Original articles Оригинальные статьи

Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко 2023, №2, c. 56-62 https://doi.org/10.17116/neiro20238702156

Burdenko's Journal of Neurosurgery 2023, №2, pp. 56-62 https://doi.org/10.17116/neiro20238702156

Инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде черепномозговой травмы

© А.А. Сычев, А.И. Баранич, И.А. Савин, О.Н. Ершова, Г.В. Данилов, Ю.В. Струнина, Н.В. Курдюмова, Е.Ю. Соколова, М.В. Сухорукова, Д.А. Милехина, И.В. Хомякова

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

Резюме

Пациенты с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) входят в группу высокого риска развития инфекционных осложнений.

Цель исследования. Описание структуры инфекционных осложнений у больных в остром периоде ЧМТ, определение взаимосвязи между видом интракраниальных повреждений и риском формирования инфекционных осложнений, а также оценка исходов лечения данной категории пациентов в зависимости от варианта инфекционных осложнений.

Материал и методы. В исследование вошли 104 пациента с ЧМТ, 80 из них — мужчины. Средний возраст составил 33,01±14,35 года. Все больные соответствовали критериям включения: первые 72 ч с момента ЧМТ; возраст 18—75 лет; длительность пребывания в отделении реанимации и интенсивной терапии более 48 ч; наличие данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга. У 82% пациентов диагностирована тяжелая ЧМТ, у 11% — умеренной тяжести, у 7% больных — легкая. Определение случаев инфекции осуществляли в соответствии с критериями Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC).

Результаты. Острый период ЧМТ характеризуется высокой частотой инфекционных осложнений — 73% наблюдений. Ведушим инфекционным осложнением является пневмония (58,7%). Интракраниальные повреждения у пациентов в остром периоде ЧМТ, определяемые как 4—8 категория по МРТ-классификации А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой, достоверно взаимосвязаны с более высокой частотой развития инфекционных осложнений. Инфекционные осложнения более чем в 2 раза увеличивают длительность ИВЛ, сроки пребывания в отделениях реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) и в стационаре. Заключение. Развитие инфекционных осложнений существенно влияет на исходы лечения пациентов в остром периоде ЧМТ, увеличивая длительность проведения ИВЛ, пребывания в ОРИТ и в стационаре.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, инфекционные осложнения, МРТ-классификация.

Информация об авторах:

Сычев A.A. — https://orcid.org/0000-0002-0038-1005

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

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

Ершова О.Н. — https://orcid.org/0000-0001-9658-807X

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

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

Курдюмова Н.В. — https://orcid.org/0000-0002-9741-0692

Соколова Е.Ю. — https://orcid.org/0000-0001-8307-1995

Сухорукова М.В. — https://orcid.org/0000-0002-1168-2356 Милехина Д.А. — https://orcid.org/0000-0003-3737-4068

Хомякова И.В. — https://orcid.org/0000-0001-8467-4392

Автор, ответственный за переписку: Баранич А.И. — e-mail: abaranich@nsi.ru

Как цитировать:

Сычев А.А, Баранич А.И., Савин И.А., Ершова О.Н., Данилов Г.В., Струнина Ю.В., Курдюмова Н.В., Соколова Е.Ю., Сухорукова М.В., Милехина Д.А., Хомякова И.В. Инфекционные осложнения у пациентов в остром периоде черепно-мозговой травмы. Вопросы нейрохирургии имени Н.Н. Бурденко. 2023;87(2):56-62. https://doi.org/10.17116/neiro20238702156

Infectious complications in acute period after traumatic brain injury

© A.A. Sychev, A.I. Baranich, I.A. Savin, O.N. Ershova, G.V. Danilov, Yu.V. Strunina, N.V. Kurdyumova, Eu.Yu. Sokolova, M.V. Sukhorukova, D.A. Milekhina, I.V. Khomyakova

Burdenko Neurosurgical Center, Moscow, Russia

Abstract

Patients with traumatic brain injury (TBI) are at high risk of infection.

