

Клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов при черепно-мозговой травме

© А.А. Потапов, Г.В. Данилов, А.А. Сычев, Н.Е. Захарова, И.Н. Пронин, И.А. Савин, А.В. Ошоров, А.А. Полупан, Е.В. Александрова, Ю.В. Струнина, Л.Б. Лихтерман, В.А. Охлопков, Я.А. Латышев, Д.М. Челушкин, А.И. Баранич, А.Д. Кравчук

ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России, Москва, Россия

Резюме

Цель исследования. Изучить клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема и продолжительности интенсивной терапии и исходов у больных с черепно-мозговой травмой (ЧМТ).

Материал и методы. В анализ включены данные 309 пациентов с ЧМТ разной степени тяжести, из которых 257 (86,7%) находились на лечении в отделении реанимации и интенсивной терапии, при этом 196 (63,4%) пациентов были в состоянии комы более суток. Всем пациентам в течение 21 сут после травмы выполнена магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга. Результаты МРТ систематизированы в соответствии с предложенной ранее классификацией тяжести травмы в зависимости от локализации и уровня повреждения мозга по данным МРТ (МРТ-классификация).

Результаты. Установлено, что данные, полученные с использованием МРТ-классификации, статистически значимо коррелируют с оценкой состояния пациентов по шкале комы Глазго (ШКГ) ($r = -0,67$; $p < 0,0001$), исходами травмы по шкале Глазго ($r = 0,69$; $p < 0,001$), а в группе пациентов в коме (ШКГ 8 и менее) — с ее длительностью ($r = 0,52$; $p < 0,0001$). Корреляционный анализ по методу Спирмена показал статистически значимую зависимость между данными, полученными с использованием МРТ-классификации, и рядом параметров: длительностью пребывания пациентов в отделении реанимации и интенсивной терапии ($r = 0,62$; $p < 0,0001$), длительностью искусственной вентиляции легких ($r = 0,47$; $p < 0,0001$), частотой ее применения, использованием седативных и анагетических препаратов, маннита, гипертонического раствора хлорида натрия и вазопрессоров ($p < 0,01$). Выявлена прямая зависимость между категорией повреждения по МРТ-классификации и потребностью в эскалации основных компонентов интенсивной терапии.

Заключение. Результаты исследований подтвердили гипотезу о том, что данные магнитно-резонансной томографии о локализации и уровне повреждения мозга, оцененные с помощью предложенной классификации, могут быть предикторами длительности комы, объема и сроков интенсивной терапии и исходов у пострадавших с травмой мозга. Подобный прогноз, основанный на сопоставлении клинических и нейровизуализационных данных, может быть полезным в планировании и эффективном использовании коечного фонда и материальных ресурсов отделений реанимации и интенсивной терапии, оптимизации потока и времени последующего перевода пациентов в реабилитационные центры.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, магнитно-резонансная томография, классификация, интенсивная терапия, исход черепно-мозговой травмы.

Информация об авторах:

Потапов А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>

Данилов Г.В. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>

Сычев А.А. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>

Захарова Н.Е. — <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>; e-mail: zakharova@nsi.ru*

Пронин И.Н. — <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>

Савин И.А. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>

Ошоров А.В. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252x>

Полупан А.А. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>

Александрова Е.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>

Струнина Ю.В. — <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>

Лихтерман Л.Б. — <https://orcid.org/0000-0002-9948-9816>

Охлопков В.А. — <https://orcid.org/0000-0001-8911-2372>

Латышев Я.А. — <https://orcid.org/0000-0002-7125-5962>

Челушкин Д.М. — <https://orcid.org/0000-0003-3599-7237>

Баранич А.И. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>

Кравчук А.Д. — <https://orcid.org/0000-0002-3112-8256>

* — автор, ответственный за переписку

Как цитировать:

Потапов А.А., Данилов Г.В., Сычев А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Савин И.А., Ошоров А.В., Полупан А.А., Александрова Е.В., Струнина Ю.В., Лихтерман Л.Б., Охлопков В.А., Латышев Я.А., Челушкин Д.М., Баранич А.И., Кравчук А.Д. Клинические и магнитно-резонансные томографические предикторы длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов при черепно-мозговой травме. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2020;84(4):5–16. <https://doi.org/10.17116/neiro2020840415>

Clinical and MRI predictors of coma duration, intensive care and outcome of traumatic brain injury

© A.A. Potapov, G.V. Danilov, A.A. Sychev, N.E. Zakharova, I.N. Pronin, I.A. Savin, A.V. Oshorov, A.A. Polupan, E.V. Aleksandrova, Yu.V. Strunina, L.B. Likhтерman, V.A. Okhlopков, Ya.A. Latyshev, D.M. Chelushkin, A.I. Baranich, A.D. Kravchuk

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Objective. This research is aimed to study the clinical and MRI predictors of coma duration, the intensity of critical care, and outcome of traumatic brain injury (TBI).

Material and methods. The data from 309 patients with TBI of varying severity were included in the analysis, of whom 257 (86.7%) were treated in the intensive care unit (ICU), including 196 (63.4%) patients admitted in a comatose state lasting longer than 1 day. All patients underwent brain MRI within 21 days after the injury. MRI findings were classified according to MRI grading scale of brain damage level and localization proposed previously.

Results. The proposed MRI grading significantly correlated with the Glasgow coma (GCS, $r=-0.67$; $p<0.0001$) and Glasgow outcome (0.69; $p<0.001$) scores in the entire group. In a subgroup of comatose patients (GCS <9) it correlated with coma duration ($r=0.52$; $p<0.0001$). Spearman correlation analysis showed a significant relationship between the MRI classification and a number of parameters: ICU length of stay ($r=0.62$; $p<0.0001$), the duration of artificial ventilation ($r=0.47$; $p<0.0001$), the rate of artificial ventilation, sedatives, analgesics, mannitol, hypertonic saline and vasopressors usage ($p<0.01$). These data confirm the relationship between higher grades of MRI classification (deep brain damage) and the need for the escalation of intensive care main components.

Conclusion. Our results support the hypothesis that the levels and localization of brain damage, estimated by the proposed MRI grading scale, might be predictors of coma duration, intensity and duration of intensive care, and TBI outcomes. A prognosis based on clinical and neuroimaging data comparison can be valuable for planning and efficient use of the hospital beds and ICU resources, for optimizing the patient flow and timing of patient transfer to neurorehabilitation facilities.

Keywords: traumatic brain injury, magnetic resonance imaging, classification, intensive care, outcome of traumatic brain injury.

Information about the authors:

Potapov A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8343-3511>
Danilov G.V. — <https://orcid.org/0000-0003-1442-5993>
Sychev A.A. — <https://orcid.org/0000-0002-0038-1005>
Zakharova N.E. — <https://orcid.org/0000-0002-0516-3613>; e-mail: zakharova@nsi.ru*
Pronin I.N. — <https://orcid.org/0000-0002-4480-0275>
Savin I.A. — <https://orcid.org/0000-0003-3874-4147>
Oshorov A.V. — <https://orcid.org/0000-0002-3674-252X>
Polupan A.A. — <https://orcid.org/0000-0001-9258-3917>
Aleksandrova E.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5327-314X>
Strunina Yu.V. — <https://orcid.org/0000-0001-5010-6661>
Likhтерman L.B. — <https://orcid.org/0000-0002-9948-9816>
Okhlopков V.A. — <https://orcid.org/0000-0001-8911-2372>
Latyshev Ya.A. — <https://orcid.org/0000-0002-7125-5962>
Chelushkin D.M. — <https://orcid.org/0000-0003-3599-7237>
Baranich A.I. — <https://orcid.org/0000-0002-1167-0742>
Kravchuk A.D. — <https://orcid.org/0000-0002-3112-8256>
* — corresponding author

To cite this article:

Potapov AA, Danilov GV, Sychev AA, Zakharova NE, Pronin IN, Savin IA, Oshorov AV, Polupan AA, Aleksandrova EV, Strunina YuV, Likhтерman LB, Okhlopков VA, Latyshev YaA, Chelushkin DM, Baranich AI, Kravchuk AD. Clinical and MR predictors of coma duration, intensive care and outcome of traumatic brain injury. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neurokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2020;84(4):5–16. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro2020840415>

Список сокращений

ВЧД — внутричерепная гипертензия
ИВЛ — искусственная вентиляция легких
МРТ — магнитно-резонансная томография
ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии
ЧМТ — черепно-мозговая травма
ШИГ — шкала исходов Глазго
ШКГ — шкала комы Глазго

Высокое прогностическое значение магнитно-резонансных томографических (МРТ) исследований при черепно-мозговой травме показано многими ав-

торами [1–10]. Авторами настоящей статьи ранее проведена серия работ по оценке взаимосвязи между степенью тяжести и исходами черепно-мозговой травмы

(ЧМТ) и уровнем и локализацией повреждений, верифицированных с помощью МРТ [5, 7, 8]. В результате анализа данных МРТ, выполненной 162 пациентам в первые три недели после ЧМТ разной степени тяжести, предложена классификация травматического поражения головного мозга в зависимости от уровня и локализации повреждения больших полушарий, мозжечка и стволовых структур мозга, определяемых при МРТ-исследовании (МРТ-классификация).

