

**МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ РЕСПУБЛИКИ
УЗБЕКИСТАН
САМАРКАНДСКИЙ ГОСУДАРСТВЕННЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ
ИНСТИТУТ**

*На правах рукописи
УДК 616-001.853.07*

КУРБАНОВ АНВАР АЪЛАМОВИЧ

**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ
(ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ И ПРОГНОСТИЧЕСКИЕ КРИТЕРИИ)**

5А510109- НЕВРОЛОГИЯ

МАГИСТЕРСКАЯ ДИССЕРТАЦИЯ

На соискание академической степени магистра

Научный руководитель:
кандидат медицинских наук,
Хакимова С.З.

САМАРКАНД 2015

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ	5
ГЛАВА 1. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ	
1.1. Распространенность, течение, классификация черепно-мозговой травмы.....	8
1.2. Медико-социальные последствия черепно-мозговой травмы	15
1.3. Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговой травмы...	17
1.4. Современные методы лечения последствий черепно-мозговой травмы.....	22
ГЛАВА 2. МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ	
2.1 Общая характеристика клинического материала.....	26
2.2 Методы исследования.....	28
Глава 3. РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ	
3.1. Динамика показателей клинико-неврологического исследования на этапах реабилитации.....	41
3.2. Динамика показателей нейровизуализационного метода исследования.....	43
3.3 Динамика показателей нейрофизиологических методов исследования на этапах реабилитации.....	45
3.4. Критерии реабилитации больных с посттравматической эпилепсией на этапах реабилитации.....	50
3.5. Динамика показателей генерализованных тревожных расстройств у больных с последствиями среднетяжелой ЧМТ.....	55
3.6. Динамика показателей нейропсихологических исследований на этапах реабилитации.....	58

ЗАКЛЮЧЕНИЕ.....	64
ВЫВОДЫ.....	74
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ.....	75
СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ.....	76

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АД	-артериальное давление
АЭП	- антиэпилептические препараты
АЭТ	- антиэпилептическая терапия
БАК	-биоактивность коры
ВСА	-внутренняя сонная артерия
ГАМК	-гамма амина масляная кислота
ДТП	-дорожно-транспортное происшествие
КТ	-компьютерная томография
МПА	-межполушарная асимметрия
МРТ	- магнитно-резонансная томография
ПМАА	-продукции противомозговых аутоантител
ТКДГ	-Транскраниальная доплерография
ЦНС	-центральная нервная система
ЧМН	- черепно-мозговые нервы
ЧМТ	- черепно-мозговая травма
ЭЭГ	- электроэнцефалография

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность работы. Медико-социальная значимость черепно-мозговой травмы (ЧМТ), несмотря на большое внимание, которое ей постоянно уделяется, до настоящего времени остается актуальной. Это объясняется постоянным ростом травматизма, большим удельным весом больных с ЧМТ среди всех травмированных (30-40%), высокой смертностью и инвалидностью после данного вида повреждений (Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Шогама И.И.).

Сложность патогенеза травматической болезни головного мозга определяется тем, что отдаленный период ЧМТ не является периодом «покоя», а представляет динамический процесс, приводящий при неблагоприятных условиях к наступлению декомпенсации состояния больных (Макаров А.Ю., Юдельсон Я.Б.).

Одним из тяжелых осложнений ЧМТ является посттравматическая эпилепсия. Частота развития посттравматической эпилепсии в случаях ранее перенесенной ЧМТ составляет по данным многочисленных исследований от 5 до 50%, а её течение часто имеет прогрессивный характер (Михайленко А.А.; Одинак М.М., Дыскин Д.Е., Авакян Г.Н.).

Проблема медикаментозного лечения посттравматической эпилепсии остается одной из наиболее сложных задач клинической неврологии.

Несмотря на достигнутые успехи, многие аспекты современной диагностики и адекватного лечения заболевания остаются до настоящего времени нерешенными. Требуется дальнейшего изучения клиника посттравматической эпилепсии. Окончательно не установлена этиологическая роль легкой ЧМТ в генезе заболевания, остаются нерешенными вопросы прогноза развития посттравматической эпилепсии после ЧМТ и целесообразности превентивной терапии АЭП у этих больных с целью снижения риска возникновения заболевания. Все вышесказанное явилось аргументированным основанием к проведению данного исследования.

Цель исследования: установление диагностических и прогностических критериев посттравматической эпилепсии и оптимизация восстановительного лечения.

Задачи исследования:

1. Изучить клинику и варианты течения последствий ЧМТ средней тяжести, формирующих условно эпилептиформную активность.
2. Изучить клинико-нейрофизиологические, нейропсихологические и нейровизуализационные показатели посттравматической эпилепсии.
3. Определить эффективность восстановительного лечения с включением препаратов карбалекс и фенотропил.

Научная новизна. Комплексно изучены в сопоставимом аспекте клинико-нейрофизиологические, нейровизуализационные и нейропсихологические показатели формирования эпилептогенеза в раннем и отдаленном периодах ЧМТ. Определено патогенетическое значение взаимообусловленного влияния выраженности морфодеструктивных изменений на МРТ, уровня дефицита гемодинамики при ТКДГ, степени нарушения амплитудно-частотных параметров на ЭЭГ, с топокартированием на эпилептизацию травмированного мозга, определяя клинику, течение и прогноз. Выявленная корреляционная взаимосвязь между клинико-параклиническими показателями служит научно обоснованным критерием оценки реабилитации. Изучена эффективность оптимизации патогенетической реабилитационной терапии препаратами фенотропил и карбалекс, верифицированная клинико-параклиническими показателями.

Практическая значимость результатов исследования.

Разработанный алгоритм реабилитации больных с последствиями среднетяжелой ЧМТ и посттравматической эпилепсией, позволяет определить оптимальные пути лечебно-реабилитационной тактики, предотвратить осложнения и прогрессирование заболевания. Выявление условно эпилептиформной активности на ЭЭГ, сопоставимое с

изменениями на ТКДГ, МРТ и нейросимптоматикой у больных на ранних этапах последствий среднетяжелой ЧМТ, может быть показателем отсроченного дебюта посттравматической эпилепсии, и использовано в качестве оценки диагностического, прогностического и реабилитационного критериев.

Апробация работы: Утверждение темы 22.11.2013 г. на кафедральном совещании и на факультетском совещании педиатрического факультета 28.01.2014 г. Материалы диссертационной работы доложены на научной студенческой конференции с международным участием по «Актуальным вопросам медицинской науки» (5 апреля 2014 г.) и на научно-практической конференции с международным участием «Актуальные проблемы медицинской реабилитации, физиотерапии и спортивной медицины» (ноябрь 2014г.). Апробация магистерской диссертации на кафедральном заседании (08.11.2014 г), на межкафедральном заседании (09.12.2014г.) на кафедре неврологии с участием кафедры психиатрии и терапии.

Опубликованность результатов. По материалам исследования опубликовано 8 научных работ: 1 журнальные статьи и 7 тезиса в сборниках изданных в Республике Узбекистан.

Объем и структура диссертации

Диссертация изложена на 85 страницах компьютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, описания материалов и методов исследования, результатов исследований, заключения, выводов, практических рекомендаций и списка использованной литературы. В библиографический указатель включены 97 источников, из которых 85 русскоязычных и 12 зарубежных источников.

Глава I. ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ

1.1. *Распространенность, течение, классификация черепно-мозговой травмы*

Глобализация экономических процессов, захватившая цивилизованный мир, не прошла мимо такого отрицательного фактора развития человечества, каким является травматизм. По данным различных авторов 30-60% от общего травматизма приходится на особенно тяжелые формы травм черепно-мозговые травмы (ЧМТ) [1, 7]. По данным ВОЗ за последние 10 лет ЧМТ увеличивается в среднем на 2% в год, причем не только урбанизация влияет на ее рост, но и постоянные локальные вооруженные конфликты и неблагополучный криминогенный фон в современном обществе. Только в США ЧМТ получают ежегодно более 2 млн. людей [64], в странах Западной Европы эта цифра достигает 1,5 млн. [65], в России – 1,2 млн. [51,54], в Белоруссии на каждые 1000 населения ЧМТ получают 6-7 взрослых и 11 детей. При этом ЧМТ стоит на первом месте по причинам смертности и инвалидности при травматизме, обуславливая значительные материальные затраты [48]. По данным института Нейрохирургии АМН Украины летальность при тяжелой ЧМТ составила 36,6-61%. Следует отметить, что на фоне возрастающего количества ЧМТ, особенно выделяется его возрастной характер. Отмечено, что в старших возрастных категориях чаще ЧМТ получают женщины, хотя в молодом и среднем возрасте соотношение травмированных мужчин и женщин составляет 3:1. ЧМТ называют «убийцей номер один» среди лиц в возрасте 45 лет, ибо по удельному весу в летальных исходах, у этой наиболее активной и работоспособной категории населения, ЧМТ опережает сердечнососудистые и онкологические заболевания.

