

Оглядова стаття = Review article = Обзорная статья

УДК 611.714/.81:616-001.1.:623:616-082

Стратегія лікування потерпілих при бойовій черепно-мозковій травміПоліщук М.Є.¹, Данчин А.О.², Гончарук О.М.¹

¹ Кафедра нейрохірургії,
Національна медична академія
післядипломної освіти імені П.Л.
Шупика МОЗ України, Київ, Україна
² Клініка нейрохірургії та
неврології, Головний військовий
клінічний госпіталь МО України,
Київ, Україна

Надійшла до редакції 28.11.15.
Прийнята до публікації 27.01.16.

Адреса для листування:

Поліщук Микола Єфремович,
Кафедра нейрохірургії, НМАПО
імені П.Л. Шупика, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, Україна,
04050, e-mail: neuroprofessor@
gmail.com

У 50% поранених нейрохірургічного профілю виявляють ушкодження м'яких тканин голови, у 28% — проникні, у 17% — непроникні. Майже у 70% потерпілих відзначають мінно-вибухові ушкодження.

В структурі черепно-мозкової травми (ЧМТ) тяжка травма становить 15–20%, середньої тяжкості та легка — 80–85%. За тяжкої ЧМТ (8 балів і менше за шкалою ком Глазго — ШКГ) вмирають 40–60% потерпілих, середньої тяжкості та легкої — 10%, проте, у 50–90% пацієнтів у різні періоди після травми спостерігають психоневрологічні розлади.

Закрита ЧМТ: струс головного мозку (ГМ), забій ГМ легкий, середньої тяжкості та тяжкий; дифузне аксональне ушкодження ГМ; стискання ГМ за наявності втисненого перелому кісток черепа, внутрішньочерепної гематоми (епідуральної, субдуральної, внутрішньомозкової), прогресуючого набряку ГМ, порушення ліквородинаміки. Відкрита ЧМТ: травма з ушкодженням м'яких тканин голови та без такого, з порушенням цілісності апоневрозу, твердої оболонки ГМ (ТОГМ), перелом основи черепа.

До бойової ЧМТ відносять вогнепальні та мінно-вибухові ушкодження черепа і ГМ, які розподіляють залежно від локалізації поранення, характеру травми, виду ранового каналу, стану ГМ та його оболонки тощо.

Комп'ютерну томографію (КТ) необхідно проводити всім потерпілим при ЧМТ за високого або середнього ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень. КТ необхідно повторити через 12–24 год або при погіршенні неврологічного стану. За відсутності протипоказань рекомендують виконувати магніторезонансну томографію (МРТ). Потерпілі при ЧМТ потребують спостереження у динаміці, лікування у спеціалізованому нейрохірургічному відділенні.

У лікуванні потерпілих при ЧМТ основним є забезпечення адекватної оксигенації тканини ГМ, усунення гіпоксії та гіповолемії. Усунення гіперглікемії сприяє церебропротекції, оптимальний рівень глюкози в крові 5,5–10 ммоль/л; гіпоглікемія 2,2 ммоль/л і нижче має бути терміново усунута. Необхідний моніторинг внутрішньочерепного тиску (ВЧТ), його оптимальний рівень — нижче 20 мм рт.ст, церебрального перфузійного тиску (ЦПТ) — 80–90 мм рт.ст.

Обов'язковим є раннє призначення потерпілим за відкритої та проникної ЧМТ протисудомних препаратів, церебропротекторів. Наслідки бойової ЧМТ, у тому числі перебіг періодів захворювання та виживання потерпілих, залежать від строків надання невідкладної, кваліфікованої, спеціалізованої нейрохірургічної допомоги й адекватності фізичної, психоневрологічної та соціальної адаптації.

Ключові слова: бойова черепно-мозкова травма; діагностика; лікування; наслідки.

Український нейрохірургічний журнал. — 2016. — №1. — С.31–39.

Treatment strategy at combat traumatic brain injuryMykola Polishchuk¹, Andriy Danchin², Oksana Goncharuk¹

¹ Department of Neurosurgery,
Shupyk National Medical Academy
of Postgraduate Education, Kyiv,
Ukraine

² Clinic of Neurosurgery and
Neurology, Main Military Clinical
Hospital, Kiev, Ukraine

Received, November 28, 2015.
Accepted, January 27, 2016.

Address for correspondence:

Mykola Polishchuk, Department
of Neurosurgery, Shupyk National
Medical Academy of Postgraduate
Education, 32 Platona Mayborody
St., Kyiv, Ukraine, 04050, e-mail:
neuroprofessor@gmail.com

In 50% of neurosurgical injured persons damage of soft tissues of the head is revealed, in 28% — penetrating, in 17% — non-penetrating. Mine-explosive injuries are observed in almost 70% of the victims.

In the structure of traumatic brain injury (TBI) severe injury accounts for 15–20%, moderate and mild — 80–85%. At severe TBI (8 points or less on the Glasgow Coma Scale) 40–60% of the victims die, moderate and mild — 10%; however in 50–90% of the patients in different periods after injury neuropsychiatric disorders are revealed.

Closed TBI: concussion, mild, moderate and severe brain contusion, diffuse axonal injury, brain compression at depressed skull fracture, intracranial hematoma (epidural, subdural, intracerebral), cerebral edema progression, liquorodynamic's disorders. Open TBI: injury with soft tissues damage of the head and without it, aponeurosis and dura mater tampering, skull base fracture.

Combat TBI includes gunshot and mine-explosive injuries of the skull and brain, distributed depending on localization and nature of the injury, type of the wound channel, brain and the meninges, etc.

CT should be performed in all victims at TBI with a high and moderate risk of intracranial complications occurrence. CT must be repeated after 12–24 hours, and in case of neurological impairment. At contraindications absence MRI is recommended. TBI victims require observation over time and treatment in a specialized neurosurgical unit.

Main principals of TBI victims treatment are adequate oxygenation of brain tissue, hypoxia and hypovolemia correction. Hyperglycemia correction promotes cerebroprotection; optimal glucose level in the blood — 5,5–10 mol/l; hypoglycemia 2.2 mol/l or less need to be eliminated urgently. Intracranial pressure requires monitoring, it's optimum level — below 20 mmHg, cerebral perfusion pressure — 80–90 mmHg.

Early use of anticonvulsants and cerebroprotectors in victims with open and penetrating TBI is needed. The effects of combat TBI, including the course of the disease and patients' survival depend on the terms of emergency, qualified, and specialized neurosurgical care and the adequacy of physical, psycho-neurological, and social adaptation.

Key words: *combat TBI; diagnostics; treatment; effects.*

Ukrainian Neurosurgical Journal. 2016;(1):31-9.

Стратегия лечения пострадавших при боевой черепно-мозговой травме

Полищук Н.Е.¹, Данчин А.А.², Гончарук О.Н.¹

¹ Кафедра нейрохирургии, Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л. Шупика МЗ Украины, Киев, Украина

² Клиника нейрохирургии и неврологии, Главный военный клинический госпиталь МО Украины, Киев, Украина

Поступила в редакцию 28.11.15.
Принята к публикации 27.01.16.

Адрес для переписки:

Полищук Николай Ефремович,
Кафедра нейрохирургии НМАПО
имени П.Л. Шупика, ул. Платона
Майбороды, 32, Киев, Украина,
04050, e-mail: neuroprofessor@
gmail.com

У 50% раненых нейрохирургического профиля выявляют повреждение мягких тканей головы, у 28% — проникающее, у 17% — непроникающее. Почти у 70% пострадавших отмечают минно-взрывное повреждение.