Согласно этой классификации выделены следующие категории: 1 — отсутствие повреждений, 2 — кортико-субкортикальные повреждения больших полушарий или мозжечка; 3 — повреждение мозолистого тела, не исключая повреждения 2 категории; 4 — повреждение базальных ганглиев или таламусов, не исключая повреждения 2–3 категорий; 5 — одностороннее повреждение ствола на любом уровне, не исключая повреждения 2–4 категорий; 6 — двустороннее повреждение среднего мозга, не исключая повреждения 2–4 категорий; 7 — двустороннее повреждение моста, не исключая повреждения 2–6 категорий; 8 — двустороннее повреждение продолговатого мозга, не исключая повреждения 2–7 категорий. Для детализации всех видов негеморрагических и микрогеморрагических повреждений при МРТ применяли следующие последовательности: T1, T2, T2-FLAIR, DWI, T2*GRE, SWAN. Данные, полученные с использованием МРТ-классификации, продемонстрировали высокую корреляцию с тяжестью состояния пациентов, определяемого по шкале комы Глазго (ШКГ) и исходами травмы по шкале исходов Глазго (ШИГ), в связи с этим МРТ-классификация включена в клинические рекомендации по диагностике и лечению тяжелой ЧМТ [11–13]. При дальнейшем накоплении клинических наблюдений по предложенному протоколу МРТ в серии 278 пациентов статистически значимая корреляция между оценками по МРТ категориям, ШКГ и ШИГ подтверждена для пациентов, обследованных как в первые трое суток, так и в течение трех недель после травмы [14]. Кроме того, точность, чувствительность и специфичность МРТ-классификации в прогнозировании исходов травмы подтверждены с помощью модели логистической регрессии и ROC-анализа. Следует подчеркнуть, что благодаря корреляции градаций МРТ с тяжестью состояния по ШИГ, а также исходами ЧМТ, эта классификация приобретает особое значение в ситуациях, когда оценить состояние по шкале комы затруднительно или невозможно (например, из-за выраженного отека или гематомы перiorбитальной области, интубации или трахеостомии с проведением искусственной вентиляции легких (ИВЛ), необходимости седации и анальгезии либо их сочетания), а также если травма получена в условиях наркотической (или алкогольной) интоксикации.

Учитывая полученные ранее результаты, мы сформулировали гипотезу о том, что локализа-

ция и уровень повреждения мозга, оцененные с помощью предложенной МРТ-классификации, могут быть предикторами длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов у пострадавших с тяжелой травмой мозга, а следовательно, и сроков пребывания пациентов в специализированном стационаре и последующей реабилитации.

Цель исследования — изучить клинические и МРТ-предикторы длительности комы, объема и продолжительности интенсивной терапии и исходов у больных с ЧМТ.

На наш взгляд, такой прогноз на основании данных нейровизуализации может быть полезным для планирования и эффективного использования коечного фонда отделения реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ), материальных ресурсов, оптимизации управления потоком пациентов и времени их последующего перевода в реабилитационные центры.

Материал и методы

В анализ включены данные 309 пациентов, госпитализированных в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко с 2001 по 2019 г. с ЧМТ разной степени тяжести, которым помимо рутинной компьютерной томографии (КТ) при поступлении выполнена МРТ головного мозга. Основными показаниями для МРТ, которые формулировали при совместном обсуждении специалистами, участвовавшими в обследовании и лечении пациентов, являлись: несоответствие данных КТ и неврологического состояния, а также его динамики; необходимость уточнения локализации и вида повреждения мозга. Обязательные условия для выполнения МРТ: отсутствие металлических имплантов, информированное согласие родственников или самого пациента (в ясном сознании), у пациентов с травмой легкой и средней тяжести дополнительные условия были регресс психомоторного возбуждения, восстановление адекватного поведения. Дополнительные условия для проведения МРТ у пациентов с тяжелой ЧМТ: стабилизация гемодинамики, нормализация внутричерепного давления (ВЧД), возможность полного обеспечения мониторинга и поддержания жизненно важных функций при транспортировке и в процессе выполнения исследования. Критериями включения в настоящее исследование также была возможность оценки состояния по ШКГ при поступлении и по ШИГ через 6 мес после травмы при непосредственном контакте с пациентом или на основании интервью его ближайших родственников. Этим условиям и критериям соответствовали 309 пациентов, составивших 16,4% всех пострадавших, поступивших за указанный период с диагнозом «острая ЧМТ». Медиана возраста пациентов составила 29 (21; 39) лет, среди них было 220 (71,2%) мужчин и 89 (28,8%) женщин. МРТ выполняли в сроки 1–21-е сутки (в среднем через $10,0 \pm 5,9$ сут) по-

сле травмы на томографах 1,5T Signa Excite (General Electric, США) и 3,0T Signa HDxt (General Electric, США) по протоколу, описанному нами в предыдущих работах [5—7, 14].

Пострадавшие переведены в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко из стационаров первичной госпитализации Москвы, Московской области, других регионов Российской Федерации в среднем через $2,5 \pm 2,2$ сут после травмы. Причины травмы: автомобильная и мотоциклетная авария — у 197 (63,8%) пациентов, падение — у 53 (17,2%), удары по голове и прочие — у 59 (19%) пострадавших. У 181 (58,6%) из 309 пострадавших была изолированная ЧМТ, у 128 (41,4%) — сочетанная; у 204 (66%) — закрытая и у 105 (34%) — открытая, в том числе проникающая — у 74 (24%). У 58 (18,8%) пациентов в стационаре первичной госпитализации проведены нейрохирургические операции удаления внутричерепных гематом и/или устранения вдавленных переломов костей свода черепа.

При поступлении в НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко состояние пациентов оценено вне седации по ШКГ и варьировало от 3 до 15 баллов (медиана — 7 (6; 12) баллов). Длительность комы определяли на основании времени с момента ее развития до появления первых признаков выхода из комы в виде спонтанного либо в ответ на звук или ноцицептивный стимул открывания глаз, или выполнения простейших инструкций, или ответа на вопрос.

В соответствии с клиническими рекомендациями [11—13, 15—18] 159 (51,5%) пациентам установлены инвазивные датчики ВЧД. На основании клинических, КТ-данных и результатов мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления 71 (23,0%) пациенту в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» выполнены те или иные оперативные вмешательства с целью декомпрессии головного мозга, в том числе костно-пластические трепанации, одно- и двусторонние декомпрессивные трепанации, наложение наружного вентрикулярного дренажа.

На основании данных КТ и МРТ верифицировали вид очагового или диффузного повреждения мозга геморрагического или негеморрагического характера, наличие субарахноидального, внутримозгового, внутрижелудочкового кровоизлияний, эпи- и субдуральных гематом и гигром, степень сдавления охватывающей цистерны мозга и латерального смещения срединных структур.

Анализ результатов МРТ проводили в соответствии с предложенной ранее классификацией (градацией) локализации и уровня поражения мозга [5, 8, 14].