Objective. To delineate infections in acute period of TBI, association between intracranial lesion type and risk of infection, as well as to estimate treatment outcomes in these patients depending on infection.

Material and methods. This study included 104 patients with TBI (80 men and 24 women) aged 33.01±14.35 years. All patients met the inclusion criteria: admission within 72 hours after TBI, age 18—75 years, ICU-stay >48 hours, available brain MRI data. Mild, moderate and severe TBI were diagnosed in 7%, 11% and 82% of patients, respectively. Analysis of infections was performed in accordance with the definitions of the Centers for Disease Control/National Healthcare Safety Network (CDC/NHSN).

Results. Acute period of TBI is associated with high incidence of infection (73%), and prevalent infection is pneumonia (58.7%). Severe intracranial damage in acute period of TBI (grade 4—8 according to MR-based classification by A.A. Potapov and N.E. Zakharova) is associated with higher incidence of infection. Infectious complications more than twice increase duration of mechanical ventilation, ICU- and hospital-stay.

Conclusion. Infectious complications significantly affect treatment outcomes in acute period of TBI increasing duration of mechanical ventilation, ICU- and hospital-stay.

Keywords: TBI, infection, MRI classification.

Information about the authors:

Sychev A.A. — https://orcid.org/0000-0002-0038-1005

Baranich A.I. — https://orcid.org/0000-0002-1167-0742

Savin I.A. — https://orcid.org/0000-0003-3874-4147

Ershova O.N. — https://orcid.org/0000-0001-9658-807X

Danilov G.V. — https://orcid.org/0000-0003-1442-5993

Strunina Yu.V. — https://orcid.org/0000-0001-5010-6661

Kurdyumova N.V. — https://orcid.org/0000-0002-9741-0692

Sokolova E.Yu. — https://orcid.org/0000-0001-8307-1995

Sukhorukova M.V. — https://orcid.org/0000-0002-1168-2356

Milekhina D.A. — https://orcid.org/0000-0003-3737-4068

Khomyakova I.V. — https://orcid.org/0000-0001-8467-4392

Corresponding author: Baranich A.I. — e-mail: abaranich@nsi.ru

To cite this article:

Sychev AA, Baranich AI, Savin IA, Ershova ON, Danilov GV, Strunina YuV, Kurdyumova NV, Sokolova EuYu, Sukhorukova MV, Milekhina DA, Khomyakova IV. Infectious complications in acute period after traumatic brain injury. *Burdenko's Journal of Neurosurgery = Zhurnal voprosy neirokhirurgii imeni N.N. Burdenko*. 2023;87(2):56–62. (In Russ.). https://doi.org/10.17116/neiro20238702156

Список сокращений

ИВЛ — искусственная вентиляция легких

МРТ — магнитно-резонансная томография

НВД — наружное вентрикулярное дренирование

ОРИТ — отделение реанимации и интенсивной терапии

ЦНС — центральная нервная система

ЧМТ — черепно-мозговая травма

ШКГ — шкала комы Глазго

Введение

Пациенты с черепно-мозговой травмой (ЧМТ) входят в группу высокого риска развития инфекционных осложнений [1, 2]. Однако до настоящего времени эпидемиология и структура инфекционных осложнений, их влияние на исходы и длительность лечения пациентов в остром периоде ЧМТ полностью не изучены. Проведено лишь одно крупное зарубежное исследование инфекционных осложнений [2].

Цель исследования — описать структуру инфекционных осложнений у больных в остром периоде ЧМТ, определить взаимосвязь между видом интракраниальных повреждений и риском формирования инфекционных осложнений, а также оценить исходы лечения данной категории пациентов в зависимости от варианта инфекционных осложнений.

Материал и методы

Исследование выполнено на базе отделений реанимации и интенсивной терапии (ОРИТ) ФГАУ «Национальный медицинский исследовательский центр

нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко» Минздрава России в период с 2010 по 2019 г. К критериям включения в работу относились: поступление в ОРИТ в первые 72 ч с момента ЧМТ; возраст 18—75 лет; длительность пребывания в ОРИТ более 48 ч; наличие данных магнитно-резонансной томографии (МРТ) головного мозга.

