

Оригинальная статья = Original article

УДК 616.831.9-002:616.714.1-001.5

Панасюк Е.Л.¹, Борщев С.П.¹, Матяш В.И.¹, Трихлеб В.И.², Говорова Д.В.¹

Особенности клиники и терапии вторичного менингоэнцефалита при черепно-мозговой травме

¹Отдел интенсивной терапии и детоксикации, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского НАМН Украины, Киев, Украина; ²Кафедра военной терапии, Украинская военно-медицинская академия МО Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 14.03.15.
Принята к публикации 19.06.15.

Адрес для переписки:

Борщев Сергей Петрович, Отдел интенсивной терапии и детоксикации, Институт эпидемиологии и инфекционных болезней им. Л.В. Громашевского, ул. Н. Амосова, 5, Киев, Украина, 03068, e-mail:borshchjev@ukr.net

Цель. Повысить эффективность лечения больных по поводу вторичного менингоэнцефалита (ВМЭ) при черепно-мозговой травме (ЧМТ) путем включения в комплекс интенсивной терапии интратекальных методов.

Материалы и методы. Представлены результаты обследования и лечения 23 пациентов, у которых в промежуточном периоде ЧМТ возник ВМЭ. У большинства пациентов проявления ВМЭ, несмотря на проведенную в остром периоде интенсивную терапию, сохранялись более 2 мес, что значительно усугубляло тяжесть состояния, осложняя прогноз для жизни и восстановления.

Результаты. Предикторами длительного, рецидивирующего течения ВМЭ у таких больных были: тяжесть ЧМТ, ликворея, резистентность микрофлоры к применяемым антибактериальным препаратам, формирование других интракраниальных осложнений (абсцесс, гидроцефалия, вентрикулит). Доказана необходимость своевременного дополнительного применения интратекальной терапии в целях эффективной санации спинномозговой жидкости (СМЖ), коррекции ее давления, динамического мониторинга ликворологических показателей.

Выводы. Применение рекомендованной тактики лечения позволило у 73,9% пациентов достичь стойкого положительного клинического и ликворологического результата уже через 2 нед терапии. У 17,4% пациентов при ВМЭ выявлена вирусно-бактериальная микст-инфекция вследствие реактивации герпесвирусов, что необходимо учитывать в диагностике и лечении ВМЭ.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма; вторичный менингоэнцефалит; гнойно-воспалительные осложнения; антибактериальная терапия; интратекальная терапия; ликворея.

Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №3. — С.38-42.

Elena Panasiuk¹, Sergiy Borshchov¹, Victor Matiash¹, Vladimir Trikhleb², Daria Govorova¹

Features of clinics and therapy of secondary meningoencephalitis in traumatic brain injury

¹Department of Intensive Care and Detoxication, Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, Kiev, Ukraine; ²Department of Military Therapy, Ukrainin Military Medical Academy, Kiev, Ukraine

Received, March 14, 2015.
Accepted, June 19, 2015.

Address for correspondence:

Sergiy Borshchov, Department of Intensive Care and Detoxication, Gromashevsky Institute of Epidemiology and Infectious Diseases, 5 Amosova St, Kiev, Ukraine, 03068, e-mail: borshchjev@ukr.net

Objective. To increase efficacy of treatment of patients with secondary meningoencephalitis (SME) during intermediate period of traumatic brain injury (TBI) by including intratecal methods into complex of intensive care.

Materials and methods. It is shown the results of examination and treatment of 23 patients with SME within intermediate period of TBI. Manifestations of SME were kept more than 2 months in the most of patients despite on intensive therapy they had received within acute period, which definitely increased patients' condition after TBI, complicated prognosis for live and recover.

Results. Predictors for prolonged, palindromic course of SME for this patients were: nasty TBI, liquorrhea, resistance of microflora to used antibacterial medicines, development of other intracranial complications such as abscess, hydrocephaly, ventriculitis. It is demonstrated a necessity of timely updating of traditional systemic antibacterial therapy by intrathecal one to effective sanation of liquor, correction of liquor pressure and dynamic monitoring of liquorologic indices.