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). Распределение непрерывных и дискрет-

ных количественных переменных в выборке описывали с помощью средних значений, стандартного отклонения, медианы и квартилей, категориальных величин — в процентном формате. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках проводили с помощью непараметрического критерия Манна—Уитни. Различия в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Корреляцию между количественными величинами оценивали с помощью коэффициента корреляции Спирмена. Для оценки взаимосвязи между исходами травмы и их предикторами проводили многомерный анализ с помощью линейной регрессии и бинарной логистической регрессии с 300-кратным ресемплированием и размером обучающей выборки — 80% от исходной. Оценку доверительных интервалов для площади под ROC-кривой (ROC_AUC) выполняли с помощью технологии Bootstrap (1000 итераций). Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости $p < 0,05$.

Результаты

Распределение пациентов по тяжести состояния по ШКГ при поступлении показано на **рис. 1, а**. Находились в коме 196 (63,4%) пациентов (3—8 баллов по ШКГ), 40 (13,0%) — в сопоре и глубоком оглушении (9—12 баллов), 73 (23,6%) — в умеренном оглушении или ясном сознании (13—15 баллов). Длительность комы составила в среднем $10,6 \pm 6,6$ сут (**рис. 1, б**), длительность пребывания в ОРИТ — $26,7 \pm 25,4$ сут и длительность стационарного лечения — $55,4 \pm 65,3$ сут.

Распределение пациентов по категориям МРТ-классификации показано в **табл. 1**.

В 1, 3, 4, 7 и 8 категориях пациентов было меньше, чем в категориях 2, 5 и 6. В целом повреждения в мозолистом теле наблюдали у 190 (61,7%) пациентов, на корково-субкортикальном уровне — у 181 (58,8%), в подкорковых ядрах — у 112 (36,4%), в таламусах — у 85 (27,6%). Признаки одно- или двустороннего повреждения ствола на разных уровнях в сочетании с повреждениями вышележащих полушарных структур мозга (5—8 градации) выявлены у 144 (46,6%) пациентов. Следовательно, у подавляющего числа пациентов при МРТ обнаружены признаки диффузного аксонального повреждения с вовлечением полушарных и стволовых структур в разных сочетаниях. Вместе с тем при КТ и МРТ у большинства пациентов выявлены те или иные внутричерепные кровоизлияния, из них субарахноидальные — у 224 (78,6%) и внутрижелудочковые — у 100 (32,4%), а также внутричерепные гематомы: эпидуральные — у 36 (11,7%), субдуральные — у 114 (36,9%), внутримозговые — у 43 (13,9%).

Таблица 1. Распределение пациентов по категориям МРТ-классификации уровня и локализации повреждений

Категория	Количество пациентов (n=309)	Доля пациентов, %
1 Отсутствие повреждений	29	9,4
2 Кортико-субкортикальные повреждения больших полушарий или мозжечка	76	24,6
3 Повреждение мозолистого тела (не исключая повреждения 2 категории)	32	10,4
4 Повреждение базальных ганглиев или таламусов (не исключая повреждения 2–3 категорий)	28	9,1
5 Одностороннее повреждение ствола на любом уровне (не исключая повреждения 2–4 категорий)	55	17,8
6 Двустороннее повреждение среднего мозга (не исключая повреждения 2–4 категорий)	56	18,1
7 Двустороннее повреждение моста (не исключая повреждения 2–6 категорий)	31	10
8 Двустороннее повреждение продолговатого мозга (не исключая повреждения 2–7 категорий)	2	0,6

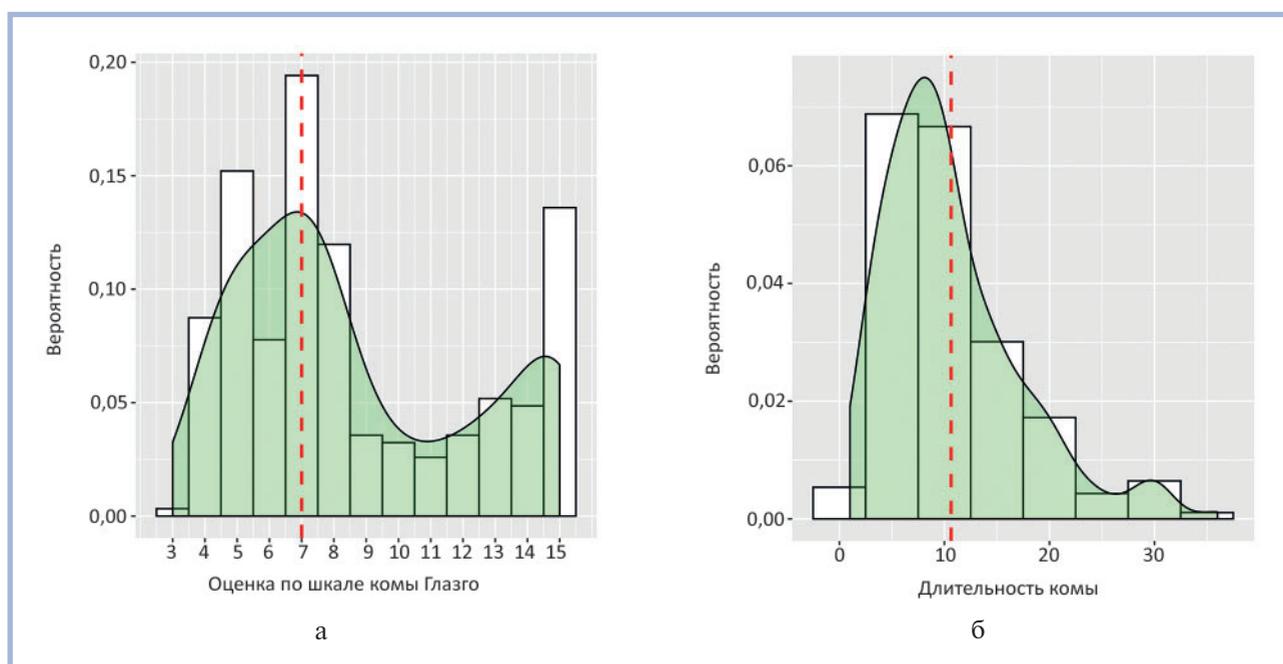


Рис. 1. Гистограммы распределения пострадавших по шкале комы Глазго при поступлении в ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» (а), по длительности комы (б).

Красным пунктиром обозначено среднее значение.

Корреляционный анализ по методу Спирмена показал статистически значимую взаимосвязь оценки состояния пациентов по ШКГ и длительности комы у пациентов с тяжелой ЧМТ ($r = -0,48, p < 0,0001$; рис. 2, а), оценок по ШКГ и МРТ-классификации во всей группе пациентов независимо от тяжести ЧМТ ($r = -0,67, p < 0,0001$; рис. 2, б), длительности комы и оценкой тяжести состояния по МРТ-классификации у пациентов в бессознательном состоянии ($r = 0,52, p < 0,0001$, рис. 2, в).

Из общего количества пациентов, которым проведено МРТ-исследование, на лечении в ОРИТ находилось 257 человек, из них 196 (76,3%) были в коме, которая имела разную продолжительность, но не менее 24 ч. Средняя продолжительность пребывания в ОРИТ составила $26,7 \pm 25,4$ сут, средняя общая продолжи-

тельность пребывания в стационаре ФГАУ «НМИЦ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» — $63,2 \pm 68,3$ койко-дней. Выявлена статистически значимая взаимосвязь между оценкой повреждений головного мозга по МРТ-классификации и длительностью пребывания пациентов в ОРИТ ($r = 0,62, p < 0,0001$), а также общим количеством дней, проведенных в нейрохирургическом стационаре ($r = 0,61, p < 0,001$) (рис. 3).