Масштабы и тяжесть последствий придают проблеме ЧМТ огромное социальное и экономическое значение, включающее оказание первой помощи, восстановительную терапию и последующую

реабилитацию пострадавших. В США только на лечение одного больного с легкой ЧМТ необходимо 2700 долларов, а расходы на лечение всех пострадавших с нейротравмой достигли в 2003 году более 3 млрд. долларов [63].

В большинстве стран постсоветского пространства клинико-эпидемиологические исследования по ЧМТ проводятся нерегулярно, не отслеживается динамика развития этого сложного процесса, не давая достоверной картины данной патологии. Тогда как в странах Восточной Европы, США, России и Украины эти исследования ведутся в рамках национальных программ.

По многочисленным данным зарубежных авторов (Adams J.H. et al.; Ching R.P. et al.; Chuna-Chena Wana et al., 2003 и др.) наиболее частой причиной ЧМТ является автодорожная (ДТП), составляет от 30-50% в общей структуре травматизма. По результатам клинико-эпидемиологического исследования, проведенного в г. Ташкенте (Кариев М.Х., Умаров Х.С.) в 49,7% случаев ЧМТ была обусловлена дорожно-транспортными происшествиями. Однако, по мнению В.В.Ярцева и соавт. на первом месте по причинам возникновения ЧМТ стоит бытовая травма (66,8%).

На протяжении столетий вопросом классификации ЧМТ занимались крупные ученые многих стран [38]. Еще Гиппократом в работе «О травмах головы» описана клиника повреждений черепа и головного мозга и предложен термин «сотрясение головного мозга – commotion cerebri. A.Boirel в 1677 г., A Dittre в 1705 г. Предложили выделять среди черепно-мозговых повреждений сотрясение, ушиб и сдавление головного мозга, а в 1774 г. S.Petit доказал справедливость указанного разделения. Несмотря на многократные пересмотры классификации острой ЧМТ, отсутствие полного единства взглядов, в настоящее время создана единая унифицированная междисциплинарная классификация ЧМТ [67].

Классификация черепно-мозговых травм

В настоящее время создана единая междисциплинарная классификация ЧМТ, в основу которой положены характер и степень повреждения головного мозга (Лихтерман Л.Б., А.Н.Коновалов и соавт.1999).

Выделяют пять форм ЧМТ: 1) сотрясение головного мозга; 2) ушиб мозга легкой степени; 3) ушиб мозга средней степени; 4) ушиб мозга тяжелой степени; 5) сдавление мозга.

ЧМТ подразделяют на открытые и закрытые, непроникающие и проникающие. По степени тяжести выделяют легкую, средней степени тяжести и тяжелую ЧМТ. Сотрясение головного мозга и ушиб мозга легкой степени объединяют в термин «легкая ЧМТ», ушиб мозга средней степени тяжести относят к ЧМТ средней тяжести, ушиб мозга тяжелой степени и сдавление мозга – к ЧМТ тяжелой степени.

Черепно-мозговой травме свойственны определения последовательность развития и исчезновения посттравматических изменений, что служит основанием для выделения разных периодов в ее течении.

1. Острый период от 2 нед. При сотрясении головного мозга – 1-2 нед. при легком ушибе до 3 нед. при среднетяжелом ушибе до 5 нед. при тяжелом ушибе 6-8 нед. при сдавление до 10 нед.
2. Промежуточный период: при легкой ЧМТ до 2 мес., при среднетяжелой ЧМТ 4 мес., при тяжелой ЧМТ до 6 мес.
3. Отдаленный период (не зависимо от клинической формы): при клиническом выздоровлении до 2 лет, при прогрессирующее течение неограничен.

Клинический опыт и анализ данных литературы показывают, что патологические процессы, развивающиеся при нейротравме, редко ограничиваются острым периодом и клиническим выздоровлением. В ряде случаев (50-90%) развивающиеся после них нарушения приобретают

затяжное, и даже прогрессирующее течение, формируясь в подлеющем в четко очерченные неврологические синдромы, сопровождающиеся различной степенью снижения трудоспособности [67]. Из сказанного следует, что ЧМТ не является законченным состоянием, а представляет собой сложный, многофакторный динамический процесс, в развитии которого наблюдаются следующие типы течения: а) регрессирующий; б) стабильный; в) ремитирующий; г) прогрессирующий.

По данным литературы общепринято выделение пяти основных типов взаимосвязанных патологических процессов, лежащих в основе нейротравмы:

- 1) непосредственное повреждение вещества головного мозга в момент травмы;
- 2) нарушение мозгового кровообращения;
- 3) нарушение ликвородинамики;
- 4) формирование рубцово-спаечных процессов;
- 5) процессы аутонейросенсибилизации.

Характер течения, степени выраженности и механизм компенсации этих механизмов зависят от эндогенных (генетические, соматические состояния, преморбидные особенности и морбидные изменения личности, возраст) и экзогенных (тяжесть и характер травмы, выраженность и локализация патоморфологических изменений, удельный вес патологии неспецифических структур, соотношение очагово-органических и нейроэндокринных расстройств), которые в свою очередь и определяет формирование и клиническое течение последствий ЧМТ, а в последующем социально-трудовой прогноз. По мнению многих авторов доминирующее место в патогенезе нейротравмы (последствий ЧМТ) доминирующее место занимает сосудистый фактор. Вазоспазм и длительно существующие изменения тонуса церебральных сосудов и реологических свойств крови, вызывают как обратимые, так и необратимые ишемии с образованием инфарктов мозга. Гипоксия гипоталамических структур, ретикулярной формации и структур лимбической системы приводят к ишемии центров регуляции

кровообращения, расположенных в стволовой части мозга, усугубляя и создавая порочный круг мозгового кровообращения. Нарушение церебральной гемодинамики приводят к умеренным морфологическим изменениям мозговой ткани. Формирующиеся при этом нейротрофическое недостаточность ведет к нарушению нейромедиаторного обмена. Дефицит моноаминов (норадреналин, серотонин) способен приводить к нарушению синаптической передачи в нейронах лимбической системы и формировать вегетативно-дистонические нарушения, эндокринно-обменные расстройства, раннего церебрального атеросклероза, артериальной гипертензии и депрессивных состояний. Согласно современным медицинским представлениям с сосудистым фактором связан и другой патологический механизм формирования последствий ЧМТ – нарушения ликвородинамики, приводящее к развитию ликворной гипертензии или гипотензии. Прогрессирование посттравматических ликвородинамических нарушений приводит к гипертензионно-гидроцефальным явлениям, они являются причиной развития атрофии элементов мозговой ткани.

Изучая патоморфологические состояния травмированного мозга (сотрясение) по данным авторов выявлены изменения на клеточном уровне, в виде перинуклеарного тигролиза, элементов хроматолизиса, набухание нейрофибрилл с повреждением клеточных мембран. При ушибах головного мозга микроскопически обнаруживаются разрывы аксонов в белом веществе, в подкорковых образованиях, в стволе мозга, ограниченные разрывы мелких пиальных сосудов, точечные диапедезные геморрагии и мелкоочаговыми кровоизлияниями с участками геморрагического пропитывания мозговой ткани с небольшими очажками размягчения, при сохранности конфигурации борозд и извилин и связи с мягкими мозговыми оболочками. Патоморфологически тяжелый ушиб головного мозга – это участки травматического разрушения мозговой ткани с образованием детрита, множественные геморрагии (жидкая кровь и сгустки) при утрате конфигурации борозд и извилин и разрыве связей с

мягкими мозговыми оболочками. По мнению исследователей вследствие выше перечисленных изменений в посттравматическом периоде образуются посттравматические кисты, которые по локализации подразделяются на субарахноидальные и внутримозговые. Между оболочками формируются спайки, сращения и кистообразные образования, что клинически общепринято определять, как церебральный лептоменингит (арахноидит). По патоморфологии принято различать кистозный, слипчивый и слипчиво-кистозный, а по локализации процесса - конвексимальный, базальный, заднечерепной и диффузный. В настоящее время сложилось определенное представление о том, что в патогенезе последствий ЧМТ существенную роль играют аутоиммунные механизмы [23,24]. При повреждении естественных барьеров и вещества головного мозга создаются условия для контакта мозговых структур с иммунокомпетентными клетками и интенсивной продукцией противомозговых аутоантител (ПМАА). Обнаружение повышенного уровня ПМАА может быть использовано в качестве диагностического теста, подтверждающего развитие деструктивного процесса в нервной ткани [13,43,44].