Conclusions. Recommended tactic of treatment allowed receive durable positive clinical and liquorological effect in 73.9% of patients even on second week of therapy. It was diagnosed virus-bacterial mixt-infection in 17.4% of incidences for patients with SME due to reactivation of herpesviruses, which is necessary to take into account for diagnostic and treatment of SME.

Key words: traumatic brain injury; secondary meningoencephalitis; pyoinflammatory complications; antibacterial therapy; intrathecal therapy; liquorrhea.

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2015;(3):38-42.

Ежегодно в мире регистрируют около 10 млн. пострадавших с ЧМТ, из них 2,4 млн. — устанавливают инвалидность, 1,5 млн. — умирают [1–2]. В развитых странах ЧМТ является основной причиной смертности лиц молодого возраста [2, 3]. Частота интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений (гнойный менингит, менингоэнцефалит, вентрикулит,

пахименингит, абсцесс, субдуральная эмпиема) ЧМТ составляет от 2 до 25% [1–3]. Из этих осложнений наиболее частым является гнойный менингит (более 50%) [4, 5]. По данным литературы, он является не только самым частым, но и наиболее тяжелым из гнойных интракраниальных осложнений. Вероятность возникновения таких осложнений зависит от многих

факторов, основные из которых — механизм травмы, клиническая форма, тяжесть ЧМТ, своевременность и полноценность оказания медицинской помощи. Общая летальность при ЧМТ составляет 4–6%, на фоне гнойно-воспалительных осложнений в мирное время — достигает 25%, в период проведения боевых действий — 36% [4, 5]. Интракраниальные гнойно-воспалительные осложнения могут возникать как при открытой, так и закрытой ЧМТ. При сохранении целостности костей черепа основную роль играют гематогенный и метастатический путь проникновения инфекции в область гематомы, а также оперативное вмешательство и активация аутоинфекции. Более 50% интракраниальных осложнений возникают на 4–10-е сутки после травмы. При выполнении операции и проведении профилактической антибактериальной терапии этот период удлиняется до 14 сут [1, 4]. Факторами, влияющими на частоту возникновения интракраниальных гнойно-воспалительных осложнений, являются: возраст пострадавшего (независимо от пола, частота осложнений в 2–3 раза больше у пациентов старше 30 лет); воспалительные процессы в лицевой части черепа (пародонтит, гайморит, тонзиллит); вторичный иммунодефицит; хронические соматические заболевания; алкоголизм; предшествующие нарушения ликворной системы, ЦНС (дисциркуляторная энцефалопатия, гипертензивно-гидроцефальный синдром, внутримозговые кисты, арахноидит). К факторам, способствующим возникновению ВМЭ, относят также вторичное повреждение головного мозга вследствие активации протеолитических процессов в зоне травматического разрушения его ткани, нарушения структуры гематоэнцефалического барьера (ГЭБ), наличие дополнительных интракраниальных осложнений (гематомы, ликворея) [6–9]. Внутримозговые и сочетанные гематомы в 30–46% наблюдений могут быть причиной ВМЭ, ликворея — в 45–49% [10, 11]. Характер гнойно-воспалительных осложнений, их последствия, тактика лечения меняются в зависимости от периода травматического повреждения головного мозга. В норме в промежуточный период ЧМТ, в сроки от 10-й недели после травмы до 6 мес, наблюдают процессы организации участков повреждения ткани мозга, формирование компенсаторно-приспособительных реакций, регресс общемозгового, оболочечного синдрома, стабилизацию очаговых симптомов. Однако у пациентов при рецидивирующем или подостром течении ВМЭ на фоне других интракраниальных осложнений (гидроцефалия, скрытая ликворея) выявляют прогрессирование неврологического дефицита, деструктивные изменения в ЦНС, что значительно ухудшает прогноз для жизни или полноценного восстановления. Как правило, таким пациентам уже не показано неотложное нейрохирургическое вмешательство, но необходимо длительное интенсивное лечение в неврологическом или инфекционном стационаре. Классические принципы терапии, как и

схемы применения антибактериальных препаратов, ко второму месяцу непрерывного лечения у пациентов при ВМЭ исчерпаны. В такой ситуации эффективность терапии и прогноз для жизни пациента во многом зависят от рационального комбинирования различных методов лечения.