В соответствии с клиническими рекомендациями у 159 (51,5%) пациентов выполняли инвазивный мониторинг уровней внутричерепного и артериального давления с расчетом церебрального перфузионного давления и оценкой мозгового кровотока и его ауторегуляции [19–21]. Ретроспективный анализ показал статистически значимую взаимосвязь ($p < 0,001$) между частотой мониторинга уровня ВЧД и уровнем

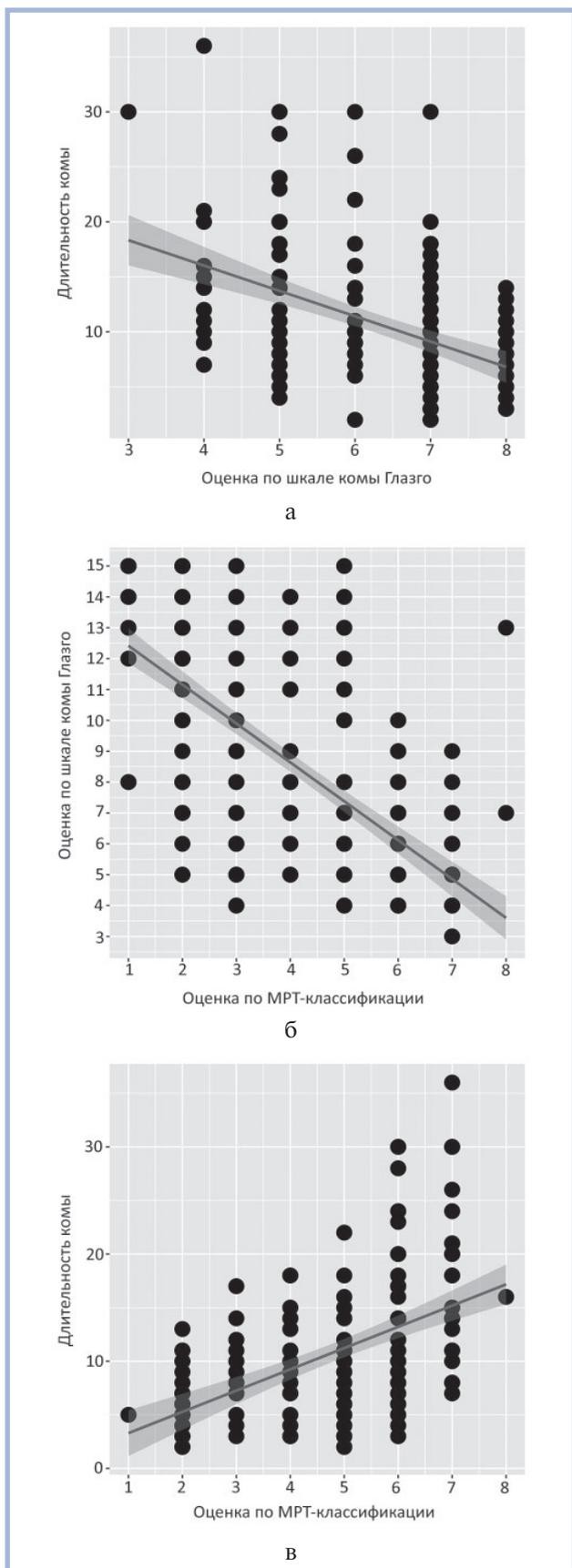


Рис. 2. Взаимосвязь оценки по шкале комы Глазго и длительности комы (а), МРТ-классификации и оценки по шкале комы Глазго (б), оценки по МРТ-классификации и длительности комы (в).

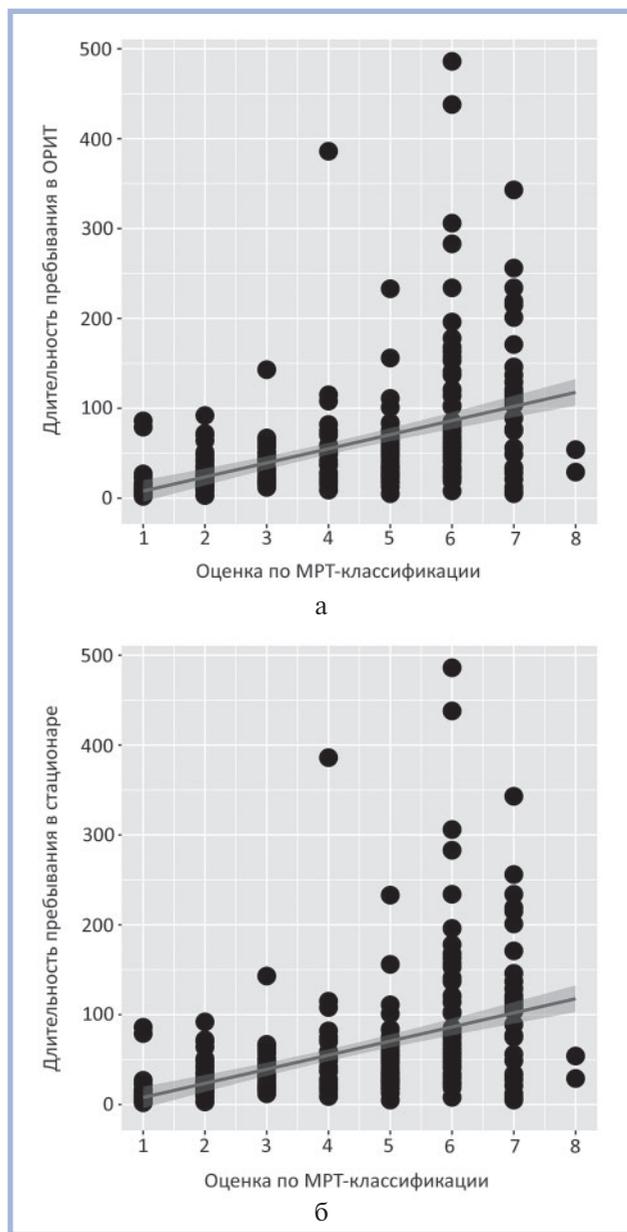


Рис. 3. Взаимосвязь оценки по МРТ-классификации и длительности пребывания пациентов (n=257) в отделении реанимации и интенсивной терапии (а), общего количества койко-дней в нейрохирургическом стационаре для всей исследованной группы пациентов (б).

поражения мозга по МРТ (табл. 2). Выявлена статистически значимая связь ($p < 0,001$) между оценкой данных по МРТ-классификации и частотой субарахноидальных и внутрижелудочковых кровоизлияний, а также признаками вторичной ишемии по данным МРТ (см. табл. 2).

Взаимосвязь локализации и уровня повреждения мозга с частотой применения основных компонентов интенсивной терапии и с исходами травмы

В этом разделе представлены результаты анализа взаимосвязи локализации и уровня повреждения

Таблица 2. Количество пациентов, имеющих признаки вторичной ишемии, субарахноидального и внутримозгового кровоизлияний и нуждающихся в мониторинге уровня внутричерепного давления, в различных категориях по МРТ-классификации ($n=309$)

Категория МРТ-классификации	Вторичная ишемия* ($n=308$), n (%)	САК* ($n=285$), n (%)	ВЖК ($n=309$), n (%)	Мониторинг ВЧД ($n=309$), n (%)
1	0 (0)	4 (13,8)	0 (0)	1 (3,4)
2	2 (2,6)	53 (73,6)	8 (10,5)	19 (25)
3	1 (3,1)	26 (96,3)	9 (28,1)	15 (46,9)
4	8 (29,6)	25 (96,2)	11 (39,3)	17 (60,7)
5	6 (10,9)	42 (82,4)	23 (41,8)	34 (61,8)
6	6 (10,7)	45 (91,8)	26 (46,4)	41 (73,2)
7	11 (35,5)	28 (96,6)	23 (74,2)	31 (100)
8	1 (50)	1 (50)	0 (0)	1 (50)

Примечание. * — достоверные данные о наличии субарахноидального кровоизлияния и вторичной ишемии в ретроспективном исследовании оказались доступны не у всех пациентов. САК — субарахноидальное кровоизлияние; ВЖК — внутримозговое кровоизлияние; ВЧД — внутричерепное давление.