Изложенные выше данные свидетельствуют, что последствия среднетяжелой ЧМТ характеризуются нарушением гемодинамики и морфологическими изменениями, огрубение коллагеновых волокон с их глинизацией и сморщиванием. Вокруг рубца наблюдается микроглиальная гиперплазия, ретроградная, атероградная и транснейронная дегенерация нервных волокон, связанная с поврежденными центрами. Нередко эти изменения являются причиной нарушения биоэлектрической активности головного мозга и приводят к возникновению эпилептического синдрома. Но спаечно-рубцовые зоны и ликворные кисты не являясь нервной тканью, не могут быть проводниками и генераторами биоэлектрической активности. Вероятнее формирование эпилептогенного очага в прилегающих областях мозга, подвергшихся посттравматической

морфофункциональной перестройке, то есть функциональному истощению интернейронов, обеспечивающих в норме селекцию поступающих импульсов. Постепенно метаболическая недостаточность переходит в структурную с повреждением аксодендритических и преобладанием аксосоматических связей, характеризующихся легкостью запуска мембранных потенциалов. Пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала приводит к подавлению активизирующих и усилению синхронизирующих систем мозга и патологически измененный нейрон не может стойко удерживать поляризацию и разрезаться с высокой частотой. Этот нейрофизиологический феномен на нейрональном уровне и регистрируется на ЭЭГ в виде фокальной условно эпилептиформной активности. Под воздействием нарастающего дефицита гемодинамики, метаболических, иммунных и преморбидных факторов эпилептический очаг, «запускающий» Kind-Ling – механизм, постепенно меняет функциональные свойства рецепторов трансмиссерных систем, синапсов и самих нейронов за пределами очага. Дефекты на нейрональном уровне играют триггерную роль, то есть ведут к образованию интеграций из первично и вторично измененных нервных структур. Такие детерминантные системы, как генераторы патологически усиленного возбуждения могут возникнуть в разных отделах ЦНС. Обязательным условием их формирования и деятельности является недостаточность тормозных механизмов в составляющих их нейронах, которые дезорганизуя функцию мозга, реорганизуют его специфическим образом. Конечным этапом эпилептогенеза является тотальная эпилептизация нейронов – «эпилептический мозг». Этим и объясняется генерализованная эпилептиформная активность на ЭЭГ.

Таким образом, патологические процессы, лежащие в основе формирования последствий ЧМТ и определяющие механизмы их декомпенсации тесно взаимосвязаны и взаимообусловлены, представляют собой единый системный динамичный комплекс адаптационного плана,

дальнейшее течение которого определяется уровнем адаптационных и компенсаторных возможностей ЦНС, степенью нарушения интегративной функции мозга. Многие звенья его лишь опосредованно и относительно связаны с травмой и реализуют собственными механизмами реагирования на патологическое воздействие. Патологические процессы, лежащие в основе отдаленных последствий ЧМТ и определяющие механизмы их декомпенсации возникают уже в остром периоде травм. Т.е. последствие ЧМТ, нужно лечить в раннем реабилитационном периоде.

1.2 Медико-социальные последствия черепно-мозговой травмы

Щедеркин Р.И. с соавт. отмечает, что практическое выздоровление или стойкая компенсация наблюдается приблизительно у 30% лиц, перенесших ЧМТ. Сложный патогенез травматической болезни головного мозга определяется тем, что отдаленный период ЧМТ не является периодом «покоя», а представляет динамический процесс, приводящий при неблагоприятных условиях к поступлению декомпенсации состояния больных [56]. Затраты, связанные с последствиями ЧМТ, значительно превышают расходы в остром периоде [45,47].

Социальное значение последствий ЧМТ обусловлена:

1. Преимущественным поражение лиц в возрасте до 50 лет, наиболее активных в социальном и трудовом отношении
2. Как причина смертности и инвалидности у лиц молодого и среднего возраста опережает сердечнососудистые и онкологические заболевания
3. Значительными затратами в системе здравоохранения, социальной защиты населения
4. Частой причиной потерь рабочего времени и экономического ущерба
5. Частотой и тяжестью инвалидности, так как ежегодно из общего числа впервые признанных инвалидами вследствие травм всех локализаций, свыше 35% составляют лица с последствиями ЧМТ.
6. Инвалидность вследствие ЧМТ весьма длительное и приблизительно в 40% случаев устанавливается в отдаленном периоде в виду

отрицательного реабилитационного потенциала и прогноза, что обуславливает (предполагает) значительное накопление среди населения этого контингента больных.

Растущие расходы на социальную помощь при относительно низком проценте реабилитируемых (до 15% пострадавших, как правило, вынуждены менять профессию в связи с частичной утратой трудоспособности).

Медицинские последствия ЧМТ характеризуются (определяются) как «период клинического выздоровления либо максимально достижимой реабилитации нарушенных функций, либо возникновения и (или) прогрессирования обусловленных перенесенной ЧМТ новых патологических состояний. Течение и исходы травматической болезни неоднозначны, весьма индивидуальны, зависят от локализации и патоморфологических особенностей поражения, возрастных, генетических, социальных, качества (правильной и своевременности проведения реабилитационных мероприятий) и др. факторов. На этапах отдаленных последствий сближаются клинические проявления легкой и среднетяжелой закрытой ЧМТ, обусловленные в основном преимущественным поражением неспецифических систем мозга, тогда как при тяжелой травме достоверно чаще наблюдаются иные очаговые поражения головного мозга [69].

Разработка классификации последствий ЧМТ имеет объективные трудности, связанные не только с разнообразием синдромов, охватывающих значительную часть неврологической семиотики, но и с особенностями их динамики и различным временем клинической манифестации после травмы. В связи с этим неудивительно, что основы современной классификации острого периода ЧМТ были заложены более 200 лет тому назад, а классификация ее последствий еще только разрабатывается. Она не представлена в МКБ-10 и зарубежных руководствах по ЧМТ. Широко применяемый синдромальный подход к

классификации в определенной мере себя оправдывает, однако не отражает патогенетические особенности формирования последствия ЧМТ и их динамику. Многие авторы предлагают вернуться к понятию «травматическая энцефалопатия» с указанием степени ее тяжести и максимальной расшифровкой клинических проявлений.

Используемая в данной работе классификация по основному ведущему синдрому разработана на кафедре нервных болезней Санкт-Петербургского института Усовершенствования врачей-экспертов (2003).

- | | |
|----------------------------------|-----------------------|
| 1. Вегетотивно-дистонический. | 6. Вестибулярный |
| 2. Сосудистый. | 7. Нейроэндокринный. |
| 3. Ликвородинамический. | 8. Астенический. |
| 4. Церебрально-очаговый. | 9. Психоорганический. |
| 5. Посттравматической эпилепсии. | 10. Экстрапирамидный |

1.3. Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговой травмы

Вопросы реабилитации являются в последние годы актуальным направлением здравоохранения Республики Узбекистан, так как неблагоприятные тенденции в показателях здоровья и в демографическом развитии, выдвигают реабилитацию больных на одно из важнейших стратегических направлений деятельности социальных институтов нашего общества. Вследствие чего требуют усовершенствовать принятый в 1991 году закон «О социальной защищенности инвалидов в Республике Узбекистан» и методические рекомендации по экспертной оценке черепно-мозговой травмы и ее последствий. В случае же наступления инвалидности, главным в защите должна стать реабилитация, в то время как раньше главным элементом социальной защиты являлось пенсия. Правильно организованная реабилитация, как мера социальной защиты человека, является одновременно и методом цивилизованного решения экономических проблем человека и государства. К сожалению, механизмы реализации для многих статей законов до настоящего времени не разработаны. Существующее в настоящее время положение в обществе,

стимулирует желание больного получить статус инвалида и льготы, которыми пользуется инвалид. Отсюда неудивительно, что несмотря на огромные усилия процент реабилитации остается низким и далек от Европейского стандарта. Все меры реабилитации до пенсии должны быть направлены на компенсацию утраченных функций или устранение функционального ограничения. Необходимо направить меры социальной защиты больных инвалидов по обеспечению льгот и услуг в целях восстановления трудоспособности больного до его направления на медико-социальную экспертизу. В этих целях необходимо придавать первостепенное значение доступности и своевременности для больных, не имеющих еще статуса инвалида, всех видов реабилитационной помощи – медицинской, педагогической, технических средств, возможность обучения и переобучения, рационального трудоустройства.