Цель работы: повысить эффективность лечения больных по поводу ВМЭ в промежуточный период ЧМТ путем включения в комплекс интенсивной терапии интратекальных методов.

Материалы и методы исследования. В отделе интенсивной терапии и детоксикации за 8 лет обследовали и лечили 23 пациентов (20 мужчин, 3 женщины в возрасте от 24 до 61 года) по поводу ВМЭ, возникшего после ЧМТ. У всех пациентов диагностирована тяжелая ЧМТ: ушиб головного мозга в сочетании с переломами костей основания черепа (у 65,2%), свода и основания черепа (у 34,8%). В структуре интракраниальных повреждений мозга большой удельный вес занимают внутримозговые и субдуральные гематомы (56,5%), субарахноидальные (69,7%), внутрижелудочковые (21,7%) кровоизлияния. У 10 пациентов ранее выполнено оперативное вмешательство — удаление внутримозговых, субдуральных гематом. У 19 (82,6%) пациентов в остром периоде после ЧМТ наблюдали ликворею, назальную — у 47,8%, ушную — у 26,1%, комбинированную — у 8,7%. У 8 (34,8%) пациентов на момент госпитализации сохранялся постоянный ликворный свищ с ликвореей. У 3 пациентов ликворея была интермиттирующей. Гидроцефалия в остром периоде ЧМТ отмечена у 65,2% пациентов, в промежуточном — у 82,6%. Из экстракраниальных воспалительных осложнений у пациентов наблюдали внутрибольничную пневмонию, пиелонефрит, цистит, колит, дисбиоз кишечника (*рис. 1*).

В соответствии с клинической классификацией периодов течения травматической болезни головного мозга (Л.Б. Лихтерман и соавт., 2002), продолжительность острого периода у больных до 10 нед, промежуточного — до 6 мес, отдаленного — до 2 лет, поскольку анализировали преимущественно больных с тяжелой ЧМТ.

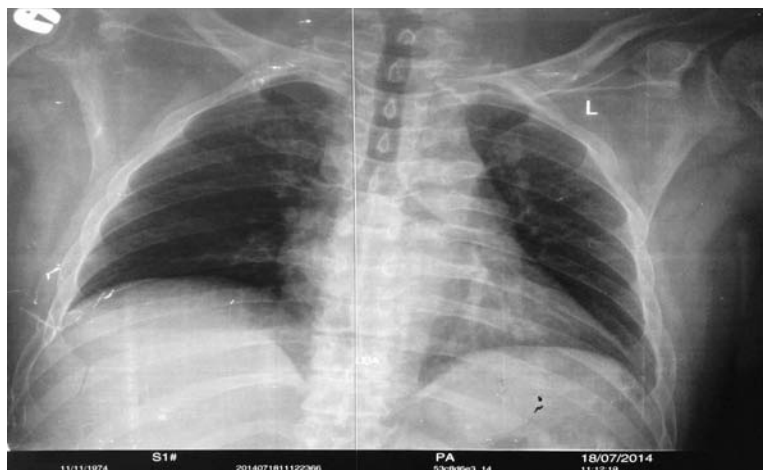


Рис. 1. Обзорная рентгенограмма органов грудной клетки. Пациент К., 40 лет. Тяжелая открытая ЧМТ, перелом костей основания черепа, назальная ликворея, 8 мес после травмы. Внутрибольничная двусторонняя очаговая пневмония, состояние после искусственной вентиляции легких.