В исследование включено 104 пациента с ЧМТ, 80 из них — мужчины. Средний возраст больных составил $33,01\pm14,35$ года.

58% пациентов поступили в ОРИТ в течение первых 24 ч с момента получения травмы, 29% — на 2-е сутки, 13% — на 3-и сутки.

У 81% больных диагностирована тяжелая ЧМТ (по шкале комы Глазго (ШКГ) \leq 8 баллов), у 12% — умеренной тяжести (9—13 баллов), у 7% — легкая (14—15 баллов) (рис. 1).

Закрытая ЧМТ была диагностирована у 63% пациентов; непроникающая ЧМТ — у 68% больных. У 52% исследованных ЧМТ являлась изолированной.

Все пациенты получали лечение согласно Национальным рекомендациям по терапии острого периода ЧМТ [3]. Лицам с тяжелой и умеренной ЧМТ проводился инвазивный мониторинг внутричерепного

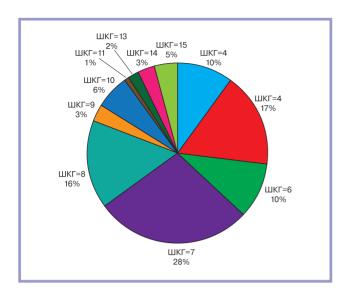


Рис. 1. Характеристика пациентов по шкале комы Глазго.

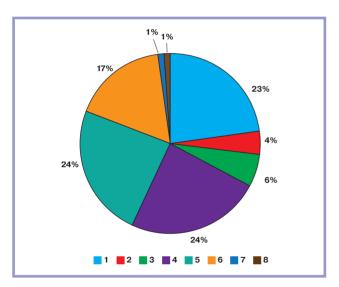


Рис. 2. Характеристика пациентов по MPT-классификации травматических повреждений А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой.

давления и гемодинамики, искусственная вентиляция легких (ИВЛ), седация и анальгезия, осуществлялась профилактика вторичных повреждений головного мозга, при необходимости выполнялась ранняя декомпрессивная трепанация черепа. ИВЛ проводилась у 91,3% пациентов, в среднем 20 сут. Средняя продолжительность пребывания больного в ОРИТ составляла 22,5 сут.

Для анализа инфекционных осложнений у пациентов в остром периоде ЧМТ использовались данные эпидемиологического мониторинга в ОРИТ: ежедневно оценивались материалы о клиническом состоянии больного, его неврологическом статусе, клинических признаках инфекции, имплантации инвазивных устройств (наличии датчика внутричерепного давления, наружного вентрикулярного дренажа), центрального или периферического венозного

доступа, артериальной линии, уретрального катетера), ликвореи, ИВЛ и ее особенностях (оротрахеальная интубация или трахеостомическая трубка, фракция кислорода, сатурация) и другие. Мониторинг инфекции осуществляли в соответствии с определениями Центров по контролю и профилактике заболеваний США (Centers for Disease Control and Prevention — CDC) [4]. На фоне внутричерепной гипертензии в остром периоде ЧМТ и невозможности выполнения люмбальной пункции с целью оценки лабораторных показателей ликвора диагноз инфекции центральной нервной системы (ЦНС) основывался на наличии выраженной менингеальной симптоматики в сочетании с лихорадкой более 37,5 °C и динамике клинического состояния пациента. Кроме того, систематизировались результаты микробиологических исследований крови, эндотрахеального аспирата, мочи, взятых при поступлении, с дальнейшим внесением в базу данных информации об этиологии инфекции.

Результаты МРТ были структурированы по МРТклассификации травматических повреждений А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой [5]. Классификация предлагает 8 категорий на основании данных о локализации повреждений, при этом каждая последующая категория может включать признаки предыдущих:

- 1. Отсутствие признаков паренхиматозных повреждений.
- 2. Очаги повреждений корково-субкортикальной локализации, белое вещество.
 - 3. Повреждение мозолистого тела ± 2 .
- 4. Повреждение подкорковых образований и/ или таламуса с одной или двух сторон ± 2 —3.
- 5. Одностороннее повреждение ствола на любом уровне ± 2 —4.
- 6. Двустороннее повреждение ствола на уровне среднего мозга ± 2 —4.
- 7. Двустороннее повреждение ствола на уровне моста ± 2 —6.
- 8. Двустороннее повреждение продолговатого мозга ± 2 —7.