В настоящее время возникла необходимость в создании такой технологии реабилитации, которая бы охватывала и вопросы восстановительного лечения, и вопросы профессиональной деятельности и вопросы социальной помощи. Основными принципами реабилитации данного контингента больных являются: 1) комплексность лечебно-восстановительных мероприятий; 2) этапность и преемственность лечения; 3) направленное воздействие на личность больного с учетом преморбидных особенностей.

Основой реабилитации больного с последствиями ЧМТ должна быть индивидуальная программа, составленная с учетом реабилитационного потенциала, включающая весь комплекс: медицинских и социальных мероприятий и предусматривающая достижение максимального уровня реабилитации - полной, частичной или бытовой.

Медицинская реабилитация: восстановительное лечение в промежуточном и отдаленном периодах травмы:

Профессиональная реабилитация: с учетом возраста больного, особенностей нарушения функций, осуществляется обучение новой

специальности, переобучение с последующим рациональным трудоустройством. Конкретные трудовые рекомендации должны учитывать клинические особенности и течение травматической болезни, противопоказанные виды и условия труда, социально-профессиональные факторы, личные наклонности больного [3].

Социальная реабилитация: предусматривает обучение инвалида самообслуживанию, в зависимости от характера дефекта - психотерапию. Важной мерой социальной помощи является снабжение больного с двигательным дефектом после ЧМТ специальным транспортом с ручным управлением, а также техническими средствами реабилитации [35].

Согласно данным литературных источников, посвященных данной проблеме, удельный вес встречающихся синдромов выглядит следующим образом:

- *Синдром вегетативной дистонии* (в 60% случаев). Наблюдаемы в основном у лиц, перенесших легкую закрытую ЧМТ, значительно чаще впервые месяцы и годы после травмы. Вегетативные нарушения могут усугубляться, либо трансформироваться под влиянием дополнительных факторов: физические и эмоциональные перегрузки, соматические заболевания, интоксикации (чаще - алкогольная) и др. [59].

- *Психопатологические нарушения* (в большинстве случаев сочетаются с вегетативными) наблюдаются у 80-90% больных. Могут быть в любом периоде травмы. В отдаленном периоде являются отражением имевшихся и острым, но иногда появляются впервые, спровоцированные воздействием дополнительных факторов (алкогольная интоксикация, инфекции и др.). Они многообразны: астенический (у перенесших легкую и среднетяжелую травму является основным в 40% случаев), астено-невротический, ипохондрический, психопатоподобный, патологическое развитие личности, деменция [4,34].

- *Вестибулярный синдром* (у 30-50% больных, перенесших открытую ЧМТ) [47].

- *Ликвородинамические нарушения* (у 30-50% пациентов) чаще проявляются внутричерепной гипертензией. Реже (обычно в остром и промежуточном периодах) встречается гипотензия. Гипертензионный синдром, как правило, представляет собой сложный симптомокомплекс: симптомы повышения ликворного давления, вегетативные, вестибулярные.

- *Посттравматическая эпилепсия*. Встречается в 15-25% случаев, чаще у лиц, перенесших среднетяжелую травму. Имеются основания выделять три варианта эпилепсии, обусловленной ЧМТ: а) последствия ЧМТ с эпилептическими припадками, отчетливыми изменениями на КТ (компьютерная томография). МРТ (магнитно-резонансная томография). Основу клинической картины, тяжесть и прогноз определяют другие последствия травмы мозга; б) собственно посттравматическая эпилепсия. На органическом фоне отдаленных последствий ЧМТ (при наличии морфологических изменений на КТ, МРТ) ведущая роль принадлежит эпилептическим припадкам, имеется определенное своеобразие клинической картины, особенности изменений личности; в) последствия закрытой травмы мозга (как правило, легкой) при отсутствии морфологического компонента (по данным КТ и МРТ) или органического фона припадков. Травма служит провоцирующим фактором развития эпилепсии при весьма вероятной наследственной предрасположенности.

У 60-70% больных клинически и по данным ЭЭГ (электроэнцефалография) выявляется фокальный компонент в структуре припадков. Наиболее типичны первично и вторично генерализованные судорожные припадки, в частности джексоновские, реже психомоторные. Эпилепсия раньше формируются после тяжелого ушиба (около года), позже (через 2 года и более) - после сотрясения мозга. В отдаленные сроки после травмы - припадки становятся реже, трансформируются в более легкие. Однако они могут вновь появиться после повторной ЧМТ, интоксикации, в экстремальной ситуации, на фоне церебральной сосудистой патологии, развившегося посттравматического арахноидита.

- *Нарколептический синдром травматической этиологии* наблюдается в 14% случаев. Обычно проявляется на фоне других последствий ЧМТ, обусловленных дисфункцией структур лимбико-ретикулярного комплекса.

- *Обменная форма гипоталамического синдрома* формируется в отдаленном периоде закрытой ЧМТ. Нередко имеются сопутствующие нейротрофические нарушения [18].

- *Церебрально-очаговые синдромы* встречаются значительно чаще у пострадавших со среднетяжелой и тяжелой травмой, причем у последних они являются ведущими в 60% случаев. Пирамидные двигательные и координаторные нарушения, афазия, апраксия обычно регрессируют быстрее и более полно, чем зрительные (например, гемианопсия), невропатия слухового нерва. Экстрапирамидные синдромы - паркинсонизм (иногда гемипаркинсонизм), хорей, атетоз и др. - встречаются редко (в 1-2% случаев), прогрессируют медленно, их выраженность не достигает степени, наблюдающейся при иной этиологии заболевания. Однако выраженность двигательного дефицита, как и других прямых последствий ЧМТ, может нарастать на фоне присоединившейся сосудистой церебральной патологии [18]. Очаговые неврологические нарушения, как правило, сочетаются с другими последствиями ЧМТ при открытой травме чаще с эпилептическими припадками, при закрытой - с вегетативной дистонией, вестибулопатией, ликвородинамическими, психопатологическими расстройствами.

- *Сосудистые осложнения*, выявляющиеся в отдаленном периоде закрытой ЧМТ у 80% больных, преимущественно излеченных и плохо леченных;

- *Симптоматическая артериальная гипертензия*. Развивается у 18-24% лиц, перенесших скрытую ЧМТ, причем у 70% из них через 5-20 лет после травмы. Основные критерии диагностики и отличия от гипертонической болезни: возникновение после ЧМТ обычно на фоне

других последствий травмы; относительно невысокие цифры, большая лабильность и асимметрия АД. Стадийность в течение заболевания не наблюдается, характерно многолетнее течение с ремиссиями и обострениями под влиянием неблагоприятных факторов (стрессовые состояния, инфекции, злоупотребление алкоголем),

- *Ранний атеросклероз сосудов головного мозга.* Способствуют ангиодистония, нарушения липидного и других видов обмена, эндокринопатия, обусловленные ЧМТ. Встречается чаще, чем в популяции у здоровых, обычно диагностируется после многолетней компенсации травматической болезни в возрасте 30-40 лет. Нередко сочетается с атеросклерозом аорты, периферических и коронарных артерий, симптоматической артериальной гипертензией. Приводит к прогрессированию психопатологических нарушений (включают травматические и сосудистые черты). Осложнения: транзиторные ишемии, инсульты, деменция.