Этиология заболевания изучена в клинко-диагностической лаборатории Института эпидемиологии и инфекционных болезней, лаборатории Украинского лечебно-диагностического центра и ДНК-лаборатории, лаборатории молекулярной биохимии, отделе нейроиммунологии Института нейрохирургии. Иммунологические исследования проведены в отделе нейроиммунологии Института нейрохирургии и лаборатории Украинского лечебно-диагностического центра.

Статистический анализ клинических данных проведен с помощью стандартных методов статистической обработки с использованием программного обеспечения Statistica 6.0 (Stat.Soft, Inc., США) в соответствии с рекомендациями (О.Ю. Реброва, 2006).

Результаты и их обсуждение. Пациентов госпитализировали из разных регионов Украины, в среднем через 2 мес после ЧМТ, на фоне непрерывного лечения, в тяжелом состоянии, с нарушением сознания по типу оглушения (69,6%), сопора (26,1%), комы (4,4%). Клинические проявления ВМЭ наслывались на посттравматические неврологические симптомы, что затрудняло диагностику, оценку динамики течения воспалительных интракраниальных осложнений.

Преобладали стойкие грубые очаговые полушарные и стволовые симптомы (парез, паралич, афазия, апраксия, нарушение функции черепных нервов, глотания). По записям в медицинской документации у всех пациентов отмечены изменения ментального статуса, выраженные когнитивные расстройства, эпилептиформный синдром (у 52,2%). Периодически прогрессировали проявления общемозгового и гидроцефального синдрома (стойкая головная боль, беспокійство, рвота, угнетение сознания), стойкая лихорадка.

Выраженная вегетативная дисфункция, что проявлялось чередованием симпатоадреналовых и вагоинсулярных пароксизмов, выявлена у 86,9%, экстрапиримидные симптомы — у 78,3% больных. Неврологические нарушения свидетельствовали о вовлечении в патологический процесс перивентрикулярных областей. Классические менингеальные симптомы (ригидность мышц затылка, симптом Кернига) определяли у 60,1% больных.

У 4 пациентов на основании анализа неврологических симптомов, психоэмоциональных и когнитивных нарушений диагностировано вегетативное состояние.

По данным анамнеза и записей в медицинской документации, ВМЭ возник в среднем через $(8 \pm 1,2)$ сут

после травмы, у 34,8% — на 4-е сутки. У 15 больных ВМЭ сочетался с венитрикулитом, у 3 — с абсцессом головного мозга диаметром до 2 см.

До поступления в клинику всем пациентам были проведены 2–3 курса антибактериальной терапии (длительностью от 10 до 21 дня). Наиболее часто назначали меронем, амикацин, цефотаксим, зивокс, ципрофлоксацин. Эффективность терапии неустойчивая, уменьшение цитоза в СМЖ и улучшение состояния пациентов было временным. У 8 пациентов на 3–4-е сутки после отмены антибактериальной терапии и прекращения контроля ликворологических показателей (на фоне уменьшения цитоза в СМЖ до 50–100 клеток) наблюдали значительное ухудшение состояния, появление новых неврологических симптомов.

По данным МРТ, у большинства пациентов отмечено сочетание множественных очагов воспаления (как следствие паренхиматозных кровоизлияний), деструкции с перифокальной зоной отека, рубцово-атрофическими посттравматическими изменениями ткани мозга и оболочек, значительное расширение