Характеристика исследованных пациентов, согласно данной классификации, представлена на рис. 2. Характеристика пациентов по шкале исходов Глазго представлена на рис. 3.

Статистический анализ данных проведен с помощью языка статистического программирования и среды R (версия 3.6.1) в IDE RStudio (версия 1.2.1335). Распределение непрерывных и дискретных количественных переменных в выборке описывали с помощью средних значений, стандартного отклонения, медианы и квартилей, категориальных величин в процентном формате. Тестирование статистических гипотез о различии в распределении количественных переменных в независимых выборках осуществляли посредством непараметрического кри-

терия Манна—Уитни. Корреляцию между количественными величинами оценивали, используя коэффициент корреляции Спирмена. Различие в распределениях категориальных переменных тестировали с помощью критерия χ^2 и точного критерия Фишера. Нулевую гипотезу в статистических тестах отклоняли при уровне значимости p<0,05.

Результаты и обсуждение

У 73% исследованных пациентов (76 из 104) выявлены признаки инфекционных осложнений (рис. 4).

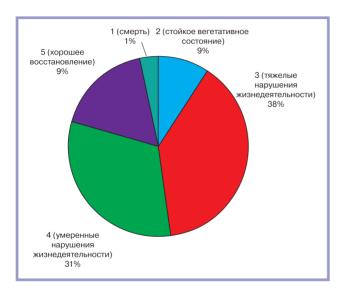


Рис. 3. Характеристика пациентов по шкале исходов Глазго.

Наиболее частым очагом инфекции у этих больных являлась дыхательная система (58.7%).

Выявлена достоверная корреляция между частотой развития инфекции и выраженностью интракраниальных повреждений по MPT-классификации A.A. Потапова и H.E. Захаровой (p=0,004). Чаще всего инфекционные осложнения наблюдались у пациентов с интракраниальными повреждениями, характеризуемыми как 4—8 категория. Вероятно, это можно объяснить угнетением сегментарных стволовых рефлексов, а также возможной аспирацией на фоне снижения уровня бодрствования при получении травмы.

На фоне инфекции наблюдалось трехкратное увеличение длительности пребывания пациента в ОРИТ, двукратное увеличение числа койко-дней, проведенных в стационаре (рис. 5).

У 95 пациентов проводилась ИВЛ (91,3% наблюдений). У данных больных частота как инфекции дыхательной системы, так и инфекционных осложнений в целом была достоверно выше (p<0,001). Кроме того, наблюдалась большая необходимость в продлении ИВЛ.

Пациенты, требующие проведения ИВЛ, характеризовались наличием ЧМТ тяжелой и умеренной тяжести. Таким образом, тяжесть состояния, с одной стороны, и инфекция, с другой, — взаимно потенцирующие друг друга факторы, приводящие к увеличению длительности лечения.

Выявлена достоверная корреляция между тяжестью состояния пациента по ШКГ при поступлении в стационар и фактом развития инфекции дыхательной системы (p=0,016) (рис. 6).

При рассмотрении пациентов с тяжелой ЧМТ отдельно выявлено достоверное увеличение числа

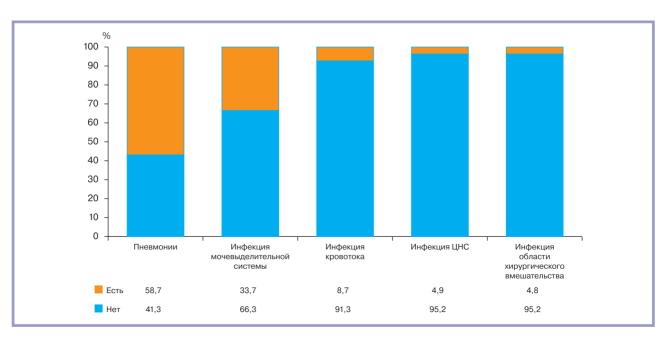


Рис. 4. Распределение инфекций у пациентов с черепно-мозговой травмой.

