

УДК 616.831-008.64-052

<https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-64-73>

ВНЕЦЕРЕБРАЛЬНЫЕ ПРОЯВЛЕНИЯ ОСТРОЙ ЦЕРЕБРАЛЬНОЙ НЕДОСТАТОЧНОСТИ У ПАЦИЕНТОВ В КРИТИЧЕСКОМ СОСТОЯНИИ

ЗАДВОРНОВ А.А.^{1*}, ГРИГОРЬЕВ Е.В.²¹ГАОУЗ «Кузбасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова», г. Кемерово, Россия²ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет Министерства здравоохранения Российской Федерации», г. Кемерово, Россия

Резюме

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) – критическое состояние, обусловленное утратой организмом высшей и базовой нервной деятельности, а также нейрональной регуляции деятельности жизненно важных органов и систем. Наряду с клиническими и лабораторными проявлениями повреждения головного мозга, острая церебральная недостаточность сопровождается и проявлениями со стороны жизненно важных органов и систем организма, что способно значительно осложнить течение критического состояния. В обзоре представлены современные сведения о частоте, патофизиологии, клинической картине вторичных органических повреждений дыхательной, сердечно-сосудистой, мочевыводящей, иммунной систем, желудочно-кишечного тракта и системы гемостаза при ОЦН, а также их профилактике и терапии. Отягощать течение ОЦН может и комплекс нейрогенных эндокринных расстройств, включающих гипопитуитаризм и нарушение секреции антидиуретического гормона с тяжелыми нарушениями водно-электролитного баланса. Гной-

но-септические осложнения в виде застойной пневмонии, вентикулита и осложненных пролежней требуют проведения комплекса мер, направленных на профилактику и терапию данных осложнений. Острая церебральная недостаточность является жизнеугрожающим состоянием, сопровождающимся «нейрогенной» полиорганной недостаточностью, развитие которой отягощает течение заболевания и повышает риски неблагоприятного исхода. «Нейрогенная» органная дисфункция требует от клиницистов проведения базового мониторинга витальных параметров, комплекса мер профилактики и терапии нейрогенных осложнений.

Ключевые слова: острое церебральное повреждение, полиорганная недостаточность, критическое состояние, гипопитуитаризм.

Конфликт интересов

Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования

Собственные средства.

Для цитирования:

Задворнов А.А., Григорьев Е.В. Внецеребральные проявления острой церебральной недостаточности у пациентов в критическом состоянии. *Фундаментальная и клиническая медицина*. 2022;7(3): 64-73. <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-64-73>

*Корреспонденцию адресовать:

Задворнов Алексей Анатольевич, 650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21. E-mail: air.42@ya.ru

© Задворнов А.А. и др.

REVIEW ARTICLES

EXTRACEREBRAL MANIFESTATIONS OF ACUTE CEREBRAL INSUFFICIENCY IN PATIENTS IN CRITICAL CONDITIONS

ALEXEY A. ZADVORNOV^{1*}, EVGENY V. GRIGORIEV²¹Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital, Kemerovo, Russian Federation²Kemerovo State Medical University, Kemerovo, Russian Federation

Abstract

Acute cerebral insufficiency is a life-threatening condition defined by a loss of basic and higher nervous activity, as well as neuronal regulation of vital organs. Along with the signs and symptoms of brain damage, acute cerebral insufficiency is often accompanied by manifestations from other vital organs (i.e., respiratory, cardiovascular, gastrointestinal, urinary and immune systems as well as haemostasis), significantly complicating the disease course. Among the critical consequences following acute cerebral insufficiency are: 1) neurogenic endocrine disorders including hypopituitarism and impaired secretion of antidiuretic hormone which are notable for electrolyte im-

balance; 2) healthcare-associated infections such as congestive pneumonia, ventriculitis, and pressure ulcers. In the worst-case scenario, acute cerebral insufficiency results in a multiple organ dysfunction syndrome. Here we describe epidemiology, pathophysiology, signs, symptoms, prevention, and treatment of vital organs in patients with acute cerebral insufficiency.

Keywords: acute brain injury; multiple organ dysfunction syndrome; life-threatening condition; hypopituitarism

Conflict of Interest

None declared.

Funding

There was no funding for this project.

◀ English

For citation:

Alexey A. Zadvornov, Evgeny V. Grigoriev. Extracerebral manifestations of acute cerebral insufficiency in patients in critical condition. *Fundamental and Clinical Medicine*. (In Russ.).2022;7(3): 64-73 <https://doi.org/10.23946/2500-0764-2022-7-3-64-73>

*Corresponding author:

Dr. Aleksey A. Zadvornov, 21, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation, E-mail: air.42@ya.ru
© Aleksey A. Zadvornov, et al.

Введение

Острая церебральная недостаточность (ОЦН) является жизнеугрожающим состоянием, включающим комплекс симптомов, в том числе депрессию сознания и изменения его качества, нарушения функции афферентных и эфферентных систем центральной нервной системы, а также вегетативных функций [1]. ОЦН может развиваться вследствие церебральных и внецеребральных причин. К церебральным причинам относятся нозологии, характеризующиеся первичным поражением головного мозга гипоксического, травматического, воспалительного, токсического и дисметаболического генеза. К внецеребральным причинам относятся нозологии, характеризующиеся поражением прочих органов и систем, осложняющихся вторичной острой церебральной депрессией [1, 2].

Патогенез ОЦН включает в себя формирование патологических систем в ответ на воздействие этиологических факторов, что ведет к преобладанию процессов торможения над возбуждением и угнетению сознания [3]. Основным клиническим проявлением ОЦН является депрессия сознания и стволовых рефлексов, которые могут сопровождаться вегетативными нарушениями и судорожным синдромом, что вкуче приводит к развитию гипоксии и дисфункции сердечно-сосудистой системы, ведущих к гибели организма.

Однако не менее актуальны и внецеребральные проявления ОЦН, характеризующиеся вторичным нарушением других органов и систем, которые нередко носят жизнеугрожающий характер и требуют коррекции врачами интенсивной терапии. К таким проявлениям относят поражение дыхательной, сердечно-сосудистой, гастроинтестинальной, гемостатической и прочих систем.

В данном обзоре не рассматриваются органические повреждения, развивающиеся вследствие медиаторного шторма на фоне тяжелого церебрального повреждения, так как они являются неспецифичными для ОЦН. Также не рассматриваются ятрогенные органические повреждения, вызванные приемом лекарственных препаратов и лечебных воздействий, несмотря на то, что они могут сопровождать течение ОЦН и носить жизнеугрожающий характер.