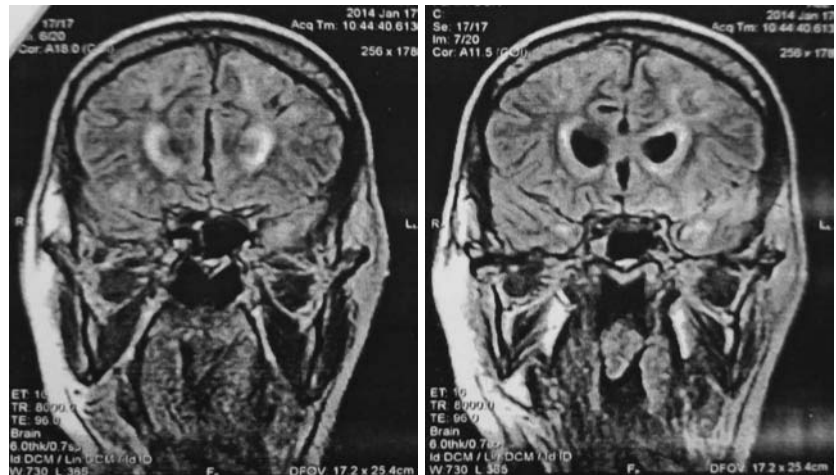


Рис. 2. МРТ головного мозга. 2 мес после травмы. Пациент К. ВМЭ. Венитрикулит.

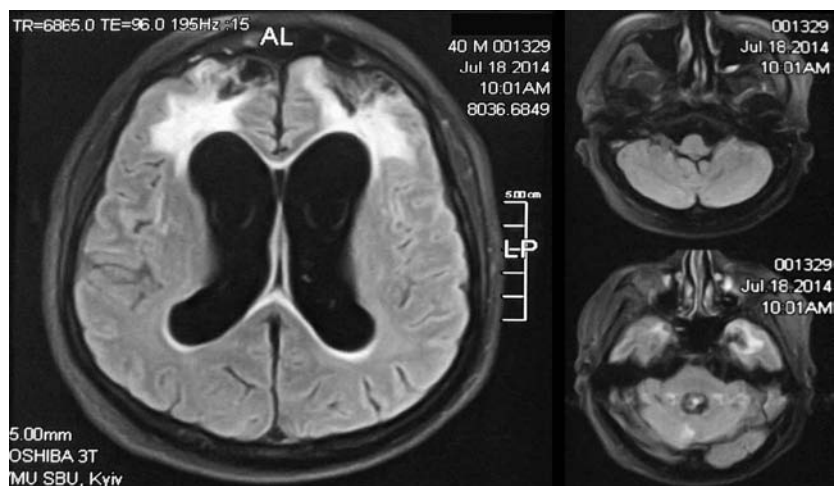


Рис. 3. МРТ головного мозга. Пациент К. 8 мес после травмы. ВМЭ. Венитрикулит. Лейкоареоз. Прогрессирующая гипорезорбтивная гидроцефалия.

субарахноидальных пространств, боковых желудочков мозга. После введения контрастного вещества — его неравномерное накопление в очагах и оболочках (рис. 2).

У всех больных по данным МРТ наблюдали нарушение ликвородинамики смешанного генеза (посттравматического и воспалительного), преимущественно по типу гипорезорбтивной гидроцефалии (у 52,2%), которая, по результатам инструментальных исследований в динамике, имела тенденцию к прогрессированию (рис. 3).

В СМЖ наблюдали плеоцитоз нейтрофильных гранулоцитов в среднем (820 ± 123) клеток, протеинрахию (до 2,45 г/л), увеличение содержания глобулиновых фракций. Наиболее высокий уровень белка (до 3,2 г/л) отмечен у пациентов при венрикулите. У 86,9% больных выявлено повышение давления СМЖ в среднем до (280 ± 20) мм вод.ст.

По данным бактериологического и микроскопического исследования СМЖ, крови бактериальный патоген не выявлен, что обусловлено, вероятно, проведением длительной антибактериальной терапии. По данным записей в медицинской документации первично в СМЖ у пациентов наиболее часто выделяли: *S. pneumoniae*, *Kl. pneumoniae*, *S. aureus*, *S. epidermidis*. У 4 больных при повторном исследовании СМЖ (через 2–3 нед) отмечена смена возбудителя, что наиболее часто совпадало с периодом перевода больных в другой стационар.