- *Посттравматический церебральный арахноидит* диагностируется у 7-10% лиц, перенесших закрытую ЧМТ. Аутоиммунная природа процесса обуславливает длительность светлого промежутка после травмы. Активный (актуальный) арахноидит клинически чаще проявляется в сроки от 6 месяцев до 1,5-2 лет. Тяжесть ЧМТ может быть различной.

1.4. Современные методы лечения последствий черепно-мозговой травмы

Изложенные выше данные свидетельствуют, что последствия ЧМТ характеризуются морфофункциональными изменениями мозговой ткани и церебральной гемодинамики. Формирующаяся при этом нейротрофическая недостаточность ведет к нарушению нейромедиаторного обмена. Нарастающая метаболическая недостаточность может перейти в структурную с повреждением аксодендритических и преобладанием аксосоматических связей, т.е. к подавлению активизирующих и усилению

синхронизирующих систем мозга, приводящей к патологической судорожной активности.

В настоящее время придается большое значение использованию при различных заболеваниях нервной системы ноотропных препаратов, оказывающих влияние на метаболизм нейронов. Ряд авторов среди наиболее значимых механизмов действия ноотропов выделяют их нейропротективные свойства и способность облегчать восстановление ткани мозга в случае повреждений различного генеза [8]. Среди циклических производных ГАМК по выраженности ноотропной активности несомненный интерес представляет фенильное производное рацетамового ряда фенотропил (Производитель О.А.О. «ВАЛЕНТА», Россия) (N – карбомуил-метил-4 фенил-2 пирролидон). По спектру действия на нейробиохимическом, нейрональном, синоптическом, мембранном, клеточном, молекулярном уровнях фенотропил превосходит другие ноотропы [8, 69,71].

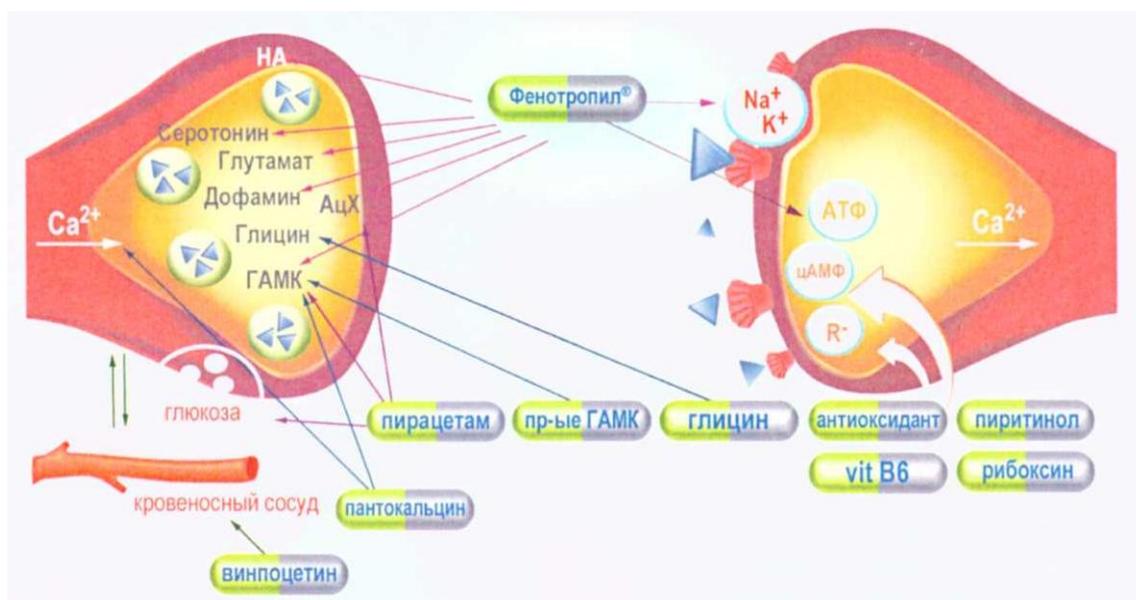


Рис. 1.1. Спектр нейромодуляторного действия фенотропила на синаптическую передачу.

Таким образом, можно сделать вывод, что фенотропил являясь рецепторным модулятором синоптической нейротрансмиссии, путем воздействия на ацетилхолин, глутамат, ГАМК, дофамин, норадреналин,

серотонин, ионные механизмы Ca^{+2} , Na^{+} , K^{+} оказывает влияние на интегративную функцию мозга, что доказывает ноотропный, анксиолитический, антидепрессивный, антигипоксический, фармакологический спектр действия. Нейромодулирующее действие фенотропила позволяет восстановить естественное равновесие между ГАМК- и глутаматергической системы, путем увеличения количества фермента глутаматдегидрогеназы, что приводит к повышению порога судорожной готовности головного мозга. Это правдывает его выбор при наличии эпилептиформной активности на ЭЭГ, и отсутствию судорожных припадков в клинике [72,74]



Рис. 1.2. Влияние фенотропила на глутаматергическую систему.

Формирующаяся при нейротравме нейротрофическая недостаточность с последующим нарушением нейромедиаторного обмена (серотанин и норадренолин) ведет к дезинтеграции функциональных лимбических систем мозга и приводит к формированию депрессивных состояний [10].

Одним из ведущих АЭП с выраженным антипсихотическим действием является карбамазепин (Карбалекс-Производитель «Герот Фармацойтика ГмбХ», Австрия). Карбамазепин оказывает

противосудорожное действие и умеренно выраженную антидепрессивную (тимолептическую) и нормотимическую активность.

Блокирует натриевые каналы мембран гиперактивных нейронов, уменьшает влияние стимулирующих нейромедиаторных аминокислот (глутамата, аспартата), усиливает тормозные (ГАМК-эргические) процессы и взаимодействие с центральными аденозиновыми рецепторами.

Антиманиакальные свойства обусловлены угнетением метаболизма дофамина и норадреналина.

Противосудорожное действие проявляется при парциальных и генерализованных припадках (grand mal).

Карбамазепин эффективен для устранения симптомов тревоги и депрессии, а также для уменьшения раздражительности и агрессивности (при эпилепсии).

Обобщение приведенного обзора литературы свидетельствует о том, что черепно-мозговая травма, несмотря на большое внимание, которое ей постоянно уделяется до настоящего времени остается актуальной проблемой клинической неврологии. Медицинскую и социально-экономическую значимость проблемы трудно переоценить, учитывая постоянный рост травматизма, большой вес больных с ЧМТ среди всех травмированных, высокой смертностью и инвалидизацией у лиц молодого трудоспособного возраста. Несмотря на большое число работ посвященных ЧМТ, до сих пор нет общепринятой клинической классификации последствий ЧМТ, не представлено они и в МКБ-10.

В доступной литературе нет работ, посвященных изучению, в сопоставимом аспекте, клинико-параклинических показателей основных инвалидизирующих синдромов в раннем и отдаленном периодах ЧМТ и этапах комплексной реабилитации этого контингента больных.

Таким образом, все выше перечисленное не может не сказаться на правильность выбора оптимальных путей лечебно-реабилитационной тактики больных с посттравматической эпилепсией, предупреждение

прогрессирования заболевания, предопределяя осложнения.

Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Общая характеристика материала.

Работа основана на результатах проспективного комплексного обследования 80 больных: 60 - с последствиями среднетяжелой ЧМТ (все травмированные относились к категории первичных, изолированных и закрытых ЧМТ, наблюдались в раннем (промежуточном) и отдаленном периодах), из них 40 пациентов с посттравматической эпилепсией. И группа контроля - 20 пациентов с идиопатической эпилепсией. Находившиеся на стационарном лечении в отделениях клиники СамМИ, затем наблюдавшиеся амбулаторно. Катамнестическое исследование 2 года.

Больные находились в возрастном отрезке от 16 до 40 лет. Из них преобладали лица мужского пола 52 человек (65%), женщин составили 28 человек (35%).

Все пациенты нами были распределены на две возрастные категории:

1. от 16-30 лет – 44 чел. (55%)
2. от 30-40 лет – 36 чел. (45%)

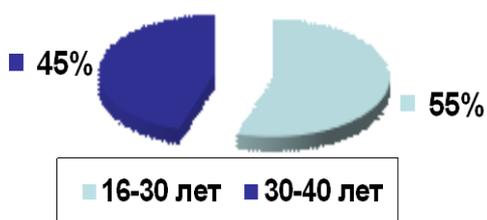


Рис. 2.1. Распределение больных по возрасту

Исследование по причинам происхождения ЧМТ, позволило выявить доминирующее преобладание автодорожных травм - 29 чел. (48.3 %). Примерно третью часть составили бытовые травмы – 19 чел. (31.7%). На

третьем месте по частоте – производственные травмы – 9 чел. (15%). Прочие травмы – 3 чел. (5%) (рис.2.2.).