Сердечно-сосудистая система

Нейрогенная сердечная дисфункция нередко сопровождается ОЦН [4]. Частота сердечной дисфункции при черепно-мозговой травме (ЧМТ) описана в интервале 13–74%, при субарахноидальном кровоизлиянии (САК) – 31% [5]. У 28% пациентов с ишемическим острым нарушением мозгового кровообращения (ОНМК) регистрируется снижение фракции выброса левого желудочка [6]. Наиболее распространенным проявлением сердечной дисфункции является шоковое состояние, патогенез которого включает в себя острую левожелудочковую недостаточность, гиповолемию, вазодилатацию либо их комбинацию. Шоковое состояние при ОЦН развивается преимущественно вследствие левожелудочковой недостаточности, вызванной стрессорным медиаторным штормом. Также возможно наличие гиповолемии на фоне массивной кровопотери при травматическом генезе ОЦН.

Однако описан и механизм нейрогенной кардиопатии, включающий в себя чрезмерную активацию симпатергической системы со стойким вазоспазмом коронарного бассейна, что сопровождается субэндокардиальным инфарктом миокарда [5]. Также описана теория церебрального катехоламинового шторма, опосредованного выбросом адренкортикотропного гормона (АКТГ), который возникает в первые дни после церебрального повреждения различной этиологии. Избыточное воздействие катехоламинов на миокард вызывает вазоспазм коронарного бассейна, повышает метаболическую потребность кардиомиоцитов, а также обладает непосредственным цитотоксическим эффектом на миокард [6]. Цитотоксический эффект опосредован избыточным выделением кальция в клетке с развитием кальциевого стресса ведущего к гибели кардиомиоцитов [6]. Массовая гибель кардиомиоцитов сопровождается выделением в кровь тропонина, который может использоваться как диагностический критерий

поражения миокарда [4]. Тяжесть нейрогенной сердечной дисфункции значительно усиливается у пациентов, имеющих кардиоваскулярные факторы риска, такие как атеросклероз сосудов коронарного бассейна, ишемическая болезнь сердца, перенесенный инфаркт миокарда и прочие заболевания.

Кроме острой нейрогенной кардиомиопатии у пациентов может наблюдаться кардиомиопатия Такоцубо (КТ), описанная Хикаро Сато в 1990-х годах, и которая не является истинной нейрогенной кардиомиопатией, так как может развиваться в ответ на любые формы стресса [7]. КТ характеризуется левожелудочковой дискинезией с формированием шарообразного расширения верхушки левого желудочка, напоминающей традиционную японскую ловушку для осьминогов Такоцубо. Клинические и параклинические проявления КТ включают в себя шоковое состояние, нарушения ритма, девиацию сегмента ST, удлинения QT, повышение уровня сывороточного тропонина и характерную эхокардиографическую картину [7]. Как и нейрогенная кардиомиопатия, КТ является обратимым состоянием, инволюция которого ассоциирована со снижением чрезмерной симпатергической активации.

В отличие от инфаркта миокарда, нейрогенная кардиопатия не сопровождается выраженной обструкцией сосудов коронарного бассейна, однако, учитывая выраженные микроциркуляторные нарушения, вероятно, требует вазодилатационной терапии нитратами.

Ввиду схожести клинической картины нейрогенной кардиопатии и КТ с острым коронарным синдромом допускается проведение стартовой терапии, направленной на его купирование. После валидации диагноза возможно проведение инотропной, антитромботической терапии, а также терапии, направленной на снижение преднагрузки (диуретики, нитраты) и улучшение коронарного кровотока (нитраты). У гемодинамически стабильных пациентов возможно применение бета-блокаторов [7].

Кроме кардиогенного, возможен и дистрибутивный шок при комбинации черепно-мозговой травмы со спинальной. Тяжелое нарушение симпатергической иннервации, развивающееся при спинальной травме, ведет к развитию вазоплегии и несоответствию объема циркулирующей крови объему сосудистого бассейна [8]. Шоковое состояние у пациентов с церебральным повреждением запускает порочный круг,

опосредованный снижением церебрального перфузионного давления, ведущий к прогрессированию ишемии головного мозга. Терапия дистрибутивного шока должна включать назначение вазопрессорной терапии, а также волемическое восполнение.

Церебральная ишемия миокарда может вызывать и развитие аритмий сердца, таких как фибрилляция предсердий, наджелудочковая и желудочковая тахикардия, экстрасистолия, что может потребовать проведения антиаритмической терапии [6]. Частота аритмий или электрокардиографических нарушений при ОНМК составляет 67–100%, жизнеугрожающих нарушений ритма – 5% [9].

Кроме артериальной гипотонии, при церебральном повреждении, сопровождающемся внутричерепной гипертензией, может встречаться и артериальная гипертония, вызванная активацией симпатергической системы и катехоламиновым штормом. Вторичная активация каротидных барорецепторов в ответ на артериальную гипертонию приводит к увеличению тonusа блуждающего нерва и развитию триады Кушинга (артериальная гипертония, брадикардия и брадикардия) [10].

Дыхательная система

Тяжелая ОЦН сопровождается нарушением ритма, глубины и частоты дыхания, что снижает минутный объем вентиляции. Дыхательная недостаточность, требующая дыхательной поддержки, развивается у 38,5–65% пациентов с САК [11]. Также у пациентов может присутствовать утрата гортанных и кашлевого рефлексов, что приводит к риску аспирации содержимым ротоглотки и желудка. Именно поэтому одним из показаний к интубации трахеи и искусственной вентиляции легких является депрессия сознания до уровня сопора с оценкой по шкале ком Глазго 8 баллов и ниже.