При исследовании других биологических сред (мокрота, моча) наиболее часто определяли *S. pneumoniae*, *Ps. aeruginosa*, *E. coli*, *Enterococcus spp.*, *Kl. pneumoniae*, *C. albicans*. В большинстве наблюдений возбудители были устойчивы к ранее применявшимся антибактериальным препаратам широкого спектра действия, что значительно осложняло последующую этиотропную терапию. По данным вирусологического исследования СМЖ в 4 наблюдениях выявлены антитела класса IgG к HSV 1/2 в титре, в 3 раза превышающем граничное значение в данной биологической среде. Реактивация герпесвирусов произошла вследствие ЧМТ и вторичного иммунодефицита. На фоне противовирусной терапии наблюдали постепенное (в течение 14–21 сут) уменьшение титра специфических антител, частичный регресс неврологических симптомов, что свидетельствовало о наличии микст-инфекции (вирусно-бактериальной).

В общеклинических и биохимических анализах крови у большинства пациентов отмечены анемия, лейкоцитоз со сдвигом лейкоцитарной формулы влево, увеличение СОЭ, умеренно выраженный цитолитический синдром, гипопроотеинемия.

В иммунограмме у всех больных наблюдали изменения показателей клеточного и гуморального звеньев иммунитета, нейроаутоенсибилизацию, что проявлялось уменьшением абсолютного количества CD4 (Me 0,35 г/л), увеличением количества В-лимфоцитов (Me 0,77 г/л), IgM (Me 2,1 мг/мл), ЦИК (Me 150 усл. ед.), титра аутоантител к ОБМ (Me 35 усл. ед.), сенсбилизацией нейтрофильных гранулоцитов к ОБМ (Me 15,5%), NSE (Me 23,5%).

Всем пациентам с учетом тяжести и длительности течения болезни, нарушений ЦНС, результатов пре-

дыдущих бактериологических исследований и схем терапии назначена системная антибактериальная терапия с применением 2–3 препаратов, обладающих высокой проницаемостью через ГЭБ, адекватная патогенетическая и эфферентная терапия (дискретный плазмаферез, озонотерапия, криоплазмаферез, эфферентная фармакотерапия).

Системное введение антибактериальных препаратов обязательно дополняли интратекальной терапией, целью которой была санация СМЖ, коррекция ликвородинамики. На начальных этапах лечения санацию СМЖ осуществляли посредством пункции спинномозгового пространства на уровне L_{III}–L_{IV} иглой 20G. Измеряли давление СМЖ, определяли проходимость ликворных путей с помощью ликвородинамических проб Квекенштедта, Пуссепса, Стуккея, Нонне. Лаваж СМЖ осуществляли с применением 100–200 мл теплого изотонического раствора натрия хлорида с добавлением антибактериальных препаратов. Раствор вводили медленно болюсно в объеме 5–20 мл в зависимости от исходного давления СМЖ, под постоянным мониторингом частоты сокращений сердца, артериального давления, SpO₂, вытекал он самопроизвольно через иглу для спинальной пункции. Постоянно контролировали баланс введенного и выведенного объема жидкости. В конце процедуры интратекально вводили дексаметазон в дозе 8–12 мг с антибактериальными препаратами. Манипуляции проводили ежедневно, постоянно контролировали состав СМЖ.

Если после 5 процедур у пациентов санации СМЖ не достигали, устанавливали люмбальный дренаж для коррекции внутричерепного давления, программированного введения противовоспалительных и антибактериальных препаратов. При сочетании гидроцефального синдрома и ликвореи люмбальный дренаж устанавливали с первого дня после госпитализации. Коррекция внутричерепного давления способствовала у 2 пациентов самопроизвольному прекращению ушной ликвореи. Самопроизвольное закрытие назальных ликворных фистул не наблюдали. У пациентов при сочетании ВМЭ с венрикулитом и окклюзионной гидроцефалией приоритетным было наружное дренирование боковых желудочков мозга с их последующим лаважем растворами, содержащими антибактериальные препараты.

Применение такой тактики позволило у 73,9% пациентов достичь стойкого положительного клинического и ликворологического результата через 2 нед терапии.