Оценивая влияние вида травматизма, имевшие место в каждом конкретном случае, определилось, что наиболее тяжелые клинические формы ЧМТ (ушибы и сдавление головного мозга) встречались при дорожно-транспортных происшествиях - 24%.

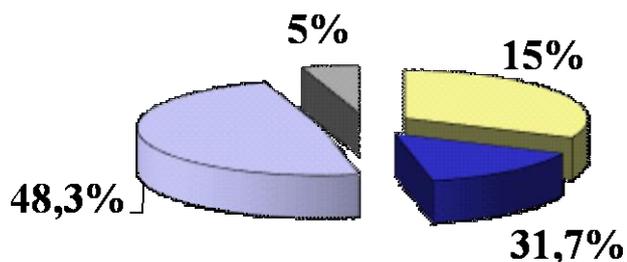


Рис. 2.2. Распределение травм по причинам.

Одной из важнейших задач исследования было установление структуры черепно-мозговой травмы, согласно клинической классификации ЧМТ, разработанной Л.Б.Лихтерман, Т.А.Доброхотовой (1992) и соответственно кодам международной статистической классификации болезней (МКБ-10). Все травмированные относились к категории первичных, изолированных и закрытых ЧМТ, наблюдались в раннем (промежуточном) и отдаленном периодах.

Известно, что госпитализация пострадавших в специализированные подразделения в оптимальные сроки с момента получения травмы влечет за собой большую вероятность благоприятного завершения лечебного процесса. Анализ полученных нами данных показал, что, в оптимальные сроки специализированная помощь в наиболее полном объеме была получена лишь в 72,3% случаев. То есть, в нейрохирургическом отделении 46,2%, в неврологическом 16,2%, в общей хирургии 9,1%, амбулаторно – 0,8%. Значительное количество пострадавших 27,7%, не обратились за медицинской помощью в ранние сроки после ЧМТ. Существенное

значение, предопределявшее степень ограничения жизнедеятельности и исход последствий ЧМТ имело лечение в специализированных отделениях, с диагностическими возможностями этих подразделений, где своевременно выявлялось распространенность и локализация повреждений мозговых структур.

Первые симптомы травматической болезни головного мозга появились в следующие сроки от момента ЧМТ (рис2.3.):

- до 4 месяцев после получения травмы 21 чел. (35%)
- через 6 месяцев – 18 чел. (30%)
- через 1 год – 15 чел. (25%)
- после 2 лет – 6 чел. (10%)



Рис.2.3. Сроки манифестации последствий ЧМТ.

2.2. Методы исследования

2.2.1. Клинико-неврологические исследования

Пациенты, находившиеся на стационарном лечении (80 больных) и подвергались детальному неврологическому исследованию. Большое внимание уделялось правильному сбору анамнестических данных: кратность травмы, сроки появления первых симптомов, клинические формы ЧМТ, тяжесть течения ЧМТ, происхождение ЧМТ, место первичного лечения в остром периоде ЧМТ, возраст на момент травмы. Отдельно выявлены и отягощающие факторы: последствия инфекций, интоксикаций (алкоголь), эмоциональная или физическая депривация, сосудистые нарушения.

Далее производилось объективное клинико-неврологическое

обследование по стандартной схеме и нейрофизиологическое исследование (ЭЭГ, КТ, МРТ, ТКДГ, исследование эмоционально-волевой сферы).

Характер и выраженность посттравматического синдрома существенно зависят от клинической формы, тяжести, давности и кратности ЧМТ, а также от преморбидного и генетического фона, своевременности и адекватности проведенного лечения и социальной мотивации больного.

2.2.2. Клинико-нейрофизиологические методы исследования

Электроэнцефалография (ЭЭГ). Регистрацию и анализ электроэнцефалограмм осуществляли на компьютерном электроэнцефалографе «НейроКом», с использованием схемы «10-20» в полосе частот 0,5-30 Гц со стандартными нагрузками. Для построения карт использовали 30 секундные безартефактные отрезки фона и нагрузочных проб на электроэнцефалограммах, выбранные случайным образом, по возможности без явных вспышек и пароксизмов, картирование которых проводили отдельно. Кроме спектров мощности, картирования подвергали спайковую активность, соотношения различных диапазонов частот, амплитудные значения вспышек и пароксизмов.

Регистрировалась фоновая ЭЭГ в состоянии расслабленного бодрствования. Проводились функциональные пробы с открыванием глаз, фотостимуляция, проба на 3-х минутную гипервентиляцию с регистрацией ЭЭГ каждую минуту гипервентиляции и с последующим снятием фоновой ЭЭГ непосредственно после пробы с гипервентиляцией. Полученные электроэнцефалограммы подвергались визуальному анализу с определением основных качественных характеристик доминирующей активности, ее регулярности пространственного распределения, выраженности отдельных ритмов ЭЭГ, наличие и выраженность билатерально-синхронных колебаний, наличия очагов патологической

активности и патологических феноменов, межполушарной асимметрии. Оценивались качественные параметры реакции активации – степень десинхронизации и угасания основной активности, определялась выраженность реакции ЭЭГ на гипервентиляцию, а также изменение качественных характеристик ЭЭГ при гипервентиляции и после нее. Помимо визуального, проводился и количественный анализ ЭЭГ, при котором на участке ЭЭГ регистрируемом в течении 10 сек. определялись следующие параметры:

1. Индекс основного ритма (альфа, тета, дельта, бета). Индекс – время в % в течение которого на каком-либо отрезке кривой выражена данная активность: индекс считается низким в пределах до 20-25%, средним – до 50-60%, высоким – >70% (рис. 2.4).
2. Средняя амплитуда основного ритма
3. Индексы неосновных ритмов ЭЭГ
4. Средняя амплитуда неосновных ритмов
5. Амплитуда всплесков активности неосновного ритма
6. Амплитудные и частотные характеристики БАК
7. Степень выраженности амплитудно-частотной асимметрии ЭЭГ

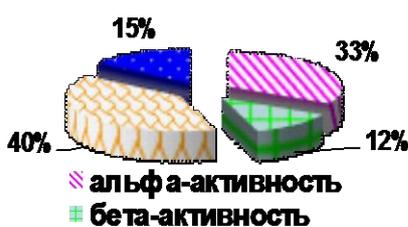


Рис. 2.4. Индексы основных частотных составляющих ЭЭГ

Определялся класс ЭЭГ (EEG CLASS) по Е.А.Жирмунской, где определялась характеристика биоэлектрической активности головного мозга в зависимости от наличия и сочетания трех основных параметров: межполушарной асимметрии (МПА), пароксизмальной активности, фокуса патологической активности (таб.2.2.).

Таблица 2.2

Формирование классов ЭЭГ (по Е.А.Жирмунской, 1993)

Класс	А	В	С	Д	Е	Ф
Параметры ЭЭГ						
МПА (без учета фокуса)	-	-	+	+	+	+
Наличие пароксизмальной активности	-	+	-	+	-	+
Наличие фокуса патологической активности	-	-	-	-	+	+

Нейропсихологическое метод (Исследование психоэмоционального статуса)

Эмоциональные нарушения, как и когнитивные, является вторичной дисфункцией лобных отделов головного мозга. Известно, что связь дорзолатеральной лобной коры и стриарного комплекса участвует в формировании положительного эмоционального подкрепления. Как известно, эмоциональные и когнитивные расстройства неразрывно связаны друг с другом, так в начале преобладают эмоциональные расстройства, в основе патогенеза которых лежат функциональные расстройства нейрональной активности. При последующем прогрессировании заболевания они переходят морфологические нейронально-глиальные нарушения, приводящие к когнитивным изменениям. Учитывая это, в настоящей работе для оценки уровня тревожности применяли тест Спилбергера-Ханина у русскоязычных больных на русском языке, у узбеко-язычных с переводом на узбекский вариант (таб.2.3).

При интерпретации полученных результатов пользовались следующими положениями:

Тревожность – склонность человека к переживанию эмоционального состояния, проявляющегося в ожидании неблагоприятного развития событий.