Кроме этого, при ОЦН может наблюдаться нейрогенный отек легких (НОЛ) – состояние, в соответствии с Берлинским определением 2012 года, являющееся формой острого респираторного дистресс-синдрома и характеризующееся выраженным острым накоплением жидкости в интерстиции легких. Клинически НОЛ проявляется картиной дыхательной недостаточности, рентгенологической картиной диффузной инфильтрации легких и не может быть объяснена сердечной недостаточностью, перегрузкой жидкостью или медиаторным штормом в постстрессорном периоде

[12]. Частота НОЛ у пациентов с САК составляет 31% и до 50% у пациентов с ЧМТ [13]. Центральным патогенетическим механизмом НОЛ является чрезвычайная активация адренорецепторов, развивающаяся при активации симпатергической системы и развитии катехоламинового шторма. Теория сдвига кровотока описывает перераспределение кровотока в условиях вазоспазма системного круга в сторону легочного с её волемической перегрузкой. Также имеются предположение о влиянии чрезмерной прямой активации легочной иннервации с развитием легочной вазоплегии и задержкой жидкости в легких [14]. Клиническая и рентгенологическая НОЛ сходна с картиной острого респираторного дистресс-синдрома. Различают раннюю форму НОЛ, развивающуюся в течение 30–60 минут после церебрального повреждения, и позднюю, развивающуюся в течение 12–24 часов. При этом ранняя форма НОЛ ассоциирована с более высокой летальностью, в связи с чем в некоторых источниках описывается как фульминантная [14].

Развивающаяся при НОЛ гипоксемия ведет к усилению церебрального повреждения. Терапия НОЛ должна включать в себя дыхательную поддержку, направленную на коррекцию гипоксемии и гиперкапнии. Ввиду рекруитабельности НОЛ возможно применение маневра рекруитмента легких, направленного на раскрытие коллабированных альвеол и поддержание их в расправленном состоянии. В случае рефрактерной гипоксемии возможно применение экстракорпоральной мембранной оксигенации.

Кроме того, у пациентов с ОЦН может развиваться повреждение легких, вызванное застойными явлениями, регургитацией и аспирацией желудочного содержимого, а также инфекционным процессом.

Желудочно-кишечный тракт

ОЦН может способствовать образованию нейрогенных стресс-язв желудка и двенадцатиперстной кишки, патогенез развития которых не совсем понятен. Имеются предположение о связи повреждения гипоталамо-гипофизарной системы со вторичным массивным выбросом глюкокортикостероидов, которые обладают ulcerогенными свойствами. Существует предположение о чрезмерной активации блуждающего нерва, ведущей к повышению кислотности желудка с образованием стресс-язв [15]. Имеются данные о корреляции частоты стресс-

язв с тяжестью внутричерепной гипертензии. Частота желудочных кровотечений у пациентов с ЧМТ достигает 17% [15], у пациентов с САК – 4,9% [16]. Терапия стресс-язв включает снижение кислотности желудочного сока (H₂-блокаторы, блокаторы протонной помпы), а в случае желудочного кровотечения – его системная или местная коррекция, в том числе и с использованием хирургических методик.

Активация симпатoadреналовой системы снижает интестинальный кровоток и приводит к ишемии кишечника, которая в первую очередь повреждает наиболее метаболически-активный кишечный эпителий с его некрозом. Кишечное повреждение усиливается воздействием медиаторов воспаления, в частности, фактора некроза опухоли. Неблагоприятным следствием повреждения эпителия является мальабсорбция нутриентов и транслокация интестинальной микробиоты, при этом последняя может наблюдаться на ранних стадиях нейрогенного интестинального повреждения. Важную роль в транслокации микроорганизмов играет повышение парацеллюлярной проницаемости, обусловленной снижением экспрессии протеинов межклеточного контакта, в частности, окклюдина и ZO-1. Превышение межклеточного расстояния выше 0,25 нм делает эпителиальный барьер проницаемым для бактерий с их последующей транслокацией в кровоток.

Преобладание тонуса симпатической нервной системы, ишемия и воздействие медиаторов воспаления приводят к нарушению кишечной перистальтики, в тяжелых случаях – к парезу кишечника, что может потребовать перевода пациента на энтеральный голод и проведения парентерального питания.

ОЦН может сопровождаться дискинезией желудочно-кишечного тракта, которая может приводить к регургитации желудочного содержимого с его последующей аспирацией в незащищенные дыхательные пути.

У пациентов, выходящих из состояния острой церебральной недостаточности, могут сохраняться нарушения стволовых рефлексов, в результате чего пациент будет иметь картину глоточной или пищеводной дисфагии. Клинически дисфагия проявляется поперхиванием пищей или водой при глотании [18]. Кроме того, при длительной и значимой аспирации у пациента может развиться аспирационная пневмония.

Метаболические и эндокринные нарушения

Острое церебральное повреждение, сопровождающееся картиной ОЦН, часто приводит к нейрогенной активации симпатергической системы и развитию катехоламинового шторма. Гиперкатаболизм, развивающийся вследствие этого, ведет к развитию нутритивного дефицита с отрицательным азотным балансом и потерей мышечной массы [19]. Гиперкатаболизм требует проведения гиперкалорийной нутритивной поддержки, соответствующей метаболическим потребностям организма.

Еще одной проблемой гиперкатаболизма является дисгликемия, чаще всего проявляющаяся гипергликемией, наличие которой ассоциировано с более неблагоприятным прогнозом у пациентов и требует проведения инсулинотерапии [20]. Вследствие анатомо-физиологических особенностей новорожденных и грудных детей острое церебральное повреждение может сопровождаться развитием гипогликемии, усиливающей поражение головного мозга и требующей введения глюкозы [21]. В случае рефрактерной гипогликемии необходимо применение глюкагона.

Гиперкатаболизм вкупе с поражением терморегулирующих центров, расположенных в гипоталамусе, может приводить к развитию гипертермии центрального генеза, наличие которой ухудшает прогноз заболевания и требует проведения комплексного целевого управления температурой [22].

Нарушение работы гипоталамо-гипофизарной оси ведет к развитию питуитарного дефицита, характеризующегося недостаточной секрецией рилизинг-факторов гипоталамуса с третичной щитовидной, надпочечниковой и соматотропной недостаточностью [23].

Дефицит функции коры надпочечников развивается вследствие снижения секреции кортиколиберина и АКТГ с третичным дефицитом глюкокортикоидов (кортизола) и минералокортикоидов (альдостерона). Дефицит кортизола проявляется артериальной гипотензией, протекающей по типу дистрибутивного шока. Дефицит альдостерона проявляется картиной гипонатриемией с гиперкалиемией, требующих соответствующей коррекции электролитного баланса [24]. Диагностика дефицита гормонов надпочечников включает в себя определение уровня кортизола, альдостерона и АКТГ. Заместительная терапия должна проводиться толь-

ко при валидации надпочечниковой недостаточности кортикостероидными препаратами с глюко- и минералокортикоидными свойствами.