В структуре черепно-мозговой травмы (ЧМТ) тяжелая травма составляет 15–20%, средней тяжести и легкая — 80–85%. При тяжелой ЧМТ (8 баллов и менее по шкале ком Глазго) умирают 40–60% пострадавших, средней тяжести и легкой — 10%, однако у 50–90% пациентов в разные периоды после травмы возникают психоневрологические расстройства.

Закрытая ЧМТ: сотрясение головного мозга (ГМ), ушиб ГМ легкой, средней тяжести и тяжелый, диффузное аксональное повреждение ГМ, сдавление ГМ при наличии вдавленного перелома костей черепа, внутричерепной гематомы (эпидуральной, субдуральной, внутримозговой), прогрессировании отека ГМ, нарушениях ликвородинамики. Открытая ЧМТ: травма с повреждением мягких тканей головы и без такового, с нарушением целостности апоневроза, твердой оболочки ГМ, перелом основания черепа.

К боевой ЧМТ относят огнестрельные и минно-взрывные повреждения черепа и ГМ, которые распределяют в зависимости от локализации ранения, характера травмы, вида раневого канала, состояния ГМ и его оболочек и др.

Компьютерную томографию (КТ) необходимо проводить всем пострадавшим при ЧМТ при высоком и среднем риске возникновения внутричерепных осложнений. КТ необходимо повторить через 12–24 ч и при ухудшении неврологического статуса. При отсутствии противопоказаний рекомендуют выполнять магниторезонансную томографию (МРТ). Пострадавшим при ЧМТ требуется наблюдение в динамике, лечение в специализированном нейрохирургическом отделении.

В лечении пострадавших при ЧМТ основным является обеспечение адекватной оксигенации ткани ГМ, устранение гипоксии и гиповолемии. Устранение гипергликемии способствует церебропротекции, оптимальный уровень глюкозы в крови 5,5–10 ммоль/л; гипогликемию 2,2 ммоль/л и меньше следует срочно устранять. Необходим мониторинг внутричерепного давления (ВЧД), его оптимальный уровень — ниже 20 мм рт.ст., церебрального перфузионного давления — 80–90 мм рт.ст.

Обязательно раннее назначение пострадавшим при открытой и проникающей ЧМТ противосудорожных препаратов, церебротекторов. Последствия боевой ЧМТ, в том числе течение заболевания и выживание пострадавших, зависят от сроков оказания неотложной, квалифицированной, специализированной нейрохирургической помощи и адекватности физической и психоневрологической и социальной адаптации.

Ключевые слова: *боевая черепно-мозговая травма; диагностика; лечение; последствия.*

Украинский нейрохирургический журнал. — 2016. — №1. — С.31-39.

Військові конфлікти, крім значних економічних збитків, спричиняють великі людські втрати серед військових і цивільних осіб. Історія війн свідчить, що під час збройних конфліктів частота ураження цивільного населення збільшується: так, у війні між Німеччиною та Францією (1870–1871 рр.) з 100 вбитих було 98 військових і 2 цивільних, під час Першої світової війни (1914–1917 рр.) — відповідно 52 і 48, Другої світової (1939–1945 рр.) — 24 і 76, війни у В'єтнамі — 2 і 98, під час протистояння на Майдані у Києві (2013–2014 рр.) — 16 і 84. Бойові ушкодження черепа та ГМ — це сукупність травм і поранень, що виникають під час бойових дій. У сучасних військових конфліктах у 50% поранених нейрохірургічного профілю спостерігають рани м'яких тканин голови, у 28% — проникні, у 17% — непроникні [1]. Майже у 70% потерпілих виявляють мінно-вибухове ушкодження. Під час військового конфлікту на сході України травма голови виявлена у 37,5% поранених [2–4].

Вид зброї, умови її застосування, наявність захисного одягу тощо суттєво впливають на характер, локалізацію та тяжкість бойових ушкоджень [5].

Характерною ознакою застосування тяжкої, більш «агресивної» зброї та її урізноманітнення є множинність поранень.

Під час Другої світової війни у 54,6% бійців Червоної армії виявляли вогнепальні поранення голови, з них у 84,5% — осколкові, у 15,5% — кульові; у 88,5% — поранення були поодинокі, в 11,5% — множинні. Вогнепальні поранення становили 67,9% усіх бойових ушкоджень голови [6].

Під час Другої світової війни більш ніж у 70% поранених виявляли одну рану, що потребувала хірургічної обробки, під час війни у В'єтнамі у 15% поранених спостерігали одну рану, у 51,2% — від 2 до 5 ран, у 10% — від 6 до 10 ран, що потребували хірургічної обробки [2, 5].

У 218 (73,5%) з 296 постраждалих з проникним пораненням голови під час Карабаського конфлікту виявлені сліпі поранення, у 78 (26,5%) — наскрізні. Первинна хірургічна обробка здійснена на рівні кваліфікованої медичної допомоги, проте, у 59% спостереженнях необхідним було виконання повторного хірургічного втручання [7].

Під час військової операції на сході України з 43% поранених з бойовою травмою голови, яких лікували в Обласній клінічній лікарні ім. І.І. Мечникова (Дніпропетровськ), закриті та відкриті ушкодження, зокрема, закрита ЧМТ виявлені у 31% [8].

Сучасна зброя і тактика ведення війни спричиняють надзвичайно тяжкі ушкодження як у військових, так і цивільного населення в зоні конфлікту.

Травма ГМ належить до найбільш тяжких за своїми наслідками. В структурі ЧМТ тяжка травма становить 15–20%, середньої тяжкості та легка — 80–85%. Летальність за тяжкої ЧМТ (8 балів і менше за ШКГ) сягає 40–60%, середньої тяжкості та легкої — 10%, проте, психоневрологічні розлади у різні строки післятравматичного періоду виявляють більш ніж у 50% потерпілих.

Травматизм є не тільки медичною, а й надзвичайно важливою соціально-економічною проблемою. За даними ВООЗ, травматизм та насилля є основними чинниками насильницької смерті у мирний час [9].

Бойові травми черепа і ГМ включають вогнепальні травми (кульові, осколкові, мінно-вибухові поранення, вибухові травми) та невогнепальні ушкодження (відкриті та закриті механічні травми) та їх різні поєднання. Бойові травми черепа та ГМ розподіляють залежно від характеру ран м'яких тканин голови, кісток черепа і ГМ; виду ранового каналу; локалізації поранення; характеру травми; стану ГМ і його оболонок тощо [9].

Виділяють ізольовані, множинні та поєднані травми (поранення) черепа і ГМ. За ізольованого поранення виявляють одне ушкодження. Одночасне ушкодження одним або кількома снарядами, що ранять, черепа та ГМ у кількох місцях є множинною травмою. Одночасне пошкодження черепа і ГМ, а також органа зору, ЛОР-органів або щелепно-лицевої ділянки є множинною травмою голови. Одночасне ушкодження черепа і ГМ та інших анатомічних ділянок тіла (шиї, грудей, живота, таза, хребта, кінцівок) є поєднаною ЧМТ.

Вогнепальні поранення черепа та ГМ поділяють на три великі групи: ушкодження м'яких тканин — у 50% спостережень, непроникні поранення черепа — у 20%, проникні — у 30%.

Поранення м'яких тканин голови характеризуються ушкодженням шкіри, апоневрозу, м'язів або окістя. За вогнепального поранення м'яких тканин відсутні переломи кісток черепа, проте, можливе ушкодження ГМ у вигляді струсу, забою або стискання, зокрема, гематомою внаслідок дії енергії бічного удару снаряда, що ранить.

Непроникні поранення черепа характеризуються ушкодженням м'яких тканин і кісток при збереженні цілісності ТОГМ. Такі поранення, як правило, супроводжуються забоем ГМ, субарахноїдальним крововиливом, рідше — стисканням ГМ кістковими уламками, епі- або субдуральною гематомою. Незважаючи на переломи кісток черепа і мікробне забруднення рани, у більшості спостережень ТОГМ перешкоджає поширенню інфекції на тканину ГМ.