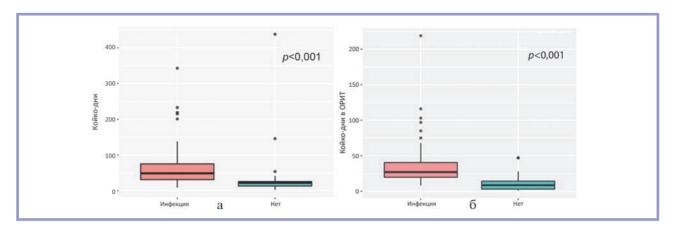


Рис. 5. Корреляция между фактом инфекции и числом койко-дней в стационаре (a) и в отделениях реанимации и интенсивной терапии (б).

койко-дней в стационаре и в ОРИТ на фоне инфекционных осложнений (рис. 7). Длительность ИВЛ у больных инфекционными осложнениями была в 2,5 раза выше (p<0,001). При этом влияния инфекционных осложнений на исходы у лиц с тяжелой ЧМТ не выявлено (p=0,153).

Пневмония являлась наиболее частым (58,7%) инфекционным осложнением у больных в остром периоде ЧМТ. Это соотносится и с данными зарубежных исследований: частота развития пневмоний у данной категории пациентов может достигать 50% [1, 6—9], в том числе из-за высокого риска аспирации на фоне снижения уровня бодрствования.

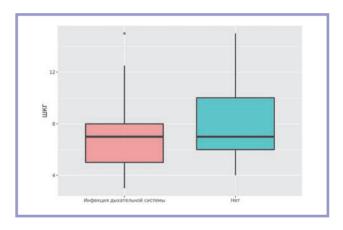
Распределение микроорганизмов, выявленных в эндотрахеальном аспирате, представлено в **таблице**.

Кроме того, у пациентов с пневмониями достоверно чаще выявлялась инфекция мочевыводящих путей (p<0,003), что свидетельствует о присоединении инфекций на фоне длительной катетеризации мочевого пузыря, а также длительного пребывания больного в ОРИТ и, в целом, в стационаре. При этом патогены в различных локусах могли отличаться.

Выявлена достоверная корреляция между частотой развития пневмонии и локализацией интракраниальных повреждений по MPT-классификации А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой (p=0,026).

Инфекция мочевыделительной системы обнаружена у 33,7% исследованных пациентов. Установлена достоверная корреляция между увеличением длительности пребывания больного в ОРИТ и в стационаре и развитием инфекции мочевыводящих путей (p<0,001). По данным микробиологического исследования мочи, в большинстве случаев выявлена грамположительная флора, представленная *Enterococcus spp.* (55,5%), грамотрицательная флора — в 11,2% случаев.

Инфекция кровотока зафиксирована лишь у 8,7% из всех исследованных пациентов, при этом благоприятный исход у них наблюдался достоверно реже (p=0,045). Значимых корреляций между развитием инфекции системы кровотока и другими локусами



Puc. 6. Корреляция между тяжестью пациента по шкале комы Глазго и фактом инфекции дыхательной системы.

не выявлено. Это можно объяснить как небольшим числом больных с инфекцией кровотока, так и причиной ее развития — установкой центрального венозного катетера (замена катетера проводилась при поступлении пациента в ОРИТ Центра, а также при нарастании клинических и лабораторных признаков инфекции, что способствовало элиминации источника инфекции). В большинстве случаев (75%) инфекция была обусловлена коагулазонегативным стафилококком, в 25% — грамотрицательной флорой.