Таблица 3. Частота использования различных компонентов интенсивной терапии при разных категориях МРТ-классификации травматических повреждений мозга ($n=257^*$)

Категория МРТ-классификации	Гипервентиляция ($n=247$), n (%)	Анальгезия ($n=247$), n (%)	Седация ($n=249$), n (%)	Маннитол ($n=247$), n (%)	Гипертонический солевой раствор ($n=248$), n (%)	Вазопрессоры ($n=248$), n (%)
1	0 (0)	0 (0)	1 (10)	0 (0)	0 (0)	2 (20)
2	7 (13,7)	7 (13,7)	23 (44,2)	8 (15,7)	5 (9,6)	14 (26,9)
3	4 (14,3)	4 (14,3)	18 (64,3)	6 (21,4)	2 (7,1)	8 (28,6)
4	9 (39,1)	9 (39,1)	15 (65,2)	8 (34,8)	7 (30,4)	11 (47,8)
5	10 (19,2)	9 (17,3)	44 (84,6)	13 (25)	7 (13,5)	25 (48,1)
6	19 (36,5)	19 (36,5)	44 (83)	21 (40,4)	13 (25)	32 (61,5)
7	16 (55,2)	10 (34,5)	29 (100)	19 (65,5)	11 (37,9)	27 (93,1)
8	1 (50)	1 (50)	1 (50)	1 (50)	1 (50)	2 (100)

Примечание. * — достоверные данные о компонентах проведенного лечения в ретроспективном исследовании оказались доступны не у всех пациентов ОРИТ.

по МРТ-классификации и интенсивности терапии у 257 пациентов ОРИТ. Учитывали основные компоненты терапии, такие как седация ($n=175$; 70,3%), анальгезия ($n=59$; 23,9%), использование миорелаксантов ($n=42$; 16,9%), гипер-осмолярных препаратов — маннитола ($n=76$; 30,8%) и гипертонического раствора хлорида натрия ($n=46$; 18,5%), вазопрессоров ($n=121$; 48,8%), барбитуратов ($n=10$; 4,0%), а также ИВЛ ($n=228$; 88,7%), в том числе в режиме гипервентиляции ($n=66$; 26,7%), умеренной гипотермии ($n=17$; 6,9%). Частота использования основных компонентов интенсивной терапии статистически значимо повышалась с увеличением значения категории по МРТ-классификации локализации и уровня повреждения мозга (табл. 3).

Корреляционный анализ по методу Спирмена продемонстрировал статистически значимую взаимосвязь длительности ИВЛ с оценкой по МРТ-классификации ($r=0,47$, $p<0,0001$) (рис. 4). Аналогичная статистически значимая зависимость выявлена между оценкой тяжести травмы по МРТ-классификации и частотой применения ИВЛ в режиме гипервентиляции ($p<0,001$), частотой применения седативных ($p<0,001$), анальгетических препаратов ($p=0,009$), маннита ($p<0,001$), гипертонического раствора хлорида натрия ($p=0,005$) и вазопрессоров

($p<0,001$) (см. табл. 3; рис. 5). Эти данные, вероятно, подтверждают гипотезу о том, что более высокая категория по МРТ-классификации отражает нарастание тяжести повреждения мозга и, соответственно, потребность в эскалации основных компонентов интенсивной терапии.

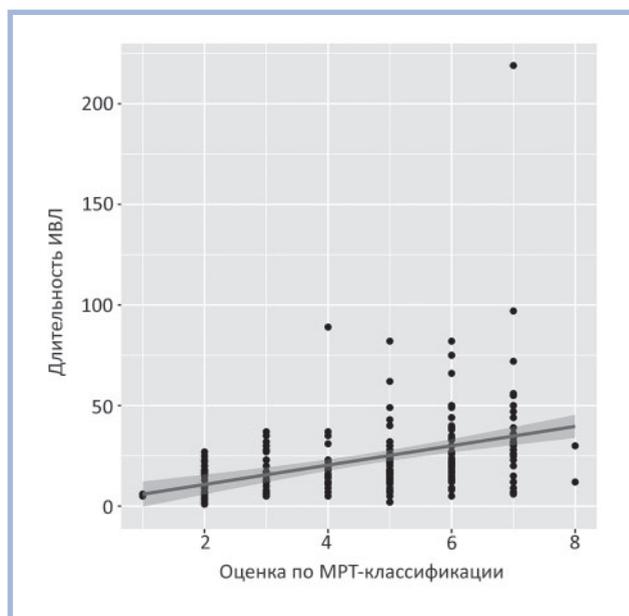
Прогностическое значение МРТ-классификации уровня и локализации повреждений

Проведена оценка прогностической значимости предложенной МРТ-классификации в оценке длительности госпитализации и исходов ЧМТ с помощью линейной и бинарной логистической регрессии. Наряду с МРТ-классификацией уровня и локализации повреждений мозга в качестве дополнительных предикторов рассматривали возраст, пол, оценку по ШКГ, потребность в ИВЛ, использование отдельных компонентов интенсивной терапии, краниотомии. Качество прогностических моделей оценивали с помощью средней абсолютной ошибки прогноза для сроков и ROC-анализа для бинарного исхода, рассчитывая чувствительность, специфичность, точность, полноту и F-меру для модели.

В табл. 4 показана линейная регрессионная модель взаимосвязи длительности стационарно-

Таблица 4. Оценка предикторов длительности госпитализации в модели линейной регрессии

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	Статистика <i>t</i>	<i>p</i>
Константа	34,2481	16,9586	2,02	0,044
Шкала комы Глазго	-4,140	1,0414	-3,976	<0,0001
МРТ-градация	8,804	1,8688	4,711	<0,0001
Возраст	0,721	0,1962	3,675	0,0003
Мужской пол	-17,285	6,0961	-2,835	0,005
Краниотомия	22,508	6,0323	3,731	0,0002

Рис. 4. Взаимосвязь оценки по МРТ-классификации и длительности искусственной вентиляции легких у пациентов отделения реанимации и интенсивной терапии ($n=217$).

го лечения пациентов с ЧМТ и оценки по МРТ-классификации, ШКГ и ряда других предикторов. Коэффициент для каждого предиктора в табл. 4 показывает, на сколько дней может измениться длительность госпитализации, если значение коэффициента увеличится на 1 при прочих равных условиях (неизменных значениях других предикторов). Иными словами, при переходе по МРТ-классификации на одну категорию выше при прочих равных условиях срок госпитализации может увеличиться на 8,8 дня, а при повышении оценки по ШКГ на 1 балл ожидается сокращение времени госпитализации на 4,1 дня. Таким образом, абсолютная величина коэффициента отражает степень влияния соответствующего предиктора на длительность госпитализации, а знак коэффициента определяет направление этого влияния. Значение параметра $p < 0,05$ говорит о статистически значимой зависимости длительности госпитализации от соответствующего предиктора.

Из табл. 4 видно, что прогностическая значимость МРТ-классификации для длительности стационарного лечения несколько больше, чем при оценке по ШКГ.

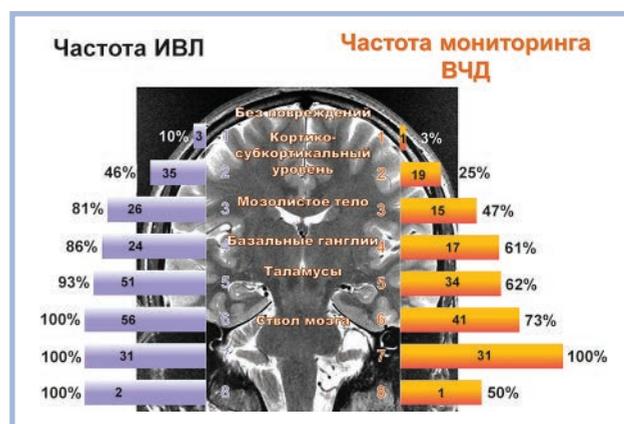


Рис. 5. Частота искусственной вентиляции легких и установки датчиков внутричерепного давления при разных уровнях поражения мозга по МРТ-классификации.