Гипотиреоз развивается на фоне дефицита синтеза тиреолиберина и тиреотропного гормона с третичным дефицитом синтеза тироксина и трийодтиронина. Клинически третичный гипотиреоз проявляется симптомами, частично сходными с симптомами острой стадии ОЦН, в связи с чем они могут быть своевременно не диагностированы. Клиническая картина гипотиреоза включает нарушение сознания, отеки, дисфункцию миокарда, мышечную слабость и атрофию кожи [25]. Диагностика включает определение концентрации сывороточного тироксина и трийодтиронина, а также тиреотропного гормона. При выявлении вторичного гипотиреоза необходимо начать заместительную терапию левотироксином.

Третичный дефицит соматотропного гормона не имеет существенных проявлений в остром периоде ОЦН, однако после купирования ОЦН может приводить к развитию когнитивных дисфункций, ожирению, снижению мышечной массы и повышенной утомляемости [5].

Поражение гипоталамо-гипофизарной оси ведет к гипо- либо гиперсекреции антидиуретического гормона (АДГ, он же вазопрессин) с развитием центрального несахарного диабета, либо синдрома неадекватной секреции антидиуретического синдрома (СНСАГ, он же синдром Пархона, несахарный антидиабет, гипергидропексический синдром).

Центральный несахарный диабет развивается вследствие дефицита секреции АДГ с картиной полиурии, гипернатриемии и гипертонической дегидратации [26]. Его частота при ЧМТ составляет 14,8%. Диагностика данного состояния должна включать определение уровня сывороточного АДГ. Подтвержденный центральный несахарный диабет требует проведения заместительной терапии вазопрессином.

СНСАГ характеризуется избыточным высвобождением АДГ с развитием олигурии и гипонатриемии, сопровождающихся артериальной гипотонией и генерализованными отеками [25, 27]. Данное заболевание по клинической картине сходно с картиной шокового состояния, что вынуждает клиницистов начинать инотропную и вазоконстрикторную терапию. Задержка жидкости и гипонатриемия сопровождаются прогрессированием отека мозга, усиливающим

церебральное повреждение. Для верификации СНСАГ требуется определение уровня сывороточного АДГ. Терапия носит поддерживающий характер с ограничением жидкости, введением препаратов натрия. Обсуждается специфическая терапия ваптанами, селективными антагонистами вазопрессинных рецепторов V2R [28].

Ввиду истощения запасов возможно снижение секреции АДГ с последующей конвертацией СНСАГ в центральный несахарный диабет, для своевременного выявления которого пациентам с ОЦН необходим ежедневный контроль сывороточных электролитов.

Также выделяют церебральный сольтеряющий синдром, клиническая картина которого включает гиповолемию и гипонатриемия [29]. Патогенез данного состояния не связан с секрецией АДГ и, по-видимому, носит комплексный характер. Предполагается, что он развивается вследствие гиперсекреции мозгового натрийуретического пептида и адреномедуллина, а также дисфункции симпатической и ренин-ангиотензин-альдостероновой систем. Ввиду сложности дифференцировки между церебральным сольтеряющим синдромом и СНСАГ в литературе имеются ограниченные данные о частоте развития данных состояний. Однако известно, что гипонатриемия встречается у 40–57% пациентов с САК, 13,7–51% – с ЧМТ и 12–43% – с ОНМК [30]. Терапия церебрального сольтеряющего синдрома должна включать восполнение волемиического дефицита и введение препаратов натрия.

Мочевыделительная система

Кроме вышеперечисленных дизурических нарушений, у пациентов с ОЦН, особенно при наличии спинального повреждения, может развиваться дисфункция вегетативной нервной системы, ведущая к стойкому спазму сфинктера уретры. Развивающийся нейрогенный мочевой пузырь ведет к инфравезикальной обструкции с острой задержкой мочи, требующей катетеризации мочевого пузыря. На фоне нарушения уродинамики повышаются риски инфекции мочевыводящих путей, что осложняет течение ОЦН [17].

Иммунная система

Чрезмерная церебральная активация симпатoadrenalовой системы способствует сокращению селезенки, имеющей преимущественно симпатергическую иннервацию, что сопровождается выбросом нейтрофилов и повышении

ем концентрации сывороточных провоспалительных цитокинов. В дальнейшем, спустя 3–5 дней, происходит трансформация фазы активации иммунной системы в стадию иммунодепрессии, характеризующейся синтезом противовоспалительных цитокинов и снижением количества лейкоцитов [31]. Имеется предположение, что иммунодепрессия может играть важную роль в снижении тяжести нейровоспаления, повреждения гематоэнцефалического гормона и вторичного церебрального повреждения [31]. Вместе с тем фаза иммунодепрессии может играть неблагоприятную роль в развитии гнойно-септических осложнений, отягчающих течение ОЦН.

Система гемостаза

Нарушения гемостаза широко описаны при различных состояниях, сопровождающих ОЦН. Так, частота коагулопатии при тяжелой ЧМТ может достигать 60% [5]. Коагуляционные нарушения могут быть представлены как гипокоагуляцией, сопровождающейся кровотечениями, так и гиперкоагуляцией с тромбоэмболическими нарушениями [32]. Патогенез коагуляционных нарушений при ОЦН не до конца ясен. Имеется несколько гипотез, включающих гипотезы тканевого тромбопластина, протеина С, активации тромбоцитов и тромбоцитарных микрочастиц.

Ткань головного мозга богата тканевым тромбопластином (тканевой фактор свертывания, фактор свертывания III), трансмембранным гликопротеином, массивное высвобождение которых при церебральном повреждении приводит к активации внешнего пути свертывания. Тромбопластин-ассоциированная коагулопатия протекает сходно с картиной диссеминированного внутрисосудистого свертывания и включает как фазу гипокоагуляции, так и гиперкоагуляции, а также может сопровождаться тромбоцитопенией.

Протеин С является протеолитическим ферментом, синтезируемым в печени, который в условиях церебрального повреждения, сопровождающегося диссеминированным внутрисосудистым свертыванием, может чрезмерно активироваться с развитием гиперфибринолиза и повышения рисков кровотечений. В условиях гиперфибринолиза основным фибринолитическим протеином является плазмин, активирующийся из плазминогена посредством либо тканевого активатора плазминогена, либо урокиназоподобными активаторами. Последующее исто-

щение запасов протеина С, особенно в условиях дефицита витамина К, ведет к угнетению фибринолитической системы с развитием тромбоэмболических осложнений.