При анализе данных пациентов с инфекцией ЦНС и области хирургического вмешательства получены сходные данные — наблюдалось достоверное увеличение длительности ИВЛ (p=0,026), увеличение числа койко-дней, проведенных в ОРИТ (p=0,015) и в стационаре (p=0,032). Получена значимая корреляция между развитием инфекции ЦНС и локализацией интракраниальных повреждений по МРТ-классификации А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой (p=0,05). Выявлено, что установка наружного вентрикулярного дренирования (НВД) достоверно повышает риск развития инфекции ЦНС у пациентов в остром периоде ЧМТ (p=0,002). При этом вза-

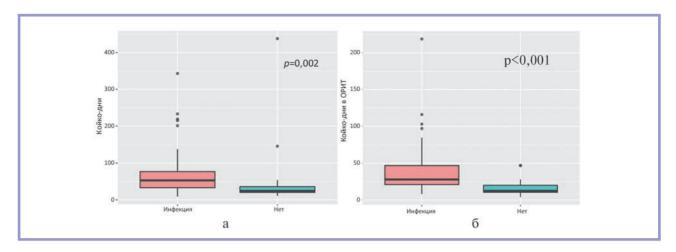


Рис. 7. Корреляция между фактом инфекции и числом койко-дней в стационаре (a) и в отделениях реанимации и интенсивной терапии (б) у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой.

имосвязь между наличием НВД и сроком пребывания в ОРИТ и в стационаре отсутствует.

На фоне проводимой интенсивной терапии инфекционные осложнения ни в одном из анализируемых наблюдений не являлись независимой причиной летального исхола.

Заключение

Острый период ЧМТ отличается высокой частотой инфекционных осложнений. В проведенном исследовании они были выявлены в 73% наблюдений. Ведущим инфекционным осложнением является пневмония. Достоверно чаще инфекционные осложнения могут быть обнаружены у пациентов в остром периоде ЧМТ, характеризуемых как 4—8 категория по МРТ-классификации А.А. Потапова и Н.Е. Захаровой.

Инфекционные осложнения у больных в остром периоде ЧМТ более чем в 2 раза увеличивают длительность ИВЛ, сроки пребывания в ОРИТ и в стационаре. При этом тяжесть состояния, с одной стороны, и инфекция, с другой, являются взаимно потенцирующими друг друга факторами, приводящими к увеличению длительности лечения пациента.

Участие авторов:

Концепция и дизайн исследования — Сычев А.А., Баранич А.И., Савин И.А., Ершова О.Н.

Распределение выявленных патогенов в эндотрахеальном аспирате

Микроорганизм	Абс.	%
Грамотрицательные	92	56,4
Acinetobacter baumannii	37	22,7
Klebsiella pneumoniae	24	14,7
Pseudomonas aeruginosa	13	8
Другие	18	11
Candida spp.*	15	9,2
Грамположительные	56	34,4
Staphylococcus aureus	21	12,9
Коагулазонегативный стафилококк*	11	6,8
Enterococcus spp.*	17	10,4
Другие	7	4,3
Bcero	163	100

 Π римечание. * — нормальная флора.

Сбор и обработка материала — Сычев А.А., Баранич А.И., Ершова О.Н., Данилов Г.В., Струнина Ю.В., Курдюмова Н.В., Соколова Е.Ю., Сухорукова М.В., Милехина Д.А., Хомякова И.В.

Статистический анализ данных — Данилов Г.В., Струнина Ю.В.

Написание текста — Сычев А.А. Баранич А.И. Редактирование — Сычев А.А., Баранич А.И., Савин И.А., Ершова О.Н.

Авторы заявляют об отсутствии конфликта интересов.

The authors declare no conflicts of interest.

AUTEPATYPA/REFERENCES

- Kourbeti IS, Vakis AF, Papadakis JA, Karabetsos DA, Bertsias G, Filippou M, Ioannou A, Neophytou C, Anastasaki M, Samonis G. Infections in traumatic brain injury patients. *Clinical Microbiology and Infection*. 2012;18(4):359-364. https://doi.org/10.1111/j.1469-0691.2011.03625.x
- Дрягина Н.В., Кондратьева Е.А., Кондратьев С.А., Марковкина И.А., Потемкина Е.Г., Кондратьев А.Н. Частота инфекционных осложнений

