2 polarization and alleviates neuroinflammation following traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):2. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-020-02041-7>
42. Lin CT, Lecca D, Yang LY, Luo W, Scerba MT, Tweedie D, et al. 3,6'-dithiopomalidomide reduces neural loss, inflammation, behavioral deficits in brain injury and microglial activation. *Elife*. 2020;9:e54726. Available from: <https://doi.org/10.7554/eLife.54726>
42. Lin CT, Lecca D, Yang LY, Luo W, Scerba MT, Tweedie D, et al. 3,6'-dithiopomalidomide reduces neural loss, inflammation, behavioral deficits in brain injury and microglial activation. *Elife*. 2020;9:e54726. Available from: <https://doi.org/10.7554/eLife.54726>
43. Liu N, Han J, Li Y, Jiang Y, Shi SX, Lok J, et al. Recombinant annexin A2 inhibits peripheral leukocyte activation and brain infiltration after traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):173. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02219-7>
43. Liu N, Han J, Li Y, Jiang Y, Shi SX, Lok J, et al. Recombinant annexin A2 inhibits peripheral leukocyte activation and brain infiltration after traumatic brain injury. *J Neuroinflammation*. 2021;18(1):173. Available from: <https://doi.org/10.1186/s12974-021-02219-7>
44. Campos-Pires R, Hirnet T, Valeo F, Ong BE, Radyushkin K, Aldhoun J, et al. Xenon improves long-term cognitive function, reduces neuronal loss and chronic neuroinflammation, and improves survival after traumatic brain injury in mice. *Br J Anaesth*. 2019;123(1):60-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.02.032>
44. Campos-Pires R, Hirnet T, Valeo F, Ong BE, Radyushkin K, Aldhoun J, et al. Xenon improves long-term cognitive function, reduces neuronal loss and chronic neuroinflammation, and improves survival after traumatic brain injury in mice. *Br J Anaesth*. 2019;123(1):60-73. Available from: <https://doi.org/10.1016/j.bja.2019.02.032>
45. Vigil FA, Bozdemir E, Bugay V, Chun SH, Hobbs M, Sanchez I, et al. Prevention of brain damage after traumatic brain injury by pharmacological enhancement of KCNQ (Kv7, "M-type") K⁺ currents in neurons. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(6):1256-73. Available from: <https://doi.org/10.1177/0271678X19857818>
45. Vigil FA, Bozdemir E, Bugay V, Chun SH, Hobbs M, Sanchez I, et al. Prevention of brain damage after traumatic brain injury by pharmacological enhancement of KCNQ (Kv7, "M-type") K⁺ currents in neurons. *J Cereb Blood Flow Metab*. 2020;40(6):1256-73. Available from: <https://doi.org/10.1177/0271678X19857818>
46. Robinson MB, Shin P, Alunday R, Cole C, Torbey MT, Carlson AP. Decision-making for decompressive craniectomy in traumatic brain injury aided by multimodality monitoring: Illustrative case. *J Neurosurg: Case Lessons*. 2021;1(25):CASE2197.
46. Robinson MB, Shin P, Alunday R, Cole C, Torbey MT, Carlson AP. Decision-making for decompressive craniectomy in traumatic brain injury aided by multimodality monitoring: Illustrative case. *J Neurosurg: Case Lessons*. 2021;1(25):CASE2197.