Проникні поранення черепа і ГМ характеризуються ушкодженням покриву, кісток, оболонок і речовини ГМ, тяжким перебігом і високою летальністю (під час Другої світової війни — до 53%, локальних конфліктів — до 30%). Тяжкість проникних поранень визначається тим, через які структури проходить снаряд, що ранить (кора, підкірка, шлуночки ГМ, базальні ганглії, стовбур) та ступенем їх ушкодження. Надзвичайно тяжкими є поранення стовбурових і глибоких відділів ГМ. За наявності проникного поранення найчастіше виникають тяжкі інфекційні ускладнення: менінгіт, менінгоенцефаліт, абсцес ГМ (під час Другої світової війни їх виявляли у 70% таких поранених, локальних конфліктів — у 30%) [10].

Закриті ЧМТ розподіляють на: струс ГМ, забій легкий, середньої тяжкості та тяжкий; дифузне аксональне ушкодження, стискання ГМ за наявності втиснутих переломів, внутрішньочерепних гематом (епі- і субдуральних, внутрішньомозкових), прогресуючого набряку ГМ, порушень ліквородинаміки.

Майже 50% поранень м'яких тканин голови супроводжуються порушенням свідомості потерпілих внаслідок ушкодження ГМ різної тяжкості [2–4].

До закритої ЧМТ відносять також вибухову контузію. Контузію спричиняє одночасний відносно рівномірний вплив механічного чинника на велику площу поверхні під час ударної повітряної (водяної) хвилі, що виникає під час вибуху. Контузію може спричинити падіння з висоти, удар сипучими ґрунтами при обвалах. Загальне ушкодження організму при контузії може поєднуватися з локальними травмами. За тяжкої контузії можуть виникати розриви легень, печінки, нирок. Ушкодження ГМ при контузії виникають часто і проявляються комоційно-контузійним синдромом з вогнищевими неврологічними симптомами або без таких [5, 6, 11]. Контузія ГМ завжди спричиняє психоневрологічні розлади; у 78% контужених під час Другої світової війни виявляли порушення свідомості, зокрема, у 26,6% — короткочасне, у 24,7% — до 24 год, у 14,3% — більше 1 доби [2]. За нетяжкої контузії потерпілий одужує через 6–8 тиж після відновлення свідомості. У багатьох контужених залишаються стійкі психоневрологічні розлади, зокрема, церебрастенія, афективні порушення, дисфорія, тривожно-депресивні стани, нерідко — вестибулярна дисфункція, судоми, істеричні реакції, психопатія тощо.

Вогнепальні поранення черепа і ГМ розподіляють за різними ознаками. За етіологією — виділяють кульові, осколкові та мінно-вибухові поранення. Вони різняться об'ємом і характером ушкодження, оскільки кулі мають більшу кінетичну енергію, ніж осколки, для мінно-вибухових поранень характерні поєднані та комбіновані пошкодження.

Закриті та відкриті мінно-вибухові ушкодження голови виявляли у 72,5% потерпілих за бойової ЧМТ, кульові та осколкові — у 27,5% [2].

При ЧМТ виникають зони некрозу, розлади гемодинаміки, ліквороциркуляції, загальні асептичні або септичні процеси, реакції на сторонні тіла, процеси організації та рубцювання [12].

До первинних травматичних ушкоджень ГМ відносять переломи кісток черепа, забій, розтрощення, внутрішньочерепні крововиливи, зони некрозу, молекулярного струсу при вогнепальних пораненнях, дифузне аксональне ушкодження, розрив тканини ГМ. Не усунені первинні ушкодження спричиняють порушення гемодинаміки, ліквороциркуляції, гіпоксію, набряк тканини ГМ тощо.

У виникненні вторинних ушкоджень ГМ важливу роль відіграють артеріальна гіпотензія, гіпоксія, гіповолемія, переохолодження, а також вік потерпілих, стан гемодинаміки, своєчасність надання спеціалізованої медичної допомоги.

Вибіркова чутливість окремих груп нейронів (гіпокамп, лімбічної системи) до гіпоксії після ЧМТ спричиняє виникнення вторинних ушкоджень.

Дані експериментальних досліджень свідчать, що при ЧМТ виникає каскад реактивних процесів, що прогресують впродовж кількох діб або тижнів і спричиняють необоротні зміни ГМ. Відстрочені аутодеструктивні процеси проявляються порушенням кровотоку та імунно-запальними реакціями [12].

Тяжкість неврологічних порушень зумовлена не тільки характером ушкодження нейронів, а й співвідношенням змінених і незмінених нейронів, що і визначає перебіг ЧМТ. Клініка віддаленого періоду ЧМТ залежить від вираженості деструктивних процесів, що іноді три-

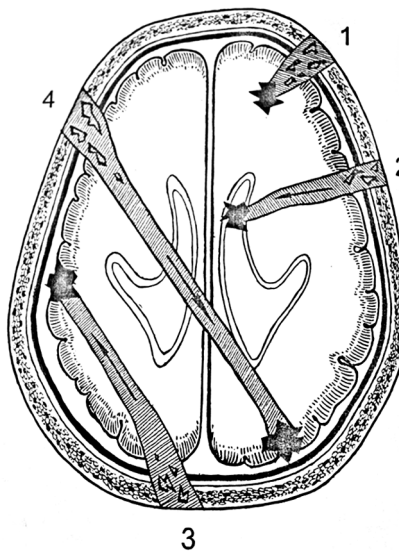
вають роками. Суттєве значення мають компенсаторні можливості ГМ, зокрема, внутрішньоклітинна регенерація, що сприяє відновленню нейронів і збереженню певних міжнейрональних зв'язків [12].

Первинні і вторинні ушкодження ГМ зумовлюють виникнення психоневрологічних розладів, імунологічних змін, що визначають особливості перебігу післятравматичного періоду.

Проникні поранення черепа і ГМ можуть бути наскрізними і сліпими, за розташуванням ранового каналу — дотичними, сегментарними і діаметральними (*див. рисунок*).

Дотичне (тангенціальне) поранення виникає внаслідок поверхневого проходження кулі або осколка та ушкодження ними кістки, ТОГМ і поверхні ГМ. Слід відзначити, що за дотичних поранень, незважаючи на поверхневу локалізацію ранового каналу та незначний обсяг руйнування речовини ГМ, морфологічні і функціональні розлади, що виникають по ходу переміщення снаряда, що ранив, нерідко поширюються на сусідні ділянки ГМ. Це зумовлене тим, що речовина ГМ є середовищем, що містить велику кількість рідини, розташованим у просторі, обмеженому щільними оболонками і кістками черепа.

Поранення вважають сегментарним, коли снаряд, що ранив, проходить у порожнині черепа по одній з хорд в межах однієї або двох часток ГМ, рановий канал розташований на певній глибині ГМ, при цьому він має досить велику довжину. За будь-якого сегментарного поранення в рановий канал потрапляють дрібні осколки, уламки кісток, волосся, іноді — шматки головного убору. Руйнування речовини ГМ, як і за будь-якого вогнепального поранення, не обмежується зоною проходження снаряда, а поширюється у різні боки у вигляді утворення крововиливів і вогнищ забою тканин ГМ на значній відстані від ранового каналу.



Проникні поранення голови. 1 — прості, рановий канал розташований в межах однієї частки ГМ; 2 — радіарні, снаряд, що ранив, досягає серпоподібного відростка; 3 — сегментарні, ураження двох сусідніх часток ГМ; 4 — діаметральні, снаряд, що ранив, доходить до протилежного боку черепа [6].