и особенности системного воспалительного ответа у больных с длительным нарушением сознания. *Журнал инфектологии*. 2020;12(5):21-28. Dryagina NV, Kondratyeva EA, Kondratyev SA, Markovkina IA, Potemkina EG, Kondratyev AN. Frequency of infectious complications and features of systemic inflammatory response in patients with prolonged disorders of consciousness. *Journal Infectology*. 2020;12(5):21-28. (In Russ.). https://doi.org/10.22625/2072-6732-2020-12-5-21-28

- 3. Потапов А.А., Крылов В.В., Гаврилов А.Г., Кравчук А.Д., Лихтерман Л.Б., Петриков С.С., Талыпов А.Э., Захарова Н.Е., Ошоров А.В., Сычев А.А., Александрова Е.В., Солодов А.А. Рекомендации по диагностике и лечению тяжелой черепно-мозговой травмы. Часть 2. Интенсивная терапия и нейромониторинг. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2016;80(1):98-106.

 Ротароv АА, Krylov VV, Gavrilov AG, Kravchuk AD, Likhterman LB, Petrikov SS, Talypov AE, Zakharova NE, Oshorov AV, Sychev AA, Aleksandrova EV, Solodov AA. Guidelines for the diagnosis and treatment of severe traumatic brain injury. Part 2. Intensive care and neuromonitoring. Burdenko's Journal of Neurosurgery. 2016;80(1):98-106. (In Russ.).
- Horan TC, Andrus M, Dudeck MA. CDC/NHSN surveillance definition of health care-associated infection and criteria for specific types of infections in the acute care setting. *American Journal of Infection Control*. 2008;36(5)309-332. https://doi.org/10.1016/j.ajic.2008.03.002

https://doi.org/10.17116/neiro201680198-106

- Потапов А.А., Захарова Н.Е., Корниенко В.Н., Пронин И.Н., Александрова Е.В., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б., Гаврилов А.Г., Данилов Г.В., Ошоров А.В., Сычев А.А., Полупан А.А. Нейроанатомические основы травматической комы: клинические и магнитно-резонансные корреляты. Вопросы нейрохирургии им. Н.Н. Бурденко. 2014;78(1):4-13.
 - Potapov AA, Zakharova NE, Kornienko VN, Pronin IN, Aleksandrova EV, Zaitsev OS, Likhterman LB, Gavrilov AG, Danilov GV, Oshorov AV, Sy-

- chev AA, Polupan AA. Neuroanatomical basis for traumatic coma: clinical and magnetic resonance correlates. *Burdenko's Journal of Neurosurgery*. 2014;78(1):4-13. (In Russ.).
- Hui X, Haider AH, Hashmi ZG, Rushing AP, Dhiman N, Scott VK, Selvarajah S, Haut ER, Efron DT, Schneider EB. Increased risk of pneumonia among ventilated patients with traumatic brain injury: every day counts! *Journal of Surgical Research*. 2013;184(1):438-443. https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.05.072
- Plurad DS, Kim D, Bricker S, Lemesurier L, Neville A, Bongard F, Putnam B. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury: the clinical significance of admission chest computed tomography findings. *Journal of Surgical Research*. 2013;183(1):371-376. https://doi.org/10.1016/j.jss.2013.01.036
- Rincon-Ferrari MD, Flores-Cordero JM, Leal-Noval SR, Murillo-Cabezas F, Cayuelas A, Munoz-Sanchez MA, Sanchez-Olmedo JI. Impact of ventilator-associated pneumonia in patients with severe head injury. *The Journal of Trauma and Acute Care Surgery*. 2004;57(6):1234-1240. https://doi.org/10.1097/01.ta.0000119200.70853.23
- Zygun DA, Zuege DJ, Boiteau PJ, Laupland KB, Henderson EA, Kortbeek JB, Doig CJ. Ventilator-associated pneumonia in severe traumatic brain injury. *Neurocritical Care*. 2006;5(2):108-114. https://doi.org/10.1385/ncc:5:2:108

Поступила/Received 02.12.2022 Принята к печати/Accepted 27.01.2023