Также при ОЦН может наблюдаться тромбоцитопения, патогенез которой до конца не ясен [32]. Ключевую роль в активации тромбоцитов играет фактор активации тромбоцитов (1-О-гексадецил-2-ацетил-SN-глицеро-3-фосфохолин), синтезируемый во многих клетках организма. Головной и спинной мозг имеют наибольшие запасы фактора активации тромбоцитов, и при гипоксическом, ишемическом, либо травматическом поражении головного мозга происходит 20-кратное возрастание его концентрации. Некоторые антагонисты фактора активации тромбоцитов в экспериментальных моделях способствовали снижению тяжести отека головного мозга, постишемической гиперемии и внутрисосудистых микротромбозов. Однако в настоящий момент недостаточно клинических данных, позволяющих судить о безопасности и эффективности данных препаратов, в том числе вследствие потенциального риска прогрессирования внутричерепных кровоизлияний при их наличии.

В условиях ОЦН на фоне активации тромбоцитов происходит активное высвобождение тромбоцитарных микрочастиц (микровезикул), мембрана которых богата факторами активации коагуляционного гемостаза, включая тканевой фактор и фосфатидилсерин. Последний является мощным катализатором коагуляции, что делает микровезикулы активатором тромбообразования. Имеются данные о повышении содержания тромбоцитарных микрочастиц в крови и спинномозговой жидкости у пациентов с ЧМТ [33].

Кроме того, активными прокоагулянтными свойствами обладают анионные фосфолипиды, обильно присутствующие в ткани головного мозга, такие как фосфатидилсерин и фосфатидилхолин, которые в норме представлены на внутреннем слое билипидной мембраны клетки. Стресс-индуцированная активация клеток приводит к экспозиции анионных фосфолипидов на внешней стороне мембраны с последующей активацией тромбина.

И гиперкоагуляция, и гипокоагуляция являются факторами вторичного церебрального повреждения, усиливающего первичное. Обильные микротромбозы в церебральном кровотоке ведут к прогрессированию ишемии головного

мозга, в то время как гипокоагуляционное состояние опасно геморрагическими осложнениями, как внутримозговыми со сдавлением паренхимы головного мозга, так и внечерепными с развитием геморрагического шока, сопровождающегося церебральной ишемией.

Гнойно-септические осложнения

Для течения ОЦН также характерен высокий риск гнойно-септических осложнений, отягощающих течение заболевания. Угнетение кашлевого рефлекса, аспирация содержимым ротоглотки и желудка, иммунодепрессия, искусственная вентиляция легких, инфицирование госпитальными штаммами бактерий, а также гипостаз у лежачих больных могут привести к развитию пневмонии. Пневмония развивается у 20,4% пациентов с ЧМТ [34]. Развитие внутрибольничной пневмонии значительно отягощает течение ОЦН и требует проведения комплекса мер, направленных на снижение риска её развития. Картина пневмонии характеризуется нарастанием дыхательной недостаточности, инфекционного токсикоза и очаговыми изменениями в легких.

ОЦН, сопровождающая тяжелую ЧМТ с ликвореей либо с наличием наружного вентри-

кулярного дренажа, может осложниться развитием менингита или вентрикулита, отягощающих течение ОЦН [35].

Также актуальной проблемой у пациентов с ОЦН является высокий риск развития тяжелых пролежней, которые могут осложняться их инфицированием.

Наиболее тяжелым инфекционным осложнением является сепсис, частота которого достигает 70% у пациентов с ЧМТ и значительно осложняет прогноз у пациентов с ОЦН [36].

В связи с вышеперечисленным ОЦН является состоянием, сопровождающимся высоким риском гнойно-септических осложнений, требующим проведение антибиотикопрофилактики.

Заключение

ОЦН является жизнеугрожающим состоянием, сопровождающимся дисфункцией многих органов и систем, отягощающей течение заболевания и повышающей риски неблагоприятного исхода. Нейрогенная органная дисфункция требует от клиницистов комплекса мер, направленных на их профилактику, а также мониторинг всех параметров для своевременного их выявления и лечения.

Литература:

1. Александрович Ю.С., Пшениснов К.В. Общие рекомендации по диагностике и терапии острой церебральной недостаточности в неонатальном периоде. В кн.: *Неотложная неврология новорожденных и детей раннего возраста*. Санкт-Петербург: СпецЛит, 2017. С. 11-57.
2. Шилов В.В., Александров М.В., Васильев С.А., Александрова Т.В., Черный В.С. Острая церебральная недостаточность при тяжелых отравлениях. Medline.ru. *Российский биомедицинский журнал*. 2010;11(1):315-321.
3. Белкин А.А., Зислин Б.Д., Аврамченко А.А., Алашеев А.М., Сельский Д.В., Громов В.С., Доманский Д.С., Инюшкин С.Н., Почепко Д.В., Рудник Е.И., Солдатов А.С. Синдром острой церебральной недостаточности как концепция нейрореаниматологии. *Анестезиология и реаниматология*. 2008;2:4-8.
4. Громов В.С., Левит А.Л., Белкин А.А., Шилко Ю.В., Праздничкова Е.В. Цереброкardiaльные проявления при острой церебральной недостаточности различного генеза: дифференциальная диагностика и лечебная тактика. *Патология кровообращения и кардиохирургия*. 2014;18(3):48-52. <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2014-3-48-52>
5. Rachfalska N, Putowski Z, Krzych EJ. Distant Organ Damage in Acute Brain Injury. *Brain Sci*. 2020;10(12):1019. <http://doi.org/10.3390/brainsci10121019>
6. Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, Pelosi P, Rocco PRM. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke. *Crit Care*. 2020;24(1):163. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-02885-8>
7. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J Med Life*. 2020;13(1):3-7. <http://doi.org/10.25122/jml-2018-0067>
8. Biering-Sørensen F, Biering-Sørensen T, Liu N, Malmqvist L, Wecht JM, Krassioukov A. Alterations in cardiac autonomic control in spinal cord injury. *Auton Neurosci*. 2018;209:4-18. <http://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.02.004>
9. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. *Circ Res*. 2017;121(4):451-468. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESA-NA.117.311170>
10. Dinallo S, Waseem M. *Cushing Reflex*. 2021 Mar 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
11. Towner JE, Rahmani R, Zammit CG, Khan IR, Paul DA, Bhalla T, Roberts DE. Mechanical ventilation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: systematic review and recommendations. *Crit Care*. 2020;24(1):575. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03269-8>
12. Finsterer J. Neurological Perspectives of Neurogenic Pulmonary Edema. *Eur Neurol*. 2019;81(1-2):94-102. <http://doi.org/10.1159/000500139>
13. Lin X, Xu Z, Wang P, Xu Y, Zhang G. Role of PiCCO monitoring for the integrated management of neurogenic pulmonary edema following traumatic brain injury: A case report and literature review. *Exp Ther Med*. 2016;12(4):2341-2347. <http://doi.org/10.3892/etm.2016.3615>
14. Zhao J, Xuan NX, Cui W, Tian BP. Neurogenic pulmonary edema following acute stroke: The progress and perspective. *Biomed Pharmacother*. 2020;130:110478. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110478>
15. Alain BB, Wang YJ. Cushing's ulcer in traumatic brain injury. *Chin J Traumatol*. 2008;11(2):114-119. [http://doi.org/10.1016/s1008-1275\(08\)60024-3](http://doi.org/10.1016/s1008-1275(08)60024-3)
16. Ali D, Barra ME, Blunck J, Brophy GM, Brown CS, Caylor M, Clark SL, Hensler D, Jones M, Lamer-Rosen A, Levesque M, Mahmoud LN, Mahmoud SH, May C, Nguyen K, Panos N, Roels C, Shewmaker J, Smetana K, Traeger J, Shadler A, Cook AM. Stress-Related Gastrointestinal Bleeding in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Multicenter Retrospective Observational Study. *Neurocrit Care*. 2021;35(1):39-45. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-01137-5>
17. Panicker JN, Sakakibara R. Lower Urinary Tract and Bowel Dysfunction in Neurologic Disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(1):178-199. <http://doi.org/10.1212/CON.0000000000000824>