Преимуществами интратекальной терапии были:

- эффективная санация СМЖ, нормализация ликвородинамики;
- значительное местное противовоспалительное действие при минимальном негативном влиянии системной терапии;
- непосредственное поступление препаратов к патологическому очагу, минуя ГЭБ;
- уменьшение вероятности развития резистентности возбудителей к антибиотикам;
- программированный лабораторный контроль проводимой терапии.

У 4 больных, несмотря на первичный положительный клинический ответ, СМЖ санировать не удалось, сохранялись признаки вентрикулита, прогрессировал гидроцефальный синдром, что обусловило летальный исход.

Выводы. 1. ВМЭ наиболее часто возникает на фоне открытой тяжелой ЧМТ, осложненной ликвореей, в среднем через (8±1,2) сут после травмы. Назначение антибактериальных препаратов широкого спектра действия в остром периоде ЧМТ не гарантирует отсутствия гнойно-воспалительных осложнений, а в некоторых ситуациях способствует селекции антибиотикорезистентных штаммов возбудителей, что особенно неблагоприятно в условиях отделения интенсивной терапии.

2. Возникновение ВМЭ значительно усложняет прогноз ЧМТ и дальнейшее реконструктивное оперативное лечение.

3. В 17,4% наблюдений выявлена вирусно-бактериальная микст-инфекция вследствие реактивации герпесвирусов, что необходимо учитывать в диагностике и лечении ВМЭ.

4. Эффективность терапии ВМЭ в промежуточном периоде ЧМТ обеспечивает сочетанное применение длительной интратекальной и системной антибактериальной терапии. Тактику лечения ВМЭ определяет врач отделения интенсивной терапии инфекционного профиля совместно с нейрохирургом.

5. Применение разработанной тактики комбинированной терапии позволило у 73,9% пациентов достичь стойкого положительного клинического и ликворологического результата уже через 2 нед терапии.

Список литературы

1. Черепно-мозговая травма; под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана, А.А. Потапова. — М.: Антидор, 1998. — Т.1. — 550 с.
2. Gean A.D. Head trauma / A.D. Gean, N.J. Fischbein // *Neuroimag. Clin. N. Am.* — 2010. — V.20, N4. — P.527–556.
3. Traumatic brain injury / W. Heegaard, M. Biros // *Emerg. Med. Clin. N. Am.* — 2007. — V.25, N3. — P.655–678.
4. Беляков К.В. Инфекционные осложнения огнестрельных черепно-мозговых ранений: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия / К.В. Беляков; Воен. мед. акад. им. С.М. Кирова. — СПб., 2008. — 21 с.
5. Горбунов В.И. О патогенезе внутричерепных гнойных осложнений при тяжелой черепно-мозговой травме / В.И. Горбунов // *Нейрохирургия.* — 1998. — №2. — С.22–25.
6. Ставицкий Д.М. Нарушение протеолитических процессов в ликворе пациентов с ушибами головного мозга различной степени тяжести и методы их коррекции: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия / Д.М. Ставицкий; Новосиб. НИИ травматологии и ортопедии. — Новосибирск, 2005. — 21 с.
7. Воеводин С.В. Клинико-прогностическая значимость белков острой фазы при инфекционных осложнениях тяжелой черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.16 — патологическая физиология, 14.00.37 — анестезиология и реаниматология / С.В. Воеводин; ГОУ ВПО КемГМА Росздрава. — Кемерово, 2006. — 22 с.
8. Кан С.Л. Особенности проницаемости гематоэнцефалического барьера при критических состояниях, обусловленных тяжелой черепно-мозговой травмой у шахтеров: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.37 — анестезиология и реаниматология / С.Л. Кан; НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН. — М., 2006. — 23 с.
9. Литман А.Б. Клинико-иммунологические особенности сочетанной черепно-мозговой травмы, принципы диагностики и лечение ее осложненной герпетической этиологии: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия / А.Б. Литман; Рос. НИИ им. А.Л. Поленова. — СПб., 2008. — 22 с.
10. Мухаметжанов Х. Патология ликворной системы при черепно-мозговой травме: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.28 — нейрохирургия / Х. Мухаметжанов; НИИ нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН. — М., 2002. — 21 с.
11. Давыдов Р.С. Оптимизация лечения и тактико-технологических приемов при хирургическом лечении назальной ликвореи: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. 14.00.04 — болезни уха, горла и носа / Р.С. Давыдов; Рос. НИИ уха, горла, носа и речи. — СПб., 2009. — 22 с.