За діаметрального поранення рановий канал розташований глибше, ніж за сегментарного, проходить по великій хорді (діаметру) окружності черепа. Діаметральні поранення найбільш тяжкі, оскільки рановий канал міститься на значній глибині, з ушкодженням системи шлуночків ГМ, стовбурових структур і життєво важливих утворень. Як правило, діаметральні поранення супроводжуються високою летальністю, потерпілі вмирають у ранні строки внаслідок безпосереднього ушкодження життєво важливих центрів ГМ.

Діагональне поранення є різновидом діаметрального, рановий канал проходить по діаметру черепа, але в іншій площині, ближче до сагітальної. Вхідний отвір ранового каналу розташований на обличчі, щелепах, шиї, вихідний — на конвексимальній поверхні черепа; нерідко такі поранення є смертельними внаслідок первинного ушкодження стовбура ГМ.

За сліпого поранення черепа виявляють один вхідний отвір і рановий канал різної довжини, в кінці якого — куля або осколок. За аналогією з наскрізним пораненням, сліпі поранення розподіляють на прості, радіальні, сегментарні та діаметральні. Тяжкість сліпого поранення визначають глибина розташування ранового каналу та його розміри. Сліпі поранення з ураженням основи ГМ відносять до найбільш тяжких.

З проникних поранень черепа виділяють так звані «рикошетні» поранення, коли за наявності одного вхідного отвору в рановому каналі виявляють тільки уламки кісток черепа, а снаряд, що ранив, вдарившись об опуклу поверхню черепа, спричиняє ушкодження та різко змінює траєкторію польоту, віддаляючись від черепа (зовнішній рикошет). За внутрішнього рикошету снаряд, що ранив, змінює траєкторію при дотику до вигнутої поверхні черепа з протилежного боку від вхідного отвору ранового каналу [10].

Більш руйнівні ушкодження ГМ виникають за відкритої проникної травми.

У вогнепальній рані виділяють кілька зон ушкодження:

- зона ранового каналу;
- зона первинного некрозу, в якій відсутня життєздатна тканина ГМ;
- зона молекулярного струсу, розміри якої залежать від кінетичної енергії снаряда, що ранив, та переданої навколишнім тканинам руйнівної сили [6, 11].

Вогнища контузії у вигляді геморагічного розрощення спостерігають як навколо рани ГМ, так і на відстані. Процеси розпаду тканин та очищення рани можуть тривати 1–2 міс. Впродовж тривалого часу в тканині ГМ формується рубець, що супроводжується відповідними клінічними проявами [3, 6, 12].

Донедавна струс ГМ вважали травмою без структурних змін, з тимчасовими функціональними порушеннями. Дослідження останніх років свідчать, що струс ГМ характеризується комплексом взаємопов'язаних динамічних деструктивних, відновних і компенсаторно-приспосувальних процесів на ультраструктурному рівні в синаптичному апараті, нейронах і клітинах глії. Відновлення ультраструктури кори великого мозку починається через 24 год після ЧМТ і триває до 14 діб, перші ознаки нормалізації ультраструктурної організації діенцефально-стовбурових відділів відзначають через 10–14 діб після трав-

ми, відновлення триває до 4 міс. Інколи залишаються стійкі патологічні зміни, що зумовлюють виникнення різних церебро-вісцеральних синдромів [12].

Для забою ГМ характерні не тільки функціональні, а й необоротні мікро- та макроскопічні структурні зміни, вираженість яких залежить від тяжкості та локалізації пошкодження. Особливо слід виділити дифузне аксональне ушкодження, що може бути повним (аксонотомія) або неповним (внутрішньоаксональне ушкодження). Неповний перерив аксона може завершитися його відновленням або трансформуватися у вторинну аксонотомію, що спричиняє ретроградну транснейрональну та каскадну дегенерацію.

Зменшенню летальності при ЧМТ сприяли:

- впровадження в клінічну практику штучної вентиляції легень (у 60-ті роки ХХ ст.);
- уніфікація оцінки стану потерпілих і надання допомоги (70-ті роки ХХ ст.);
- впровадження в клінічну практику методів нейровізуалізації (КТ, МРТ), церебральної ангиографії, пневмоенцефалографії, відмова від використання діагностичних фрезових отворів (70-ті роки ХХ ст.);
- розуміння ролі вторинних механізмів ушкодження ГМ при ЧМТ (гіпоксія, артеріальна гіпотензія, рівень ВЧТ і ЦПТ, можливість їх моніторингу та корекції (кінець ХХ — початок ХХІ ст.).

Основні принципи ведення потерпілих при ЧМТ: підтримка оптимального рівня ЦПТ, усунення внутрішньочерепної гіпертензії (ВЧГ), запобігання виникненню вторинної ішемії ГМ, метаболічний захист ГМ, поповнення його енергетичних субстратів, сприяння регенерації та відновленню міжнейрональних зв'язків. ВЧГ виникає у 50% потерпілих при ЧМТ у стані коми з патологічними змінами ГМ за даними КТ, у 10-15% — без таких змін. Всім пацієнтам за рівня свідомості менше 8 балів (за ШКГ) потрібний моніторинг ВЧТ. Припустимий рівень ВЧТ менше 20 мм рт.ст (в нормі — 5–15 мм рт.ст.), середній артеріальний тиск (АТ) — вище 90 мм рт.ст. Достатнім вважають рівень ВЧТ, що забезпечує ЦПТ не нижче 70 мм рт.ст.

ЦПТ = середній АТ ($AT_{\text{сер.}}$) – ВЧТ; за ЦПТ нижче 70 мм рт.ст. виникають ішемія нейронів і вторинна гіпоксія ГМ. Оптимального рівня ЦПТ (вище 80 мм рт.ст.) досягають шляхом підвищення $AT_{\text{сер.}}$ і зниження ВЧТ. $AT_{\text{сер.}}$ = діастолічний АТ + 1/3 пульсового тиску. Отже, за АТ 120/80 мм рт.ст. $AT_{\text{сер.}}$ становить 93 мм рт.ст.

Під час лікування потерпілих з приводу ЧМТ слід дотримувати правила «трьох Г» (гіпертензія, гіперволемія, близька до нормоволемії, гемодилуція). Першим і найбільш важливим кроком є забезпечення оптимальної оксигенації ГМ, усунення гіпоксії та гіповолемії.

Церебральна перфузія в нормі становить майже 54 мл на 100 г тканини ГМ за 1 хв. При зменшенні кровотоку ГМ до 10 мл/100 г за 1 хв і менше через 5 хв виникає стійка аноксична деполаризація клітинної мембрани нейронів внаслідок енергетичного голодування і нездатності підтримувати внутрішньоклітинний іонний гомеостаз. При цьому з ушкоджених нейронів вивільняється велика кількість збуджувального нейромедіатора — глутамінової кислоти, що активує NMDA-рецептори мембран сусідніх нейронів, запускає патологічний каскад глутаматів і спричиняє загибель нейронів. Застосування препаратів магнію сприяє блокуванню NMDA-рецепторів і каскаду глутаматів, припиненню вторинного пошкодження ГМ.

Перфузійний тиск (ПТ) ГМ — один з визначальних показників наслідків ЧМТ. ПТ залежить від величин $AT_{сер.}$ і ВЧТ. Без моніторингу ВЧТ визначити ПТ ГМ неможливо; зміни $SiVO_2$ передують зміні ПТ. Отже, моніторинг ВЧТ і визначення $SiVO_2$ та ПТ ГМ обов'язкові під час лікування потерпілих з приводу тяжкої ЧМТ.