18. Solomon NP, Dietsch AM, Dietrich-Burns K. Predictors of swallowing outcomes in patients with combat-injury related dysphagia. *J Trauma Acute Care Surg.* 2020;89(2S Suppl 2):S192-S199. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000002623>
19. Лейдерман И.Н., Белкин А.А., Рахимов Р.Т., Липовка Н.С., Белкин В.А. Особенности нутритивного статуса и белково-энергетического обмена пациентов, перенесших критическое состояние церебрального генеза, на этапе ОРИТ-специализированного центра медицинской реабилитации. *Вестник Уральской медицинской академической науки.* 2018;15(1):12-19. <http://doi.org/10.22138/2500-0918-2018-15-1-12-19>
20. Tsai YC, Wu SC, Hsieh TM, Liu HT, Huang CY, Chou SE, Su WT, Hsu SY, Hsieh CH. Association of Stress-Induced Hyperglycemia and Diabetic Hyperglycemia with Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: Analysis of a Propensity Score-Matched Population. *Int J Environ Res Public Health.* 2020;17(12):4266. <http://doi.org/10.3390/ijerph17124266>
21. Rudolph AM. Cerebral glucose deficiency versus oxygen deficiency in neonatal encephalopathy. *J Neonatal Perinatal Med.* 2018;11(2):115-120. <http://doi.org/10.3233/NPM-17109>
22. Pegoli M, Zurlo Z, Bilotta F. Temperature management in acute brain injury: A systematic review of clinical evidence. *Clin Neurol Neurosurg.* 2020;197:106165. <http://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106165>
23. Gasco V, Cambria V, Bioletto F, Ghigo E, Grottolli S. Traumatic Brain Injury as Frequent Cause of Hypopituitarism and Growth Hormone Deficiency: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne).* 2021;12:634415. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.634415>
24. Fan E, Skippen PW, Sargent MA, Cochrane DD, Chanoine JP. Central adrenal insufficiency following traumatic brain injury: a missed diagnosis in the critically injured. *Childs Nerv Syst.* 2017;33(12):2205-2207. <http://doi.org/10.1007/s00381-017-3536-5>
25. Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review. *Pituitary.* 2019;22(3):296-304. <http://doi.org/10.1007/s11102-018-0917-z>
26. Gempeler A, Orrego-González E, Hernandez-Casanas A, Castro AM, Aristizabal-Mayor JD, Mejia-Mantilla JH. Incidence and Effect of Diabetes Insipidus in the Acute Care of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care.* 2020;33(3):718-724. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-00955-x>
27. Журавков, Ю.Л., Королева А.А. Гипонатриемия при острой церебральной недостаточности. *Военная медицина.* 2014;4(33):5-6.
28. Puma A, Brugnara M, Cavarzere P, Zaffanello M, Piacentini G, Gaudio R. Case Report: Long-Term Tolvaptan Treatment in a Child With SI-ADH and Suprasellar Arachnoid Cyst. *Front Pediatr.* 2021;9:684131. <http://doi.org/10.3389/fped.2021.684131>
29. Tenny S, Thorell W. *Cerebral Salt Wasting Syndrome.* 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
30. Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, Wang G. Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt-Wasting Syndromes in Neurological Patients. *Front Neurosci.* 2019;13:1170. <http://doi.org/10.3389/fnins.2019.01170>
31. Needham EJ, Helmy A, Zanier ER, Jones JL, Coles AJ, Menon DK. The immunological response to traumatic brain injury. *J Neuroimmunol.* 2019;332:112-125. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.04.005>
32. Fletcher-Sandersjö A, Thelin EP, Maegele M, Svensson M, Bellander BM. Time Course of Hemostatic Disruptions After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of the Literature. *Neurocrit Care.* 2021;34(2):635-656. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-01037-8>
33. Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options. *Transfusion.* 2013;53 Suppl 1:28S-37S. <http://doi.org/10.1111/trf.12033>
34. Robba C, Rebora P, Banzato E, Wiegers EJA, Stocchetti N, Menon DK, Citerio G; Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury Participants and Investigators. Incidence, Risk Factors, and Effects on Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients With Traumatic Brain Injury: Analysis of a Large, Multicenter, Prospective, Observational Longitudinal Study. *Chest.* 2020;158(6):2292-2303. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.064>
35. Lenski M, Biczok A, Neufischer K, Tonn JC, Briegel J, Thon N. Significance of cerebrospinal fluid inflammatory markers for diagnosing external ventricular drain-associated ventriculitis in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2019;47(5):E15. <http://doi.org/10.3171/2019.8.FOCUS19407>
36. Anderson D, Kutsogiannis DJ, Sligl WI. Sepsis in Traumatic Brain Injury: Epidemiology and Outcomes. *Can J Neurol Sci.* 2020;47(2):197-201. <http://doi.org/10.1017/cjn.2019.320>