47. Саттаров АМ, Пичугова АН, Морозов АМ. Декомпрессивная трепанация черепа при тяжелой мозговой травме. *FORCIPE*. 2020;3:908-9.
48. Кравчук АД, Синбухова ЕВ, Потапов АА, Степнова ЛА, Лубнин АЮ, Данилов ГВ, Чобулов СА. Клинико-нейропсихологическое исследование больных с черепно-мозговой травмой до и после реконструкции дефектов черепа. *Акмеология*. 2018;4(68):71-82.
49. The CENTER-TBI participants and investigators, Wilson L, Horton L, Kunzmann K, Sahakian BJ, Newcombe VJ, Stamatakis EA, von Steinbuechel N, Cunitz K, Covic A, Maas A, van Praag D, Palotie A, Piippo-Karjalainen A, Pirinen M, Ripatti S, Raj R. Understanding the relationship between cognitive performance and function in daily life after traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2021;92:407-17.
50. Gómez-de-Regil L, Estrella-Castillo DF, Vega-Cauich J. Psychological intervention in traumatic brain injury patients. *Behav Neurol*. 2019;2019:6937832. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/6937832>
47. Sattarov AM, Pichugova AN, Morozov AM. Dekompressivnaya trepanatsiya cherepa pri tyazhyoloy mozgovoy travme [Decompressive craniotomy for severe brain injury]. *FORCIPE*. 2020;3:908-9.
48. Kravchuk AD, Sinbukhova EV, Potapov AA, Stepnova LA Lubnin AYU, Danilov GV, i dr. Kliniko-neyropsikhologicheskoe issledovanie bol'nykh s cherepno-mozgovoy travmoy do i posle rekonstruksii defektov cherepa [Clinical and neuropsychological study of patients with traumatic brain injury before and after reconstruction of skull defects]. *Akmeologiya*. 2018;4:71-82.
49. The CENTER-TBI participants and investigators, Wilson L, Horton L, Kunzmann K, Sahakian BJ, Newcombe VJ, Stamatakis EA, von Steinbuechel N, Cunitz K, Covic A, Maas A, van Praag D, Palotie A, Piippo-Karjalainen A, Pirinen M, Ripatti S, Raj R. Understanding the relationship between cognitive performance and function in daily life after traumatic brain injury. *Journal of Neurology, Neurosurgery & Psychiatry*. 2021;92:407-17.
50. Gómez-de-Regil L, Estrella-Castillo DF, Vega-Cauich J. Psychological intervention in traumatic brain injury patients. *Behav Neurol*. 2019;2019:6937832. Available from: <https://doi.org/10.1155/2019/6937832>

И СВЕДЕНИЯ ОБ АВТОРАХ

Шукри Абдулхамид Али, кандидат медицинских наук, доцент отделения хирургии, Медицинский факультет, Университет Адена
ORCID ID: 0000-0003-2489-9279
E-mail: shukry_aly@spbu.su

Ноговицина Екатерина Михайловна, кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера

Researcher ID: L-2044-2013
Scopus ID: 53880262800
ORCID ID: 0000-0002-8029-7662
SPIN-код: 9536-6197
Author ID: 148149
E-mail: nogov81@list.ru

Информация об источнике поддержки в виде грантов, оборудования, лекарственных препаратов

Финансовой поддержки со стороны компаний-производителей лекарственных препаратов и медицинского оборудования авторы не получали

Конфликт интересов: отсутствует

✉ АДРЕС ДЛЯ КОРРЕСПОНДЕНЦИИ:

Ноговицина Екатерина Михайловна

кандидат биологических наук, доцент кафедры нормальной физиологии, Пермский государственный медицинский университет им. академика Е.А. Вагнера

614000, Российская Федерация, г. Пермь, Петропавловская ул., 26
Тел.: +7 (912) 9840767
E-mail: nogov81@list.ru

ВКЛАД АВТОРОВ

Разработка концепции и дизайна исследования: ШАА
Сбор материала: НЕМ
Анализ полученных данных: НЕМ
Подготовка текста: НЕМ
Редактирование: ШАА
Общая ответственность: ШАА

Поступила 02.06.21
Принята в печать 30.12.21

И AUTHOR INFORMATION

Shukri Abdulhamid Ali, Candidate of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of Surgery, Faculty of Medicine, University of Aden
ORCID ID: 0000-0003-2489-9279
E-mail: shukry_aly@spbu.su

Nogovitsina Ekaterina Mikhaylovna, Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner

Researcher ID: L-2044-2013
Scopus ID: 53880262800
ORCID ID: 0000-0002-8029-7662
SPIN: 9536-6197
Author ID: 148149
E-mail: nogov81@list.ru

Information about support in the form of grants, equipment, medications

The authors did not receive financial support from manufacturers of medicines and medical equipment

Conflicts of interest: The authors have no conflicts of interest

✉ ADDRESS FOR CORRESPONDENCE:

Nogovitsina Ekaterina Mikhaylovna

Candidate of Biological Sciences, Associate Professor of the Department of Normal Physiology, Perm State Medical University named after academician E.A. Wagner

614000, Russian Federation, Perm, Petropavlovskaya str., 26
Tel.: +7 (912) 9840767
E-mail: nogov81@list.ru

AUTHOR CONTRIBUTIONS

Conception and design: ShAA
Data collection: NEM
Analysis and interpretation: NEM
Writing the article: NEM
Critical revision of the article: ShAA
Overall responsibility: ShAA

Submitted 02.06.21
Accepted 30.12.21