Личностная тревожность – это базовая черта личности, которая формируется и закрепляется в раннем детстве и проявляется в типичной, ситуационно устойчивой реакции человека, выраженной в состоянии повышенного беспокойства на угрожающего его личности или кажущуюся таковой ситуацию.

Ситуационная (реактивная) тревожность – это внешне походя поведение человека, которое не связано с наличием у него личностной тревожности – она проявляется у людей в определенных ситуациях. При определенном неблагоприятном стечении обстоятельств реактивная тревожность может перерасти в личностную, т.е. тревожность может стать стабильным свойством личности. Именно поэтому исследование этих разновидностей тревожности представляет собой очень важную в жизненном плане задачу для конкретной личности.

Ключ к интерпретации результатов

Изучение состояния тревожности, которое возникает в связи со значимыми ситуациями, производится при помощи шкалы самооценки Спилбергера-Ханина. Ситуационная (или реактивная) тревожность измеряется набором из 20 суждений (10 из них характеризуется наличие эмоции напряженности, беспокойства, озабоченности, а 10 отсутствие тревожности).

Таблица 2.3

Шкала самооценки ситуационной тревожности Спилбергера-Ханина

№	Предложения	Нет, это совсем не так	Пожалуй, так	Верно	Совершенно верно
1	Я спокоен	1	2	3	4
2	Мне ничего не угрожает	1	2	3	4
3	Я нахожусь в напряжении	1	2	3	4
4	Я испытываю сожаление	1	2	3	4
5	Я чувствую себя свободным	1	2	3	4
6	Я расстроен	1	2	3	4
7	Меня волнует возможные неудачи	1	2	3	4
8	Я чувствую себя отдохнувшим	1	2	3	4
9	Я встревожен	1	2	3	4
10	Я испытываю чувство внутреннего удовлетворения	1	2	3	4
11	Я уверен в себе	1	2	3	4
12	Я нервничаю	1	2	3	4
13	Я не нахожу себе места	1	2	3	4
14	Я взвинчен	1	2	3	4
15	Я не чувствую скованности, напряженности	1	2	3	4
16	Я доволен	1	2	3	4
17	Я озабочен	1	2	3	4
18	Я слишком возбужден и мне не по себе	1	2	3	4
19	Мне радостно	1	2	3	4
20	Мне приятно	1	2	3	4

Оценка состояния тревожности производится следующим образом: из суммы вопросов 3, 4, 6, 7, 9, 12, 13, 14, 17, 18, вычитается сумма вопросов 1, 2, 5, 8, 10, 11, 15, 16, 19, 20. к полученной разности прибавляется цифра 50. Итоговый показатель меньше 30 баллов указывает на наличие низкого уровня состояния тревожности. 30-45 баллов среднего, выше 45 баллов - высокого. Чтобы определить оптимальный уровень ситуативной тревожности в условиях деятельности необходимо сопоставить данные измерения предварительного уровня тревожности с успешностью деятельности. **Тревожность** определяет индивидуальную чувствительность к стрессу. Как черта личности она характеризует в той или иной степени склонность испытывать в большинстве ситуаций опасения страх. Тревожность человека связана с ожиданием социальных последствий его успеха или неудачи. Тревожность измеряется и как состояние. В частности, опросник Спилбергера состоит из двух подшкал: измерение тревожности и как свойства личности, и как эмоционального состояния.

Личностная шкала самооценки Спилбергера включает 20 вопросов. Подсчет количества баллов производится следующим образом. Из суммы ответов на вопросы 2, 3, 4, 5, 8, 9, 11, 12, 14, 15, 17, 18, 20 вычитается сумма ответов на вопросы 1, 6, 7, 10, 13, 16, 19. К полученной разности прибавляется цифра 35. Суммарный показатель по шкале Спилбергера показывает: до 30 баллов – низкий уровень тревожности; от 30 до 45 баллов – средний уровень тревожности; свыше 45 баллов – высокий уровень тревожности.

Краткая шкала оценки психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) (*no M.Folsteyn, J.De Pualo и соавторы, 1980; D.Wade, 1992*). При исследовании высших мозговых функций применяли скрининговое обследование при помощи краткой шкалы психического статуса (Mini-Mental State Examination – MMSE) позволяющей проводить экспресс-оценку сохранности интеллекта (таб.2.4.).

Основное внимание уделялось не количественным параметрам, а тому, как выполняет больной тест; именно на анализе качественных характеристик базировалась диагностика тех или иных нарушений высших мозговых функций, которые играют немаловажную роль в оценке качества жизни больных.

Таблица 2.4.

Краткая шкала оценки психического статуса

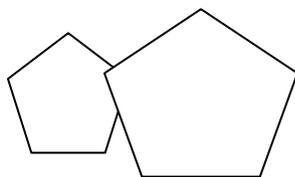
(Mini-Mental State Examination – MMSE)

(по M.Folstein, J.De Rualo и соавторы, 1980; D.Wade, 1992)

Инструкция. В баллах оцениваются основные показатели когнитивных функций. Каждый правильный ответ оценивается в один балл (за косой чертой указан максимально возможное для данного задания балл), затем подсчитывается суммарный балл (может составлять от 0 до 30). Более высокий суммарный балл свидетельствует о более высокой сохранности когнитивной функции

Показатели	Оценка в баллах
Ориентация:	
Назвать дату (год, месяц, число, день недели, время)	5
Назвать местонахождение (страна, город, улица, больница, отделение)	5
Восприятие:	
Проводящий обследование называет 3 слова (например, яблоко, стол, карандаш). Больного просят повторить эти три слова; каждый правильный ответ оценивается в один балл	3
Затем больного просят запомнить эти слова (т.е. повторять до тех пор, пока не будут воспроизведены правильно)	
Внимание и счет:	
Вычислить из 100 число 7, затем из остатка снова вычесть 7, и	5

так пять раз (100-7, 93-7, 86-7, 79-7, 72-7) (альтернативное задание – произнести слово из 5 букв – например, слово ПЕНАЛ, по буквам «наоборот» Л А Н Е П)	
Память:	
Припомнить 3 слова, заученных при выполнении второго задания	3
Речь, чтение и письмо:	
Назвать два предмета (например, карандаш и часы)	2
Повторить «никаких если, но или нет»	1
Трехэтапная команда (например, команда «поднимите указательный палец правой рукой, дотроньтесь им до носа, затем до Вашего левого уха») За каждый правильно выполненный этап команды ставится 1 балл	3
Прочсть и выполнить написание на листе бумаги задание следующего содержания: «закройте глаза»	1
Написать предложение. Один балл ставится, если предложение имеет подлежащее и сказуемое и разумно по смысловому содержанию	1
Срисовать рисунок (два пересекающихся пятиугольника)	1



28-30 баллов – нет нарушений когнитивных функций

24-27 баллов – предметное когнитивные нарушения

20-23 баллов – деменция легкой степени выраженности

11-19 баллов – деменция умеренной степени выраженности

0-10 баллов – тяжелая деменция

Транскраниальная доплерография Используемая для исследования сосудов доплерография основывается на абсолютно безопасном, неинвазивном методе, использующем эффект Доплера, то есть на анализе отраженных ультразвуковых сигналов от движущихся форменных элементов крови. Метод транскраниальной доплерографии (ТКДГ) применяется для исследования кровотока в артериях, формирующих артериальный круг большого мозга: интракраниальных отделов ВСА, средней, передней и задней мозговых артерий; основной артерии и внутричерепных отделов позвоночной. Используется датчик 2 МГц, работающий в импульсном режиме излучения. Исследование проводили на аппарате "Sonotechnikg". Состояние кровотока в сосуде определяется по данным спектрального анализа доплеровского сигнала, характер которого зависит от особенностей движения эритроцитов. В физиологических условиях почти во всех отделах кровеносной системы наблюдается ламинарное течение крови, а профиль скоростей потока в крупных сосудах имеет параболическую формулу. При определенных условиях ламинарность тока крови нарушается. Это возникает в результате не равномерного движения эритроцитов в различные периоды сердечного цикла, изменения направления их движения из-за колебаний размеров диаметра сосуда при пульсации, искривления хода сосуда или его разветвления, наличия атеросклеротических бляшек. Кроме того, зондирующий луч направлен под углом по отношению к оси перемещения эритроцитов. Все это приводит к тому, что отраженный ультразвуковой сигнал содержит широкий диапазон частот, анализ которого позволяет определить состояние кровотока.