References:

1. Aleksandrovich YuS, Pshenishov KV. Obshchie rekomendatsii po diagnostike i terapii ostroy tserebral'noy nedostatochnosti v neonatal'nom periode. V kn.: *Neotlozhnaya nevrologiya novorozhdennykh i detey rannego vozrasta.* Saint Petersburg: SpetsLit, 2017:11-57. (In Russ).
2. Shilov VV, Alexandrov MV, Vasilev SA, Aleksandrova TV, Chernyi VS. Acute cerebral failure at the serious poisoning. *Medline.ru. Rossiyskiy biomeditsinskiy zhurnal.* 2010;11(1):315-321 (In Russ).
3. Belkia AA, Zislín BD, Avramchenko AA, Alasheyev AM, Belsky DV, Gromov VS, Domansky DS, Inyushkin SN, Pochepko DV, Rudnik Ye-Ni, Soldatov AS. Acute cerebral insufficiency syndrome as a concept of neuro-resuscitation. *Russian journal of Anaesthesiology and Reanimatology (Anesteziologiya i Reanimatologiya).* 2008;2:4-8. (In Russ).
4. Gromov VS, Levit AL, Belkin AA, Shilko YuV, Prazdnichkova YeV. Cerebrocardial manifestations in patients with acute cerebral failure of different origin: differential diagnosis and therapeutic strategy (clinical observations). *Circulation pathology and cardiac surgery.* 2014;18(3):48-52. <http://doi.org/10.21688/1681-3472-2014-3-48-52> (In Russ).
5. Rachfalska N, Putowski Z, Krzych EJ. Distant Organ Damage in Acute Brain Injury. *Brain Sci.* 2020;10(12):1019. <http://doi.org/10.3390/brainsci10121019>
6. Battaglini D, Robba C, Lopes da Silva A, Dos Santos Samary C, Leme Silva P, Dal Pizzol F, Pelosi P, Rocco PRM. Brain-heart interaction after acute ischemic stroke. *Crit Care.* 2020;24(1):163. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-02885-8>
7. Amin HZ, Amin LZ, Pradipta A. Takotsubo Cardiomyopathy: A Brief Review. *J Med Life.* 2020;13(1):3-7. <http://doi.org/10.25122/jml-2018-0067>
8. Biering-Sørensen F, Biering-Sørensen T, Liu N, Malmqvist L, Wecht JM, Krassioukov A. Alterations in cardiac autonomic control in spinal cord injury. *Auton Neurosci.* 2018;209:4-18. <http://doi.org/10.1016/j.autneu.2017.02.004>
9. Chen Z, Venkat P, Seyfried D, Chopp M, Yan T, Chen J. Brain-Heart Interaction: Cardiac Complications After Stroke. *Circ Res.* 2017;121(4):451-468. <http://doi.org/10.1161/CIRCRESA-HA.117.311170>
10. Dinallo S, Waseem M. *Cushing Reflex.* 2021 Mar 31. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing, 2021.
11. Towner JE, Rahmani R, Zammit CG, Khan IR, Paul DA, Bhalla T, Roberts DE. Mechanical ventilation in aneurysmal subarachnoid hemorrhage: systematic review and recommendations. *Crit Care.* 2020;24(1):575. <http://doi.org/10.1186/s13054-020-03269-8>
12. Finsterer J. Neurological Perspectives of Neurogenic Pulmonary Edema. *Eur Neurol.* 2019;81(1-2):94-102. <http://doi.org/10.1159/000500139>
13. Lin X, Xu Z, Wang P, Xu Y, Zhang G. Role of PiCCO monitoring for the integrated management of neurogenic pulmonary edema following traumatic brain injury: A case report and literature review. *Exp Ther Med.* 2016;12(4):2341-2347. <http://doi.org/10.3892/etm.2016.3615>
14. Zhao J, Xuan NX, Cui W, Tian BP. Neurogenic pulmonary edema following acute stroke: The progress and perspective. *Biomed Pharmacother.* 2020;130:110478. <http://doi.org/10.1016/j.biopha.2020.110478>
15. Alain BB, Wang YJ. Cushing's ulcer in traumatic brain injury. *Chin J Traumatol.* 2008;11(2):114-119. [http://doi.org/10.1016/s1008-1275\(08\)60024-3](http://doi.org/10.1016/s1008-1275(08)60024-3)