Певний метаболічний захист ГМ забезпечує застосування анестетиків: тіопентал-натрію, ізофлурану та його аналогів, пропофолу, натрію етомідату, що сприяють зменшенню перфузії тканини ГМ та його потреби у кисні, проте, у кожній конкретній ситуації слід мати на увазі можливі побічні реакції на препарати.

Усунення гіперглікемії сприяє церебропротекції шляхом зменшення ступеня uszkodження ГМ; оптимальний рівень глюкози в крові потерпілих при ЧМТ 5,5–10 ммоль/л, гіпоглікемія 2,2 ммоль/л і менше має бути негайно усунута.

Останнім часом у потерпілих при ЧМТ з метою корекції ВЧТ використовують помірну гіпервентиляцію, що зумовлює гіпокапнію, зменшення кровотоку і кровонаповнення ГМ.

У відділенні інтенсивної терапії у потерпілих за тяжкої ЧМТ досить часто спостерігають гіпертермію. Лихоманка погіршує перебіг ЧМТ, асоціюється з несприятливими наслідками лікування потерпілих при травмі черепа і ГМ. Ефективним є внутрішньовенне введення парацетамолу (інфулгану), який також має знеболювальний ефект.

За нормотермії тотальна ішемія спричиняє uszkodження ГМ через 5 хв, при гіпотермії — стійкість ГМ до ішемії підвищується до 30 хв. Терапевтичний ефект гіпотермії включає механізми нейропротекції, зокрема, модуляцію вивільнення збуджувальних амінокислот, утворення вільних радикалів, зменшення витрат енергії органічних фосфатів, уповільнення метаболізму ГМ (на 6% при зниженні його температури на кожний $1^{\circ}C$), зменшення споживання кисню тканиною ГМ, накопичення молочної кислоти, покращуючи засвоєння глюкози.

Тяжкість стану і рівень свідомості потерпілих при ЧМТ оцінюють за ШКГ [13–15].

Надзвичайно важливою є оцінка ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень при ЧМТ, що визначає принципи госпіталізації, діагностики та лікування потерпілих.

Клінічні ознаки низького ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень — відсутність неврологічних симптомів, головного болю, запаморочення, наявність забоїв, саден або поверхневих ран голови. Симптоми середнього ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень — втрата свідомості або зниження її рівня, прогресуючий головний біль, посттравматичні епілептичні напади, алкогольна або інша інтоксикація, блювання, посттравматична амнезія, ознаки перелому основи черепа, множинна травма, тяжка травма лицевого скелету. Клінічні ознаки високого ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень: зниження рівня свідомості, не пов'язане з живанням алкоголю, лікарських засобів, епілептичними нападами або метаболічними порушеннями, вогнищевий неврологічний дефіцит, негативна динаміка стану пораненого за ШКГ, проникна або відкрита ЧМТ, лікворея, втиснені переломи кісток черепа.

Ризик виникнення внутрішньочерепних ускладнень у поранених за легкої ЧМТ, як правило, низький, дані краніографії негативні, КТ проводять тільки при зниженні рівня свідомості або виникненні вогнищевих

неврологічних симптомів; рекомендоване амбулаторне симптоматичне лікування. За середнього та високого ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень обов'язковими є госпіталізація потерпілих, проведення КТ, лікування відповідно до виявлених патологічних змін.

Проблемам лікування тяжкої ЧМТ приділяють неабияку увагу, оскільки своєчасне надання кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги забезпечує зменшення ризику виникнення тяжких внутрішньочерепних ускладнень і летальності потерпілих.

Психоневрологічні наслідки ЧМТ спостерігають досить часто, у різні періоди захворювання. На основі багаторічного вивчення психічного стану потерпілих за тяжкої ЧМТ виділяють такі варіанти розладів [16]:

- синдром пригнічення свідомості;
- синдром дезінтеграції свідомості;
- когнітивні та емоційно-вольові розлади;
- пограничні психічні розлади.

У віддаленому періоді ЧМТ найчастіше відзначають:

- епілептичні напади;
- відкриту гідроцефалію (у 3,9% потерпілих за тяжкої ЧМТ);
- післякомоційний синдром — залишкові явища струсу і забою ГМ;
- хронічну травматичну енцефалопатію;
- хворобу Альцгеймера.

Післятравматичні порушення залежать не тільки від кратності і тяжкості ЧМТ, а й віку потерпілих. У міру збільшення віку потерпілих частота виникнення післятравматичної енцефалопатії збільшується.

Велику увагу приділяють відновленню локомоторних функцій потерпілого, його здатності до самообслуговування, соціальної адаптації.

Уніфікація оцінки стану потерпілих при ЧМТ сприяє оптимізації тактики лікування. Результат лікування пацієнтів оцінюють за шкалою виходів Глазго (ШВГ) [13].

1. Хороше відновлення, у тому числі відновлення працездатності.

2. Помірна інвалідизація (втрата працездатності, проте, збережена здатність до самообслуговування).

3. Груба інвалідизація (пацієнт потребує стороннього догляду, можливість контакту збережена).

4. Вегетативний стан (відсутність контакту).

5. Смерть.

У 1980 р. F. Plum і J.B. Posner виділили 8 типів наслідків, що деталізують результати лікування потерпілих при ЧМТ [14].

1. Цілковите одужання.

2. Збереження соціальної адаптації за незначного неврологічного та психічного дефекту.

3. Відновлення основних видів попередньої побутової діяльності.

4. Значне порушення трудової та соціальної адаптації, відновлення попередньої побутової діяльності на зниженому рівні.

5. Виражена інвалідизація з частково збереженою здатністю до самообслуговування.

6. Тяжка інвалідизація, пацієнт потребує стороннього догляду.

7. Хронічний вегетативний стан.

8. Смерть.

Тяжкість психоневрологічних розладів визначається видом uszkodження ГМ (дифузне, вогнищеве,

забій, гематома, вогнепальне поранення), його локалізацією, виникненням ускладнень під час лікування потерпілих.

Бойову відкриту та проникну ЧМТ вважають тяжким ушкодженням, що спричиняє виникнення серйозних ускладнень у будь-якому періоді захворювання внаслідок грубої руйнації ГМ, високу летальність потерпілих.

В структурі пошкоджень черепа і ГМ як мирного, так і воєнного часу, переважає ЧМТ середньої тяжкості та легка, що у більшості потерпілих спричиняє виникнення певних ускладнень, у 33% — інвалідизацію.

Наслідки бойової ЧМТ, у тому числі тяжкість перебігу післятравматичного періоду, летальність потерпілих, залежать від строків надання невідкладної, кваліфікованої, спеціалізованої допомоги, адекватної реабілітації, що має сприяти не тільки фізичному відновленню, а й психоневрологічній та соціальній адаптації пацієнтів.

Допомогу потерпілим при бойовій ЧМТ надають відповідно до стандартів та протоколів ведення хворих з ЧМТ [4, 17–19].

Сучасні методи нейровізуалізації та нейрофізіологічних досліджень дозволяють об'єктивізувати певні післятравматичні зміни ГМ в динаміці. Нерідко зміни ГМ за даними КТ і МРТ у гострому періоді ЧМТ значно менші реальних як при закритій, так і вогнепальній відкритій травмі.

КТ обов'язково виконують потерпілим при ЧМТ за середнього або високого ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень. З огляду на часту невідповідність змін ГМ за даними КТ у перші години після травми і через 12–24 год, дослідження необхідно повторити через 1 добу або при погіршенні стану свідомості потерпілого, поглибленні неврологічного дефіциту. За відсутності протипоказань рекомендують використовувати МРТ.