Результаты моделирования бинарного исхода травмы (благоприятного — 4—5 баллов, неблагоприятного — 1—3 балла по ШИГ) с помощью логистической регрессии показаны в табл. 5. Как видно из табл. 5, оценка по МРТ-классификации и оценка степени тяжести состояния травмированного по ШКГ, а также возраст являются статистически значимыми ($p < 0,0001$) предикторами исхода ЧМТ, сопоставимыми по степени влияния на исход (абсолютному значению коэффициентов). Несмотря на сильную коррелированность данных по МРТ-классификации и степени тяжести травмы ($r = -0,67$, $p < 0,0001$), устранение любого из этих предикторов ухудшает прогностические свойства моделей.

В табл. 6 представлены средние результаты 300 вычислительных экспериментов для оценки качества моделей прогноза благоприятного (4 и 5 баллов) исхода ЧМТ по ШИГ (на основе логической регрессии) с использованием оценки по МРТ-классификации, по ШКГ и двух предикторов — миорелаксации ($n=42$; 13,6%) и ИВЛ ($n=228$; 73,8%) вместе в сочетании с другими факторами, статистически значимо связанными с исходами травмы. Как видно из табл. 6, модели, независимо учитывающие оценку тяжести состояния по ШКГ или по уровню и локализации повреждений головного мозга по данным МРТ, при прочих равных условиях имеют сходные прогностические свойства, что также свидетельствует о сопоставимой информативности этих оценок в прогнозе ЧМТ.

Таблица 5. Модель логистической регрессии, объясняющая взаимосвязь МРТ-градации, степени тяжести травмы ШКГ и возраста пациента с вероятностью благоприятного исхода травмы

Показатель	Коэффициент	Стандартная ошибка	Статистика z	p
Константа	0,803	0,834	0,963	0,336
МРТ-градация	-0,568	0,104	-5,485	<0,0001
Шкала комы Глазго	0,426	0,076	5,626	<0,0001
Возраст, лет	-0,045	0,013	-3,515	0,0004

Таблица 6. Оценка качества прогностических моделей логистической регрессии, построенных с учетом оценок по МРТ-классификации, шкале комы Глазго или их сочетания

Предикторы	ROC_AUC (95% ДИ)	Чувствительность	Специфичность	Точность	F-мера
МРТ-градация Возраст ИВЛ Миорелаксация	0,878 (0,783—0,952)	0,730	0,891	0,799	0,800
ШКГ Возраст ИВЛ Миорелаксация	0,861 (0,759—0,943)	0,760	0,833	0,791	0,802
МРТ-градация ШКГ Возраст ИВЛ Миорелаксация	0,891 (0,802—0,959)	0,751	0,887	0,807	0,807

Примечание. МРТ — магнитно-резонансная томография; ИВЛ — искусственная вентиляция легких; ШКГ — шкала комы Глазго.

Обсуждение

Лечение пострадавших с ЧМТ является сложной не только медицинской, но и экономической проблемой, требующей использования дорогостоящих методов диагностики, интенсивной терапии и хирургии. Так, по данным D. Wright и соавт. (2013), в США прямые и косвенные расходы на лечение этой патологии в 2010 г. составили 76,5 млрд долларов [22]. Значительные ресурсы требуются для проведения длительной интенсивной терапии, включающей мультимодальные методы мониторинга, динамическую оценку состояния мозга с использованием КТ, реже — МРТ. Поиск наиболее надежных предикторов тяжести травмы и длительности критического периода травматической болезни мозга имеют большое значение для планирования всех этапов лечения, включая хирургические вмешательства, объем и длительность интенсивной терапии, а также для последующей реабилитации. Хорошо известно, что клиническая оценка тяжести состояния по ШКГ является значимым прогностическим показателем при травме мозга, однако его применение существенно ограничивают такие факторы, как выраженный отек или гематома перiorбитальной области, травма в условиях наркотической или алкогольной интоксикации, интубация с проведением ИВЛ, необходимость седации и анальгезии либо их сочетания. Выполнение КТ значительно дополняет диагностику ЧМТ, однако ее чувствительность существенно ниже, чем МРТ при диффузных и особенно при

негеморрагических повреждениях мозга. Высокое прогностическое значение МРТ-исследований локализации и уровня повреждения мозга, в том числе и в динамике, показано в серии предыдущих публикаций [1—6, 8—10, 23—28].

Представленная нами серия включала 309 пациентов с ЧМТ разной степени тяжести, из них 257 (86,7%) пациентов находились на лечении в ОРИТ и 196 (63,4%) из них были в коме длительностью более суток. Установлено, что оценка локализации и уровня повреждения по предложенной ранее МРТ-классификации не только коррелирует с тяжестью состояния травмированных и исходами травмы мозга, но и длительностью коматозного состояния, а также длительностью пребывания пациентов в отделении ОРИТ и в нейрохирургическом стационаре. Средняя длительность пребывания в ОРИТ и в нейрохирургическом стационаре составили 26,7 и 55,4 сут соответственно.

Результаты работы свидетельствуют о том, что МРТ-классификация локализации и уровня поражения мозга как показатель тяжести травмы может служить индикатором эскалации объема и сроков интенсивной терапии. Кроме того, недавно показано, что длительное пребывание в ОРИТ пациентов, которым выполняли краниоцеребральные операции (краниотомию, установку датчиков ВЧД, наружное дренирование желудочков мозга), а также экстракраниальные инвазивные вмешательства (трахеостомию, катетеризацию магистральных сосудов и др.), либо проводили длительную ИВЛ, относится к факторам риска

развития различных жизнеугрожающих инфекционных осложнений [29].

Следует подчеркнуть, что выполнение этой работы осуществлялось в течение последних двух декад, на протяжении которых получены новые данные и частично обновлены клинические рекомендации по диагностике и лечению ЧМТ [11–13, 15–18, 30–33]. Вместе с тем за этот период такие базовые элементы мониторинга и интенсивной терапии, как инвазивный контроль уровней ВЧД, артериального давления и церебрального перфузионного давления, использование вазопрессоров, осмотических, седативных и анальгетических препаратов, показания к ИВЛ и умеренной гипервентиляции, не претерпели существенных изменений [11–13, 18–20]. Несколько иная ситуация сложилась в отношении декомпрессивных операций — некоторые показания к ним остаются предметом дискуссии [16, 18, 32–34].

Заключение

Результаты исследований показали, что данные магнитно-резонансной томографии о локализации и уровне повреждения мозга, оцененные с помощью предложенной МРТ-классификации, могут быть пре-

дикторами длительности комы, объема интенсивной терапии и исходов у пострадавших с тяжелой травмой мозга, а следовательно, и сроков пребывания пациентов в специализированном стационаре и последующей реабилитации.

На наш взгляд, такой прогноз, основанный на сопоставлении клинических и нейровизуализационных данных, может быть полезным в планировании и эффективном использовании коечного фонда отделения интенсивной терапии, материальных ресурсов, оптимизации потока пациентов и времени их последующего перевода в реабилитационные центры.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — А.П., Г.Д., Н.З., А.С.

Сбор и обработка материала — Г.Д., А.С., Н.З., И.П., И.С., А.О., А.П., Е.А., Л.Л., В.О., Я.Л., Д.Ч., А.Б., А.К.

Статистический анализ данных — Г.Д., Ю.С.

Написание текста — А.П., Н.З., Г.Д.