16. Ali D, Barra ME, Blunck J, Brophy GM, Brown CS, Caylor M, Clark SL, Hensler D, Jones M, Lamer-Rosen A, Levesque M, Mahmoud LN, Mahmoud SH, May C, Nguyen K, Panos N, Roels C, Shewmaker J, Smetana K, Traeger J, Shadler A, Cook AM. Stress-Related Gastrointestinal Bleeding in Patients with Aneurysmal Subarachnoid Hemorrhage: A Multicenter Retrospective Observational Study. *Neurocrit Care*. 2021;35(1):39-45. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-01137-5>
17. Panicker JN, Sakakibara R. Lower Urinary Tract and Bowel Dysfunction in Neurologic Disease. *Continuum (Minneapolis)*. 2020;26(1):178-199. <http://doi.org/10.1212/CON.0000000000000824>
18. Solomon NP, Dietsch AM, Dietrich-Burns K. Predictors of swallowing outcomes in patients with combat-injury related dysphagia. *J Trauma Acute Care Surg*. 2020;89(2S Suppl 2):S192-S199. <http://doi.org/10.1097/TA.0000000000002623>
19. Leiderman IN, Belkin AA, Rakhimov RT, Lipovka NS, Belkin VA. Key peculiarities of protein-energy metabolism and nutritional status impairment of cerebral ICU patients during early rehabilitation period in specialized medical center. *Journal of urol medical academic science*. 2018;15(1):12-19. (In Russ).
20. Tsai YC, Wu SC, Hsieh TM, Liu HT, Huang CY, Chou SE, Su WT, Hsu SY, Hsieh CH. Association of Stress-Induced Hyperglycemia and Diabetic Hyperglycemia with Mortality in Patients with Traumatic Brain Injury: Analysis of a Propensity Score-Matched Population. *Int J Environ Res Public Health*. 2020;17(12):4266. <http://doi.org/10.3390/ijerph17124266>
21. Rudolph AM. Cerebral glucose deficiency versus oxygen deficiency in neonatal encephalopathy. *J Neonatal Perinatal Med*. 2018;11(2):115-120. <http://doi.org/10.3233/NPM-17109>
22. Pegoli M, Zurlo Z, Bilotta F. Temperature management in acute brain injury: A systematic review of clinical evidence. *Clin Neurol Neurosurg*. 2020;197:106165. <http://doi.org/10.1016/j.clineuro.2020.106165>
23. Gasco V, Cambria V, Bioletto F, Ghigo E, Grotoli S. Traumatic Brain Injury as Frequent Cause of Hypopituitarism and Growth Hormone Deficiency: Epidemiology, Diagnosis, and Treatment. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2021;12:634415. <http://doi.org/10.3389/fendo.2021.634415>
24. Fan E, Skippen PW, Sargent MA, Cochrane DD, Chanoine JP. Central adrenal insufficiency following traumatic brain injury: a missed diagnosis in the critically injured. *Childs Nerv Syst*. 2017;33(12):2205-2207. <http://doi.org/10.1007/s00381-017-3536-5>
25. Tudor RM, Thompson CJ. Posterior pituitary dysfunction following traumatic brain injury: review. *Pituitary*. 2019;22(3):296-304. <http://doi.org/10.1007/s11102-018-0917-z>
26. Gempeler A, Orrego-González E, Hernandez-Casanas A, Castro AM, Aristizabal-Mayor JD, Mejia-Mantilla JH. Incidence and Effect of Diabetes Insipidus in the Acute Care of Patients with Severe Traumatic Brain Injury. *Neurocrit Care*. 2020;33(3):718-724. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-00955-x>
27. Zhuravkov YuL, Koroleva AA. Hyponatremia in acute cerebral insufficiency. *Military medicine*. 2014;4(33):5-6. (In Russ).
28. Puma A, Brugnara M, Cavarzere P, Zaffanello M, Piacentini G, Gaudino R. Case Report: Long-Term Tolvaptan Treatment in a Child With SIADH and Suprasellar Arachnoid Cyst. *Front Pediatr*. 2021;9:684131. <http://doi.org/10.3389/fped.2021.684131>
29. Tenny S, Thorell W. *Cerebral Salt Wasting Syndrome*. 2021. In: StatPearls [Internet]. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing; 2021.
30. Cui H, He G, Yang S, Lv Y, Jiang Z, Gang X, Wang G. Inappropriate Antidiuretic Hormone Secretion and Cerebral Salt-Wasting Syndromes in Neurological Patients. *Front Neurosci*. 2019;13:1170. <http://doi.org/10.3389/fnins.2019.01170>
31. Needham EJ, Helmy A, Zanier ER, Jones JL, Coles AJ, Menon DK. The immunological response to traumatic brain injury. *J Neuroimmunol*. 2019;332:112-125. <http://doi.org/10.1016/j.jneuroim.2019.04.005>
32. Fletcher-Sandersjö A, Thelin EP, Maegele M, Svensson M, Bellander BM. Time Course of Hemostatic Disruptions After Traumatic Brain Injury: A Systematic Review of the Literature. *Neurocrit Care*. 2021;34(2):635-656. <http://doi.org/10.1007/s12028-020-01037-8>
33. Maegele M. Coagulopathy after traumatic brain injury: incidence, pathogenesis, and treatment options. *Transfusion*. 2013;53 Suppl 1:28S-37S. <http://doi.org/10.1111/trf.12033>
34. Robba C, Rebora P, Banzato E, Wieggers EJA, Stocchetti N, Menon DK, Citerio G; Collaborative European NeuroTrauma Effectiveness Research in Traumatic Brain Injury Participants and Investigators. Incidence, Risk Factors, and Effects on Outcome of Ventilator-Associated Pneumonia in Patients With Traumatic Brain Injury: Analysis of a Large, Multicenter, Prospective, Observational Longitudinal Study. *Chest*. 2020;158(6):2292-2303. <http://doi.org/10.1016/j.chest.2020.06.064>
35. Lenski M, Biczok A, Neufischer K, Tonn JC, Briegel J, Thon N. Significance of cerebrospinal fluid inflammatory markers for diagnosing external ventricular drain-associated ventriculitis in patients with severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus*. 2019;47(5):E15. <http://doi.org/10.3171/2019.8.FOCUS19407>
36. Anderson D, Kutsogiannis DJ, Sliag WI. Sepsis in Traumatic Brain Injury: Epidemiology and Outcomes. *Can J Neurol Sci*. 2020;47(2):197-201. <http://doi.org/10.1017/cjn.2019.320>

Сведения об авторах

Задворнов Алексей Анатольевич, кандидат медицинских наук, врач анестезиолог-реаниматолог отделения реанимации и интенсивной терапии новорожденных ГАУЗ «Кубасская областная детская клиническая больница им. Ю. А. Атаманова» (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 21).

Вклад в статью: анализ источников литературы и написание статьи.

ORCID: 0000-0001-5549-873x

Григорьев Евгений Валерьевич, доктор медицинских наук, профессор, заведующий кафедрой анестезиологии, реаниматологии, травматологии и ортопедии ФГБОУ ВО «Кемеровский государственный медицинский университет» Министерства здравоохранения Российской Федерации (650056, Россия, г. Кемерово, ул. Ворошилова, д. 22а).

Вклад в статью: анализ источников литературы и утверждение текста статьи.

ORCID: 0000-0001-8370-3083

Статья поступила: 25.05.2022 г.

Принята в печать: 31.08.2022 г.

Контент доступен под лицензией CC BY 4.0.

Authors

Dr. Alexey A. Zadornov, MD, PhD, anaesthesiologist and critical care physician, Neonatal Intensive Care Unit, Kuzbass Regional Children's Clinical Hospital (21, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: performed literature search and analysis; wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-5549-873x

Prof. Evgeny V. Grigoriev, MD, DSc, Professor, Head of the Department of Anesthesiology, Critical Care Medicine, Traumatology and Orthopaedics, Kemerovo State Medical University (22a, Voroshilova Street, Kemerovo, 650056, Russian Federation).

Contribution: wrote the manuscript.

ORCID: 0000-0001-8370-3083

Received: 25.05.2022

Accepted: 31.08.2022

Creative Commons Attribution CC BY 4.0.