У потерпілих при мінно-вибуховій ЧМТ і травмі прискорення обов'язковим є дослідження шийного відділу хребта. Пацієнтам при порушенні свідомості (8 балів і менше за ШКГ) здійснюють інтубацію і госпіталізують у протишокову палату або реанімаційне відділення; доцільним є контроль ВЧТ (оптимальний рівень нижче 20 мм рт.ст.) і ЦПТ (80–90 мм рт.ст, проте, не нижче 70 мм рт.ст.). Датчики для вимірювання ВЧТ краще використовувати зовнішні, з дренаванням бічних шлуночків ГМ, можна також застосовувати паренхіматозні датчики, хоча вони більше відображають зміни регіонарного ВЧТ. У потерпілих з вогнепальними проникними пораненнями паралельно з заходами інтенсивної терапії здійснюють ранню хірургічну обробку ран, що є основним елементом профілактики ускладнень при ЧМТ [17]. У пацієнтів, яким проводять відстрочену або пізню первинну хірургічну обробку ран, а також за широкої декомпресії черепа, встановлювати датчики для вимірювання ВЧТ, на наш погляд, недоцільно через високий ризик виникнення інфекційних ускладнень та незначну інформативність даних про рівень ВЧТ при широкій декомпресивній трепанації. У такій ситуації про рівень ВЧТ орієнтовно можна судити за станом рани і трепанаційного дефекту. За відкритої і проникної ЧМТ обов'язковим є раннє призначення протисудомних препаратів.

В усіх потерпілих при бойовій ЧМТ з оцінкою 9–14 балів за ШКГ необхідне проведення нейровізуалізації та динамічного спостереження, лікування у спеціалізованому (неврологічному або нейрохірургічному) від-

діленні. У гострому періоді ЧМТ вживають заходів для збереження життя потерпілого, профілактики виникнення ускладнень, проводять ранню реабілітацію.

У потерпілих за тяжкої ЧМТ спостерігають різні психопатологічні зміни, зокрема, синдром пригніченої свідомості, когнітивні, емоційно-вольові, пограничні психічні розлади. У 50–90% пацієнтів у віддаленому післятравматичному періоді зберігаються неврологічні порушення або виникають нові неврологічні синдроми [16]. Когнітивні розлади (пам'яті, мовлення, інтелекту, праксису, гнозису) у віддаленому періоді ЧМТ спричиняють суттєве обмеження життєдіяльності потерпілих [20] внаслідок порушення процесів пізнання, цілеспрямованої діяльності, адаптації в суспільному та особистому житті. Когнітивні розлади часто є більш інвалідизуючими, ніж руховий дефіцит. Виникнення та прогресування когнітивних розладів можливе навіть після легкої ЧМТ. У 78 (50%) з 156 потерпілих за легкої ЧМТ через 2 міс виявляли когнітивні порушення [6, 20]. Під час реабілітації потерпілих за бойової ЧМТ необхідно детально вивчення особливостей перебігу когнітивних розладів з метою вдосконалення системи реабілітації.

У період відновлення після ЧМТ поповнення енергетичних субстратів ГМ досягається шляхом призначення препаратів, що містять кофактори біохімічних реакцій його енергозабезпечення: вітаміни V_1 , V_6 , V_9 , V_{12} , ніацин (всі препарати нікотинової кислоти).

Медикаментозне лікування потерпілих при ЧМТ має бути спрямоване не тільки на попередження виникнення патологічних змін, а й відновлення нейрональних структур і мереж.

Заслугує на увагу препарат тивортин на основі незамінної амінокислоти аргініну, що є активним та різнобічним клітинним стимулятором, має антигіпоксичний, мембраностабілізуючий ефект, є активним регулятором міжклітинного обміну та процесів енергозабезпечення. L-аргінін — єдиний субстрат для синтезу оксиду азоту (NO). Перетворення L-аргініну на NO є фізіологічним процесом, спрямованим на підтримання нормального функціонування ендотелію. NO є фізіологічним ангіопротектором, сприяє зменшенню адгезії лейкоцитів до стінки судин та пошкодження ними ендотелію, зменшенню проліферації гладеньком'язових клітин, патологічного ремоделювання стінки судини, агрегації тромбоцитів і пристінкового тромбоутворення. З огляду на важливе значення гемодинамічного фактору та оксигенації крові для функціонування нейронів при ЧМТ, можна стверджувати, що інфузія тивортину має нейропротекторний ефект.

Нейротрофічні чинники та молекули з аналогічною дією є потенційними засобами лікування при ЧМТ. Нейротрофічні фактори відіграють ключову роль в ендогенних процесах захисту та відновлення ушкоджених нейрональних структур [21, 22] Як свідчать численні експериментальні та рандомізовані клінічні дослідження, таким ЦНС-специфічним нейротрофічним препаратом є церебралізін [23, 24]. Результати ретроспективного багаточентрового когортного дослідження за участю 7769 пацієнтів свідчать, що наслідки ЧМТ залежать від її тяжкості, нейропептидний препарат церебралізін рекомендований як додатковий засіб до стандартної схеми лікування потерпілих при ЧМТ [25].

Церебралізін — єдиний доступний мультимодальний нейротрофічний препарат європейського виробництва (Австрія), що містить низькомолеку-

лярні нейропептиди, здатні проникати крізь гемато-енцефалічний бар'єр [26]. Церебролізін стимулює регенераторний потенціал тканини ГМ після ЧМТ. За помірного ушкодження міжнейрональних зв'язків тривале регулярне застосування мультимодальних нейротрофічних препаратів забезпечує відновлення функціональних структур. Призначення церебролізіну в дозі 20–30 мл на добу достовірно покращує результати лікування ЧМТ у порівнянні з такими при використанні стандартних методів при оцінці на 10-ту і 30-ту добу.

Клінічна ефективність церебролізіну зумовлена його моделювальним впливом на ендогенні процеси захисту від вторинного пошкодження — нейропластичність і нейрогенез. Нейропептиди в складі церебролізіну діють аналогічно природним нейротрофічним чинникам. Саме завдяки цьому призначення церебролізіну сприяє прискоренню функціонального відновлення пацієнтів та покращенню наслідків ЧМТ. За даними експериментальних і клінічних досліджень (при хворобі Альцгеймера, порушенні кровообігу ГМ, ЧМТ), застосування церебролізіну сприяє покращенню когнітивної функції [26, 27].

Стандартну схему лікування потерпілих при ЧМТ доцільно доповнювати засобами з мультимодальною дією, безпечність і ефективність яких клінічно доведені.

Стратегія надання допомоги потерпілим за бойової ЧМТ.

1. Уніфікація тяжкості ЧМТ, визначення обсягу діагностичної та лікувальної тактики. Потерпілих за середнього та високого ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень госпіталізують до багатофункціональної лікарні (шпиталю), в яких є спеціалізоване нейрохірургічне відділення. Таким потерпілим потрібні консультації нейрохірурга, обов'язкове проведення КТ. Потерпілих за високого ризику виникнення внутрішньочерепних ускладнень госпіталізують до відділення реанімації та інтенсивної терапії.

2. Всім потерпілим при порушенні рівня свідомості (8 балів і менше за ШКГ) обов'язково здійснюють інтубацію.

3. Потерпілим при вогнепальних проникних і непроникних пораненнях голови виконують ранню (впродовж 24 год) первинну нейрохірургічну обробку ран, призначають антибіотики, протисудомні засоби.

4. Внутрішньочерепні об'ємні вогнища видаляють, встановлюють датчик для моніторингу ВЧТ.

5. Вважають, що в усіх потерпілих при бойовій ЧМТ існують гіповолемія, ризик швидкого виникнення вторинного пошкодження ГМ.

6. Обов'язковим є контроль водно-електролітного та білкового балансу, сатурації крові.

7. Проводять медикаментозну терапію для нормалізації дихання та системної гемодинаміки.