Редактирование — Н.З., А.П., Г.Д., Л.Л.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

ЛИТЕРАТУРА/REFERENCES

1. Firsching R, Woischneck D, Klein S, Reissberg S, Döhring W, Peters B. Classification of severe head injury based on magnetic resonance imaging. *Acta Neurochirurgica*. 2001;143(3):263-271. <https://doi.org/10.1007/s007010170106>
2. Mannion R, Cross J, Bradley P, Coles JP, Chatfield D, Carpenter A, Pickard JD, Menon D, Hutchinson PJ. Mechanism-based MRI classification of traumatic brainstem injury and its relationship to outcome. *Journal of Neurotrauma*. 2007;24(2):128-135. <https://doi.org/10.1089/neu.2006.0127>
3. Lagares A, Ramos A, Derez-Nunes A, Ballenilla F, Alday R, Gómez PA, Kaen A, Lobato RD. The role of MRI in assessing prognosis after severe and moderate head injury. *Acta Neurochirurgica*. 2009;151(4):341-356. <https://doi.org/10.1007/s00701-009-0194-8>
4. Hilario A, Ramos A, Millan JM, Salvador E, Gomez PA, Cicuendez M, Diez-Lobato R, Lagares A. Severe traumatic head injury: prognostic value of brain Stem injuries detected at MRI. *AJNR: American Journal of Neuroradiology*. 2012;33(10):1925-1931. <https://doi.org/10.3174/ajnr.A3092>
5. Zakharova N, Kornienko V, Potapov A, Pronin I. *Neuroimaging of Traumatic Brain Injury*. Cham Heidelberg New York Dordrecht London: Springer; 2014. <https://doi.org/10.1007/978-3-319-04355-5>
6. Zakharova N, Potapov A, Kornienko V, Pronin I, Alexandrova E, Danilov G, Gavrilov A, Zaitsev O, Kravchuk A, Sychev A. Classification of traumatic brain lesions according to MRI data: a new grading scale. *15th European congress of neurosurgery 2014. «Medimond International Proceedings»*. 2015;211-219.
7. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Александрова Е.В., Данилов Г.В., Гаврилов А.Г., Зайцев О.С., Кравчук А.Д., Сычев А.А. Новая классификация травматических поражений головного мозга, основанная на данных магнитно-резонансной томографии. *Вестник Российского фонда фундаментальных исследований*. 2016;2(90):12-19. Zakharova NE, Potapov AA, Kornienko VN, Pronin IN, Aleksandrova EV, Danilov GV, Gavrilov AG, Zajcev OS, Kravchuk AD, Sychev AA. The new classification of traumatic brain lesions based on data of magnetic resonance imaging. *Vestnik Rossijskogo fonda fundamental'nyh issledovanij*. 2016;2(90):12-19. (In Russ.). <https://doi.org/10.22204/2410-4639-2016-090-02-12-19>
8. Потапов А.А., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Александрова Е.В., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б., Гаврилов А.Г., Данилов Г.В., Ошоров А.В., Сычев А.А., Полупан А.А. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2014;78(1):4-13. Potapov AA, Zaharova NE, Kornienko VN, Pronin IN, Aleksandrova EV, Zajcev OS, Lihtherman LB, Gavrilov AG, Danilov GV, Oshorov AV, Sychev AA, Polupan AA. The Neuroanatomical basis for traumatic coma: clinical and magnetic resonance correlates. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2014;78(1):4-13. (In Russ.).
9. Haghbayan H, Boutin A, Laflamme M, Lauzier F, Shemilt M, Moore L, Zarychanski R, Douville V, Fergusson D, Turgeon A. The prognostic value of MRI in moderate and severe traumatic brain injury: a systematic review and meta-analysis. *Critical Care Medicine*. 2017;45(12):1280-1288. <https://doi.org/10.1097/CCM.0000000000002731>
10. Castaño Leon AM, Cicuendez M, Navarro B, Munarriz PM, Cepeda S, Paredes I, Hilario A, Ramos A, Gómez PA, Lagares A. What can be learned from diffusion tensor imaging from a large traumatic brain injury cohort?: white matter integrity and its relationship with outcome. *Journal of Neurotrauma*. 2018;35(20):2365-2376. <https://doi.org/10.1089/neu.2018.5691>
11. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 1. Организация медицинской помощи и диагностика. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2015;79(6):100-106. Potapov AA, Krylov VV, Gavrilov AG, Kravchuk AD, Likhtherman LB, Petrikov SS, Talyov AE, Zakharova NE, Oshorov AV, Solodov AA. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Part 1. Organization of neutrauma-care system and diagnosis. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2015;79(6):100-106. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro2015796100-106>
12. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Сычев А.А., Александрова Е.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и нейромониторинг. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2016;80(1):98-106.