References

1. Konovalov AN, Lihtherman LB, Potapov AA, editors. *Cherepno-mozgovaya travma [Traumatic Brain Injury]*. Moscow: Antidor; 1998. Russian
2. Gean AD, Fischbein NJ. Head trauma. *Neuroimag Clin N Am.* 2010;20(4):527-556.
3. Heegaard W, Biros M. Traumatic brain injury. *Emerg Med Clin N Am.* 2007;25(3):655-678.
4. Belyakov KV. *Infektsionnyye oslozhneniya ognestrel'nykh cherepno-mozgovykh raneniy [Infectious complications of gunshot craniocerebral wounds] [dissertation]*. St. Petersburg (Russia): Kirov Military Medical Academy; 2008. Russian.
5. Gorbunov VI. [Pathogenesis of intracranial purulent complications in grave craniocerebral injury]. *Neurohirurgia.* 1998;(2):22-25.
6. Stavitsky DM. *Narusheniye proteoliticheskikh protsessov v likvore patsiyentov s ushibami golovnoy mozga razlichnoy stepeni tyazhesti i metody ikh korrektsii [Disorders of proteolytic processes in cerebrospinal fluid of patients with brain injuries of different severity and methods of their correction] [dissertation]*. Novosibirsk (Russia): Novosibirsk Institute of Traumatology and Orthopedics; 2005. Russian.
7. Voevodin SV. *Kliniko-prognosticheskaya znachimost' belkov ostroy fazy pri infektsionnykh oslozhneniyakh tyazheloy cherepno-mozgovoy travmy [Clinical and prognostic significance of acute phase proteins in infectious complications of severe traumatic brain injury] [dissertation]*. Kemerovo (Russia): Kemerovo Medical Academy; 2006. Russian.
8. Kan SL. *Osobennosti pronitsayemosti gematoentsefalicheskogo bar'yera pri kriticheskikh sostoyaniyakh, obuslovlennyykh tyazheloy cherepno-mozgovoy travmoy u shakhterov [Features of the blood brain barrier permeability in critical conditions due to severe traumatic brain injury in miners] [dissertation]*. Moscow (Russia): Burdenko Institute of Neurosurgery; 2006. Russian.
9. Litman AB. *Kliniko-immunologicheskiye osobennosti sochetannoy cherepno-mozgovoy travmy, printsipy diagnostiki i lecheniye yeye oslozhneniy gerpeticheskoy etiologii [Clinical and immunological features of combined traumatic brain injury, principles of diagnosis and treatment of its complications of herpetic etiology] [dissertation]*. St. Petersburg (Russia): Russian Research Polenov Neurosurgical Institute; 2008. Russian
10. Muhametzhonov H. *Patologiya likvornoy sistemy pri cherepno-mozgovoy travme [The pathology of the liquor system in traumatic brain injury] [dissertation]*. Moscow (Russia): Burdenko Institute of Neurosurgery; 2002. Russian.
11. Davydov RS. *Optimizatsiya lecheniya i taktiko-tekhnologicheskikh priyemov pri khirurgicheskom lechenii nazal'noy likvorei [Optimization of treatment and tactical-technological methods in surgical treatment of nasal liquororrhea] [dissertation]*. St. Petersburg (Russia): Saint-Petersburg Research Institute of Ear, Throat, Nose and Speech; 2009. Russian.