8. З метою нейропротекції та покращення нейротрофічних можливостей ГМ показане раннє застосування нейропротектора з мультимодальною дією — препарату церебролізін в дозі 10–30 мл внутрішньовенно крапельно впродовж 10–14 діб.

9. Вивчення структурно-функціональних змін ЦНС за даними нейровізуалізуючих на нейрофізіологічних досліджень (КТ, МРТ, ультразвукова діагностика, електроенцефалографія), психоневрологічного стану потерпілих в динаміці. Комплексна фізична і психічна реабілітація.

Список літератури

1. Военная нейрохирургия: учебник; под. ред. Б.В. Гайдара. — СПб.: Гиппократ, 1998. — 350 с.
2. Лечебная тактика при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга в текущем военном конфликте / А.Г. Данчин, Н.Е. Полищук, Г.А. Данчин, Н.Ф. Мельник, И.А. Лурин, А.А. Данчин, О.Н. Гончарук, Р.Г. Красильников, С.И. Бибиченко // Укр. журн. малоінвазив. ендоск. хірургії. — 2015. — Т.19, №1. — С.15–23.
3. Лебедев В.В. Оружейные черепно-мозговые ранения мирного времени: руководство для врачей / В.В. Лебедев, В.В. Крылов. — М.: Медицина, 2001. — 323 с.
4. Організація невідкладної спеціалізованої нейрохірургічної допомоги у військовий час: метод. рекомендації / Є.Г. Педаченко, О.Г. Данчин, М.Є. Поліщук, В.І. Цимбалюк. — К., 2014. — 10 с.
5. Невідкладна військова хірургія; під ред. В. Чаплика, П. Олійника, А. Цегельського. — К.: Наш формат, 2015. — 540 с.
6. Патология огнестрельных ранений и повреждений. Общие данные по патологии огнестрельных ранений и повреждений // Опыт советской медицины в Великой Отечественной войне 1941–1945 гг.: в 35 т. — М.: Медгиз, 1949–1955. — Т.34. — 544 с.
7. Полищук Н.Е. Прогнозирование исходов огнестрельных ранений черепа / Н.Е. Полищук, Э.Х. Бабаев, Д.Д. Мамедов // Укр. нейрохірург. журн. — 2001. — №4. — С.112–115.
8. Сірко А.Г. Вогнепальні поранення черепа та головного мозку під час збройного конфлікту на сході України. Повідомлення 2. Хірургічне лікування / А.Г. Сірко // Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №2. — С.46–53.
9. Сердюк А.М. Медичні та соціально-економічні проблеми травматизму А.М. Сердюк, М.Є. Поліщук // Журн. НАМН України. — 2011. — №3. — С.264–269.
10. Глава 14. Боевая травма черепа и головного мозга [Электронный ресурс] / VMEDEorg; 2013. — Режим доступа: http://vmede.org/sait/?page=18&id=Xirurgiya_voenno_pol_gumanenko_2008&menu=Xirurgiya_voenno_pol_gumanenko_2008.
11. Оружейно-взрывные ранения нервной системы / В.И. Цымбалюк, В.В. Могила, К.В. Семкин, С.В. Куртеев. — Симферополь, 2008. — 276 с.
12. Касумова С.Ю. Патологическая анатомия черепно-мозговой травмы / С.Ю. Касумова // Клиническое руководство по черепно-мозговой травме; под. ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтермана. А.А. Потапова. — М.: Антидор, 1998. — С.169–230.
13. Вишневский А.А. Военно-полевая хирургия в Великую Отечественную войну и некоторые перспективы ее дальнейшего развития / А.А. Вишневский, Ю.Г. Шапошников // Воен.-мед. журн. — 1975. — №4. — С.32–37.
14. Jennett B. Assessment of outcome after severe brain damage / B. Jennett, M. Bond // Lancet. — 1975. — V.1, N7905. — P.480–484.
15. Plum F. The diagnosis of stupor and coma / F. Plum, J.B. Posner. — Philadelphia: F.A. Davis Co, 1980. — 373 p.
16. Зайцев О.С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы / О.С. Зайцев. — М.: МЕДпресс-информ, 2011. — 335 с.
17. Вказівки з військово-польової хірургії; за ред. Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака. — К.: СПД Чалчинська Н.В., 2014. — 396 с.
18. Данчин О.Г. Травма черепа і головного мозку / О.Г. Данчин, А.О. Данчин, І.С. Богдан // Вказівки з військово-польової хірургії; за ред. Я.Л. Заруцького, А.А. Шудрака. — К.: СПД Чалчинська Н.В., 2014. — С.159–174.
19. Клінічні протоколи надання медичної допомоги хворим за спеціальностями "нейрохірургія" та "дитяча нейрохірургія" // Укр. нейрохірург. журн. — 2008. — №3. — С. 6–224.
20. Когнітивні розлади у віддаленому періоді черепно-мозкової травми як причина обмеження життєдіяльності потерпілих / В.М. Школьник, Г.Д. Фесенко, В.А. Голик, С.А. Погорелова, В.І. Пашковський, А.П. Гук // Укр. нейрохірург. журн. — 2015. — №2. — С.5–10.
21. Bornstein N. Clinical efficacy of neurotrophic treatment in stroke and traumatic brain injury / N. Bornstein, W.S. Poon // Drugs Today. — 2012. — V.48, suppl.A. — P.43–61.