- Potapov AA, Krylov VV, Gavrilo AG, Kravchuk AD, Likhberman LB, Petrikov SS, Talypov AE, Zakharova NE, Oshorov AV, Sychev AA, Alexandrova EV, Solodov AA. Guidelines for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 2. Intensive care and neuromonitoring. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2016;80(1):98-106. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201680198-106>
13. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 3. Хирургическое лечение (опции). *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2016;80(2):93-101. Potapov AA, Krylov VV, Gavrilo AG, Kravchuk AD, Likhberman LB, Petrikov SS, Talypov AE, Zakharova NE, Solodov AA. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. Part 3. Surgical management of severe traumatic brain injury (options). *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2016;80(2):93-101. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro201680293-101>
 14. Захарова Н.Е., Данилов Г.В., Потапов А.А., Пронин И.Н., Александрова Е.В., Кравчук А.Д., Ошоров А.В., Сычев А.А., Полупан А.А., Савин И.А. Прогностическое значение МРТ-классификации уровней и локализации травматического повреждения мозга в зависимости от сроков обследования пациентов. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2019;83(4):46-55. Zakharova NE, Danilov GV, Potapov AA, Pronin IN, Alexandrova EV, Kravchuk AD, Oshorov AV, Sychev AA, Polupan AA, Savin IA. Prognostic value of MR classification of traumatic brain lesion level and localization depending on neuroimaging timing. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2019;83(4):46-55. (In Russ.). <https://doi.org/10.17116/neiro20198304146>
 15. Bullock R, Chesnut RM, Clifton G, Ghajar J, Marion DW, Narayan RK, Newell DW, Pitts LH, Rosner MJ, Wilberger JW. Guidelines for the management of severe head injury. *European Journal of Emergency Medicine*. 1996;3(2):109-127. <https://doi.org/10.1097/00063110-199606000-00010>
 16. Bullock MR, Chesnut R, Ghajar J, Gordon D, Hartl R, Newell DW, Servadei F, Walters BC, Wilberger J. Surgical management of traumatic parenchymal lesions. *Neurosurgery*. 2006;58(3 suppl):25-46. <https://doi.org/10.1227/01.NEU.0000210365.36914.E3>
 17. Bratton SL, Chestnut RM, Ghajar J, McConnell Hammond FF, Harris OA, Hartl R, Manley GT, Nemecek A, Newell DW, Rosenthal G, Schouten J, Shutter L, Timmons SD, Ullman JS, Videtta W, Wilberger JE, Wright DW. VIII. Intracranial Pressure Thresholds. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury. *Journal of Neurotrauma*. 2007;24(suppl 1):55-58. <https://doi.org/10.1089/neu.2007.9988>
 18. Carney N, Totten AM, O'Reilly C, Ullman JS, Hawryluk GW, Bell MJ, Bratton SL, Chesnut R, Harris OA, Kissoon N, Rubiano AM, Shutter L, Tasker RC, Vavilala MS, Wilberger J, Wright DW, Ghajar J. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury, fourth edition. *Neurosurgery*. 2017;80(1):6-15. <https://doi.org/10.1227/NEU.0000000000001432>
 19. Потапов А.А., Захарова Н.Е., Пронин И.Н., Корниенко В.Н., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Ошоров А.В., Сычев А.А., Зайцев О., Фадеева Л.М., Такуш С.В. Прогностическое значение мониторинга внутричерепного и церебрального перфузионного давления, показателей регионарного кровотока при диффузных и очаговых повреждениях мозга. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2011;75(3):3-16. Potapov AA, Zakharova NE, Pronin IN, Kornienko VN, Gavrilo AG, Kravchuk AD, Oshorov AV, Sychev AA, Zaytsev OS, Fadeeva LM, Takush SV. Prognostic value of ICP, CPP and regional blood flow monitoring in diffuse and focal traumatic brain lesions. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2011;75(3):3-16. (In Russ.).
 20. Ошоров А.В., Данилов Г.В., Захарова Н.Е., Потапов А.А. *Внутричерепное давление, ауторегуляция и картирование мозгового кровотока при тяжелой травме мозга*. М.: АЛИНА; 2018. Oshorov AV, Danilov GV, Zakharova NE, Potapov AA. *Vnutricherepnoe davlenie, autoregulaciya i kartirovanie mozgovogo krovotoka pri tyazhelej travme mozga*. М.: ALINA; 2018. (In Russ.).
 21. Danilov G, Zakharova N, Potapov A, Kornienko V, Pronin I, Gavrilo A, Alexandrova E, Oshorov A, Sychev A, Polupan A. Brain stem blood flow in patients with traumatic brain injury. *15th European congress of neurosurgery 2014. «Medimond International Proceedings»*. 2015;225-233.
 22. Wright D, Kellerman A, McGuire L, Chen B, Popovich T. CDC Grand Rounds: Reducing Severe Traumatic Brain Injury in the United States. *MMWR Morbidity and Mortality Weekly Report*. 2013;62(27):549-552.
 23. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Фадеева Л.М., Гаврилов А.Г., Ошоров А.В., Горшков К.М., Такуш С.В. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2010;2:3-9. Zaharova NE, Potapov AA, Kornienko VN, Pronin IN, Fadeeva LM, Gavrilo AG, Oshorov AV, Gorshkov KM, Takush SV. Assessment of brain pathways in diffuse axonal injury using diffusion-tensor MRI. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2010;2:3-9. (In Russ.).
 24. Захарова Н.Е., Потапов А.А., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Зайцев О.С., Гаврилов А.Г., Фадеева Л.М., Ошоров А.В., Сычев А.А., Такуш С.В. Динамические исследования структуры мозолистого тела и кортикоспинальных трактов с помощью диффузионно-тензорной МРТ при диффузных аксональных повреждениях. *Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко*. 2010;3:3-9. Zakharova NE, Potapov AA, Kornienko VN, Pronin IN, Zaitsev OS, Gavrilo AG, Fadeeva LM, Oshorov AV, Sychev AA, Takush SV. Dynamic assessment of corpus callosum and corticospinal tracts structure using diffusion-tensor MRI in diffuse axonal injury. *Voprosy neurokhirurgii im. N.N. Burdenko*. 2010;3:3-9. (In Russ.).
 25. Brezova V, Skandsen T, Häberg AK, Folvik M, Vik A. Traumatic axonal injury: the prognostic value of lesion load in corpus callosum, brain stem, and thalamus in different magnetic resonance imaging sequences. *Journal of Neurotrauma*. 2014;31(17):1486-1496. <https://doi.org/10.1089/neu.2013.3258>
 26. Abu Hamdeh S, Marklund N, Lannsjö M, Howells T, Raininko R, Wikstrom J, Enblad P. Extended anatomical grading in diffuse axonal injury using MRI: hemorrhagic lesions in the substantia nigra and mesencephalic tegmentum indicate poor long-term outcome. *Journal of Neurotrauma*. 2017;34(2):341-352. <https://doi.org/10.1089/neu.2016.4426>
 27. Skandsen T, Kvistad KA, Laureys S, Häberg A, Vik A. The influence of traumatic axonal injury in thalamus and brainstem on level of consciousness at scene or admission: a clinical magnetic resonance imaging study. *Journal of Neurotrauma*. 2018;35(7):975-984. <https://doi.org/10.1089/neu.2017.5252>
 28. Cicuendez M, Castaño-León A., Ramos A., Hilario A., Gómez PA, Lagares A. The added prognostic value of magnetic resonance imaging in traumatic brain injury: The importance of traumatic axonal injury when performing ordinal Logistic regression. *Journal of Neuroradiology*. 2018;46(5):299-306. <https://doi.org/10.1016/j.neurad.2018.08.001>
 29. Savin I, Ershova K, Kurdyumova N, Ershova O, Khomenko O, Danilov G, Shifrin M, Zelman V. Healthcare-associated ventriculitis and meningitis in a neuro-ICU: Incidence and risk factors selected by machine learning approach. *Journal of Critical Care*. 2018;45:95-104. <https://doi.org/10.1016/j.jccr.2018.01.022>
 30. Chesnut RM, Temkin N, Carney N, Dikmen S, Rondina C, Videtta W, Petroni G, Lujan S, Pridgeon J, Barber J, Machamer J, Chaddock K, Celix JM, Cherner M, Hendrix T. A trial of intracranial-pressure monitoring in traumatic brain injury. *New England Journal of Medicine*. 2012;367(26):2471-2481. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1207363>
 31. Hendrickson P, Pridgeon J, Temkin NR, Videtta W, Petroni G, Lujan S, Guadagnoli N, Urbina Z, Pahnke PB, Godoy D, Pinero G, Lora FS, Aguilera S, Rubiano AM, Morejon CS, Jibaja M, Lopez H, Romero R, Dikmen S, Chaddock K, Chesnut RM. Development of a severe traumatic brain injury consensus-based treatment protocol conference in Latin America. *World Neurosurgery*. 2018;110:952-957. <https://doi.org/10.1016/j.wneu.2017.11.142>
 32. Hutchinson PJ, Kolias AG, Timofeev IS, Corteen EA, Czosnyka M, Timothy J, Anderson I, Bulters DO, Belli A, Eynon CA, Wadley J, Mendelow AD, Mitchell PM, Wilson MH, Critchley G, Sahuquillo J, Unterberg A, Servadei F, Teasdale GM, Pickard JD, Menon DK, Murray GD, Kirkpatrick PJ; RESCUEicp Trial Collaborators. Trial of Decompressive Craniectomy for Traumatic Intracranial Hypertension. *New England Journal of Medicine*. 2016;375(12):1119-1130. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1605215>
 33. Hutchinson PJ, Kolias AG, Tajsic T, Adeleye A, Aklilu AT, Apriawan T, Bajamal AH, Barthélemy EJ, Devi BI, Bhat D, Bulters D, Chesnut R, Citerio G, Cooper DJ, Czosnyka M, Edem I, El-Ghandour NMF, Figaji A, Fountas KN, Gallagher C, Hawryluk GWJ, Iaccarino C, Joseph M, Khan T, Laeke T, Levchenko O, Liu B, Liu W, Maas A, Manley GT, Manson P, Mazzeo AT, Menon DK, Michael DB, Muehlschlegel S, Okonkwo DO, Park KB, Rosenfeld JV, Rosseau G, Rubiano AM, Shabani HK, Stocchetti N, Timmons SD, Timofeev I, Uff C, Ullman JS, Valadka A, Waran V, Wells A, Wilson MH, Servadei F. Consensus statement from the International Consensus Meeting on the Role of Decompressive Craniectomy in the Management of Traumatic Brain Injury. *Acta Neurochirurgica*. 2019;161(7):1261-1274. <https://doi.org/10.1007/s00701-019-03936-y>

34. Cooper DJ, Rosenfeld JV, Murray L, Arabi YM, Davies AR, Ponsford J, Seppelt I, Reilly P, Wieggers E, Wolfe R, D'Urso P, Kossmann T, Myles P, Bellomo R, Santamaria J, Komisarof P, Byrne B, Simpson P, Vallance S, Howe B, Kishi M, Hwang P, Pellegrino V, Al-Qahtani S, Al-Feray-an A, Russell N, Rishu A, Dobb G, Honeybul S, Chamberlain J, Gould A, McEntaggart G, Casikar V, Nair S, Seex K, Weisbrodt L, Harrigan P, Ferch R, McFadyen B, Taylor E, Hardie M, Laidlaw J, MacIsaac C, Robertson M, Presneill J, Caf T, Finfer S, Briggs M, Lee R, Little N, O'Connor A, Joyce C, Nowitzke A, Venkatesh B, Harward M, Helyar J, Dinsdale D, Hunn M, Andrew L, Mackle D, Mortimer S, McArthur C, Law A, Streat S, Newby L, Richards B, Withers T, Tallott M, van Heerden PV, Baker S, Pinder M, Knuckey N, Roberts B, Parr M, Calcroft R, Van Gelder J, Sheridan M, Micallef S, Edwards N, Brophy B, Chapman M, O'Connor S, Henderson S, Boet R, Finnis N, Macfarlane M, Mehrtens J. Patient outcomes at twelve months after early decompressive craniectomy for diffuse traumatic brain injury in the Randomized DECRA Clinical Trial. *Journal of Neurotrauma*. 2020;37(5):810-816. <https://doi.org/10.1089/neu.2019.6869>

Поступила 07.03.2020

Received 07.03.2020

Принята к печати 24.04.2020

Accepted 24.04.2020