22. A retrospective, multicenter cohort study evaluating the severity-related effects of Cerebrolysin treatment of clinical outcomes of TBI / D. Muresanu, A. Ciurea, R. Gorgan, E. Gheorghita, S. Florian, H. Stan, A. Blaga, N. Ianovici, S. Iencean, D. Turliuc, H. Davidescu, C. Mihalache, F. Brehar, A. Mihaescu, D. Mardare, A. Angheliescu, C. Chiparus, M. Lapadat, V. Pruna, D. Mohan, C. Costea, D. Costea, C. Palade, N. Bucur, J. Figueroa, A. Alvarez // *CNS & Neurol. Disord. - Drug Targets*. — 2015. — V.14, N5. — P. 587-599.
23. Церебролизин усиливает восстановление когнитивных функций у пациентов с легким травматическим повреждением головного мозга: двойное слепое плацебо-контролируемое рандомизированное исследование / Chun-Chun Chen, Sung-Tai Wel, Shiu-Chiu Tsala, Xian-Xiu Chen, Der-Yang Cho // *Міжнар. неврол. журн.* — 2013. — №6(60). — С.37-43.
24. Alvarez A. Peptidergic agents in treatment of traumatic brain injury / A. Alvarez, J. Figueroa, D. Muresanu // *Future Neurol*. — 2013. — V.8, N2. — P.175-192.
25. Chopp M. Stimulation of plasticity and functional recovery after stroke — cell-based and pharmacological therapy / M. Chopp, Y. Li // *Eur. Pharmacol. Rev.* — 2011. — V.6, N2. — P.97-100.
26. Masliah E. Pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological diseases / E. Masliah, E. Diaz-Tejedor // *Drugs Today*. — 2012. — V.48, suppl.A. — P.3-24.
27. Сигнальный путь Sonic Hedgehog определяет церебролизин-индуцированное улучшение неврологических функций после инсульта / L. Zhang, M. Chopp, D.H. Meier, S. Winter, L. Wang, A. Szalad, M. Lu, M. Wei, Y. Cui, Z. G. Zhang // *Міжнар. неврол. журн.* — 2013. — №7. — С.100-110.
11. Tsimbalyuk VI, Mogila VV, Semkin KV, Kurteyev SV. Oruzheyno-vzryvnyye raneniya nervnoy sistemy [Armory-explosive injuries of the nervous system]. Simferopol'; 1998. Russian.
12. Kasumova SYu. Patologicheskaya anatomiya cherepno-mozgovoy travmy [Pathological anatomy of traumatic brain injury]. In: Konovalov AN, Likhterman LB, Potapov AA, editors. *Klinicheskoye rukovodstvo po cherepno-mozgovoy travme* [Clinical guidelines for traumatic brain injury]. Moscow: Antidor; 1998. Russian.
13. Vishnevskii AA, Shaposhnikov IuG. [Military field surgery in World War II and prospects for its further development]. *Voen Med Zh*. 1975 Apr;(4):32-7. Russian. PMID: 1099791.
14. Jennett B, Bond M. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet*. 1975 Mar 1;(7905):480-4. doi:10.1016/s0140-6736(75)92830-5. PMID:46957.
15. Plum F, Posner JB. The diagnosis of stupor and coma. Philadelphia: F.A. Davis Co, 1980.
16. Zaytsev OS. Psikhopatologiya tyazhelyy cherepno-mozgovoy travmy [Psychopathology of severe traumatic brain injury]. Moscow: MEDpress-inform; 2011. Russian.
17. Zarutskiy YaL, Shudrak AA, editors. *Vkazivky z voyenno-poliovoyi khirurgiyi* [Instructions military surgery]. Kiev: SPD Chalchynska NV; 2014. Ukrainian.
18. Danchyn OH, Danchin AO, Bohdan IS. Travma cherepa i holovnoho mozku [Injury to the skull and brain]. In: Zarutskiy YaL, Shudrak AA, editors. *Vkazivky z voyenno-poliovoyi khirurgiyi* [Instructions military surgery]. Kiev: SPD Chalchynska NV; 2014. p.159-174. Ukrainian.
19. [Clinical protocols to provide medical care in specialties «neurosurgery» and «children's neurosurgery»]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2008;(3):6-224. Ukrainian.
20. Shkolnyk V, Fesenko G, Golyk V, Pogorielova S, Pashkovskiy V, Huk A. xRemote cognitive impairments after traumatic brain injury as a disability causes. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2015;(2):5-10. Ukrainian. <http://theunj.org/article/view/45288>.
21. Bornstein N, Poon WS. Accelerated recovery from acute brain injuries: clinical efficacy of neurotrophic treatment in stroke and traumatic brain injuries. *Drugs Today (Barc)*. 2012 Apr;48 Suppl A:43-61. doi:10.1358/dot.2012.48(Suppl. A).1739723. PMID:22514794.
22. Muresanu DF, Ciurea AV, Gorgan RM, Gheorghita E, Florian SI, Stan H, Blaga A, Ianovici N, Iencean SM, Turliuc D, Davidescu HB, Mihalache C, Brehar FM, Mihaescu AS, Mardare DC, Angheliescu A, Chiparus C, Lapadat M, Pruna V, Mohan D, Costea C, Costea D, Palade C, Bucur N, Figueroa J, Alvarez A. A retrospective, multi-center cohort study evaluating the severity-related effects of cerebrolysin treatment on clinical outcomes in traumatic brain injury. *CNS Neurol Disord Drug Targets*. 2015;14(5):587-99. doi:10.2174/1871527314666150430162531. PMID: 25924999.
23. Chen Chun-Chun, Sung-Tai Wel, Shiu-Chiu Tsala, Xian-Xiu Chen, Der-Yang Cho [Cerebrolysin enhances cognitive functions recovery in patients with mild traumatic brain injury: a double-blind, placebo-controlled, randomized study]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2013;(6):37-43. Russian.
24. Alvarez X, Figueroa J, Muresanu D. Peptidergic drugs for the treatment of traumatic brain injury. *Future Neurol*. 2013;8(2):175-92. doi:10.2217/fnl.12.95.
25. Chopp M, Li Y. Stimulation of Plasticity and Functional Recovery After Stroke - Cell-based and Pharmacological Therapy. *European Neurological Review*. 2011;6(2):97-100. doi: 10.17925/enr.2011.06.02.97.
26. Masliah E, Díez-Tejedor E. The pharmacology of neurotrophic treatment with Cerebrolysin: brain protection and repair to counteract pathologies of acute and chronic neurological disorders. *Drugs Today (Barc)*. 2012 Apr;48 Suppl A:3-24. doi: 10.1358/dot.2012.48(Suppl.A).1739716. PMID: 22514792.
27. Zhang L, Chopp M, Meier DH, Winter S, Wang L, Szalad A, Lu M, Wei M, Cui Y, Zhang Z.G. Signal'nyy put' Sonic Hedgehog opredelyayet tserebrolyzin-indutsirovannoye uluchsheniye nevrologicheskikh funktsiyi posle insul'ta [Sonic hedgehog signaling pathway mediates Cerebrolysin-improved neurological function after stroke]. *Mizhnarodnyy nevrolohichnyy zhurnal*. 2013(7):100-10. Russian.

References

1. Gaydar BV, editor. *Voyennaya neyrokhirurgiya: uchebnik* [Military Neurosurgery: textbook]. St Petersburg: Gippokrat;1998. Russian
2. Danchin AG, Polishchuk NE, Danchin GA, Melnick NF, Lurin IA, Danchin AA, Goncharuk ON, Krasinikoff RG, Bibichenko SI. [Algorithm and medical care treatment for patients with gunshot brain injuries during the military today conflict]. *Ukrayinskyy zhurnal maloinvazyvnoy ta endoskopichnoy khirurgiyi*. 2015;19(1):15-23. Russian.
3. Lebedev VV, Krylov VV. Oruzheynyye cherepno-mozgovyye raneniya mirnogo vremeni: rukovodstvo dlya vrachey [Gun traumatic brain injury in peacetime: a guide for doctors]. Moscow: Meditsina; 2001. Russian.
4. Pedachenko YeG, Danchyn OG, Polishchuk MYe, Tsymbalyuk VI. Orhanizatsiya nevidkladnoy spetsializovanoy neyrokhirurhichnoy dopomohy u viyskovyy chas: Metod rekomendatsii [The organization of specialized neurosurgical emergency aid in war: Guidelines]. Kiev; 2014. Ukrainian.
5. Chaplyk V, Oliynyk P, Tsehelskiy A, editors. *Nevidkladna viyskova khirurgiya* [Military Emergency Surgery]. Kiev: Nash Format; 2015. Ukrainian.
6. Patologiya ognestrel'nykh raneniy i povrezhdeniy. Obshchiye dannyye po patologii ognestrel'nykh raneniy i povrezhdeniy [Pathology of gunshot wounds and injuries. The common data on the pathology of gunshot wounds and injuries. In: Experience of Soviet Medicine in World War II in 1941-1945]. Moscow: Medgiz, 1949-1955;34. Russian.
7. Polishchuk M, Babaev E, Mamedov D. [Prognosing of outcomes of shot wounds of the skull]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2001;(4):112-5. Russian. <http://theunj.org/article/view/53906>.
8. Sirko A. [Skull and brain gunshot wounds during the armed conflict in Eastern Ukraine. Report 2. Surgical treatment]. *Ukrainian Neurosurgical Journal*. 2015;(2):46-53. Ukrainian. <http://theunj.org/article/view/45295>.
9. Serdiuk AM, Polishchuk NE. [Medical and socio-economic problems of traumatism]. *Zhurnal NAMN Ukrayiny*. 2011;17(3):264-9. Ukrainian.
10. Glava 14. Boyevaya travma cherepa i golovnoho mozga [Chapter 14. The combat trauma of the skull and brain] [Internet] / VMEDEorg; 2013. — Available at: http://vmede.org/sait/?page=18&id=Xirurgiya_voenno_pol_gumanenko_2008&menu=Xirurgiya_voenno_pol_gumanenko_2008.