При спектральном анализе (методом быстрого преобразования Фурье, Лапласа) из сложного доплеровского сигнала за определенный временной интервал выделяются частотные составляющие и их мощности. Выделенные частоты соответствуют спектру скоростей движения эритроцитов, а мощность их относительно количеству, участвующему в

образовании сигнала.

Структура доплерограммы зависит от эластичности стенок сосуда, эффективного давления и периферического сопротивления.

Способность современной аппаратуры регистрировать сдвиг доплеровской частоты выше или ниже базовой позволяет определять направление потока крови к датчику или от датчика. Принято представлять направление крови от датчика выше изолинии, а к датчику - ниже ее.

Скорость движения крови в сосуде находится в зависимости от давления, поэтому огибающая доплерограммы за сердечный цикл имеет форму пульсограммы. Ее составляющие отражают определенные изменения скорости движения крови в различные фазы сердечного цикла.

Особенности доплерограммы кровотока в артериях мышечного типа (сонные, позвоночные и их внутричерепные ветви) у здоровых людей является то, что ни в одну из фаз сердечного цикла она не достигает нуля.

Количественная оценка кровотока в артериях основана как на непосредственно измеряемых параметрах доплерограммы (амплитуда, частота, распределение частот, импульсные вариации), так и рассчитываемых на их основе различных индексах.

1. Индекс циркуляторного сопротивления-RI (индекс Пурцелота), представляет собой отношение разности максимальной систолической и конечной диастолической частот к максимальной систолической частоте:

$$RI=(A-Dk) /A$$

Он не зависит от абсолютных значений, угла локации артерии и не изменяется с возрастом. Увеличение индекса свидетельствует о возрастании периферического сопротивления кровотоку дистальное места измерения (стеноз, тромбоз), а его уменьшение - о снижении (артериовенозная мальформация).

2. Индекс пульсации - PI (индекс Гослинга), представляет собой отношение разности максимальных систолической и диастолической частот к частоте средней за сердечный цикл:

$$PI=(A-Dm)/Fc$$

отражает упруго-эластические свойства артерий и достоверно снижается с возрастом.

3. Индекс спектрального расширения-SBI, представляет собой отношение разности максимальной систолической с средней частоты в систолу, имеющей наибольшую мощность, к максимальной систолической частоте:

$$SBI=(A-Fs)/A$$

отражает степень заполнения спектрального окна и характеризует структуру артериального потока. При изменениях стенки артерий и возникновении турбулентности потока, в спектре возрастает мощность низких частот и, следовательно, уменьшается площадь спектрального окна.

4. Коэффициент асимметрии (КА)-величина, характеризующая степень различия показателей доплеровских сигналов, полученных с симметричных участков одноименных артерий.

$$КА=X-Y/Y*100\%$$

где X-наибольшее значение показателей;

Y-наименьшее значение показателей.

Данный показатель обладает большей диагностической значимостью по сравнению с абсолютными величинами. В норме допустимая величина асимметрии не превышает в среднем 15-20%.

5. ЛСК (линейная скорость кровотока). Частотные характеристики доплерограммы, отражающие изменение характера кровотока в различные фазы сердечного цикла, могут быть представлены в единицах линейной скорости (см/с). Для перевода частотных характеристик в показатели линейной скорости кровотока (ЛСК) используются следующие соотношения:

$$\text{при датчике 2 МГц-ЛСК (см/с)}=39,0 * F(\text{кГц});$$

$$\text{при датчике 4 МГц-ЛСК (см/с)}=19,5 * F(\text{кГц});$$

при датчике 8 МГц-ЛСК (см/с)=9,75*F(кГц).

МРТ исследования - выполняли на аппарате «SIEMENS MAGNETOM ESSENZA» с величиной магнитной индукции 1,5 Тл в стандартных режимах T₁ и T₂, в сагиттальной и аксиальной плоскостях при толщине среза 5 мм.

КТ исследование - использовали томограф СТ 8800 (той же фирмы) с матрицей 256 x 256, реконструкцией изображения в аксиальной плоскости и толщиной среза 10 мм. Контрастное усиление не проводилось.

2.3. Статистическая обработка результатов исследования

Статистическую обработку полученных данных осуществляли с помощью компьютерной программы «Excel 7,0». Для определения достоверности различий между средними величинами, использовали t – тест Стьюдента. Различия между группами считали статистически значимыми при $p < 0,05$. Для определения характера взаимосвязи между показателями вычисляли коэффициент корреляции (r) Пирсона. Для более достоверного сопоставительного анализа между группами, был использован метод вычисления нормализованного среднеквадратичного отклонения.

Глава 3. РЕАБИЛИТАЦИЯ БОЛЬНЫХ С ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИЕЙ

Анализируя полученные нами данные, одной из ведущих причин инвалидности последствий среднетяжелой ЧМТ является посттравматическая эпилепсия 27,2%. Частота тяжести, течения которой зависят от тяжести первичной ЧМТ, локализации посттравматического очага, состояния преморбидного фона и генетической предрасположенности. У исследуемых нами больных с

посттравматической эпилепсией в анамнезе имелись ушибы головного мозга легкой и средней степени тяжести.

С целью уточнения механизма формирования эпилептогенности ЧМТ и разработки мер ее профилактики нами было обследовано 60 больных (42 мужчин, 18 женщин), в возрасте 16-40 лет, с последствиями ушиба головного мозга (легкой и средней степени тяжести), в том числе внутричерепные гематомы у 16 и трещины черепа у 14 пациентов. В анамнезе до момента травмы у больных не было эпилептических приступов и эпилепсия у ближайших родственников – благополучная. Исследуемых разделили на две группы, сопоставимые по полу и возрасту: I группа – 20 больных, в раннем периоде ЧМТ, не имевшие в момент исследования эпилептических приступов, II группа – 40 больных, в отдаленном периоде ЧМТ, с наличием эпилептических приступов, частота приступов 3-5 раз в месяц, дебют у 47,3% - до 1 года после ЧМТ; у 36,8% - после 1 года; у 15,9% - после 2 лет. Контрольную группу составили 20 больных с идиопатической эпилепсией, сопоставимых по полу и возрасту с основными группами, стаж заболевания от 2 до 3 лет, частота приступов 2-5 раз в месяц.

3.1. Динамика показателей клинико-неврологического исследования на этапах реабилитации

Пусковым моментом развития посттравматической эпилепсии чаще являются очаги первичного травматического повреждения мозга. Морфологические изменения в зоне эпилептического очага варьируют от ультраструктурных до грубых спаечно-рубцовых зон, но последние не являясь нервной тканью, не могут являться проводниками и генераторами биоэлектрической активности коры мозга. Формирование эпилептогенного очага происходит в прилежащих областях мозга, подвергшихся посттравматической морфофункциональной перестройке. Отличиями посттравматическая эпилепсия от идиопатической является сочетанием эпилептических приступов со стойкими очаговыми неврологическими симптомами у первой.

Объективно нейросимптоматика наблюдалась во всех группах и характеризовалась: поражением ЧМН в I группе – 18 (90%), во II – 30 (75%), в группе контроля - 10 (50%); анизорефлексией в I группе - 10 (50%), во II – 16 (40%); патологические рефлексии в I группе - 13 (65%), во II – 34 (85%), в группе контроля - 6 (30%); чувствительные нарушения в I группе - 17 (85%), во II – 34 (85%), в группе контроля - 1 (5%); координаторные расстройства в I группе - 20 (100%), во II – 38 (95%), в группе контроля – 6 (30%). Т.е. очаговая нейросимптоматика статистически более выражена в группе с посттравматической эпилепсией, нормализованное среднее квадратичное отклонение I группы от II – 0,268; контрольной группы от I – 1,285; контрольной группы от II – 1,316.

Таким образом, для исследуемых нами больных с посттравматической эпилепсией характерна очаговая нейросимптоматика, что соответствует данным доступной литературы (17, 92).

По характеру припадков больные распределялись следующим образом: простые парциальные только во II группе - 6 (15%); сложные парциальные также только во II группе - 14 (35%); вторично-генерализованные во II группе - 16 (40%), в группе контроля – 3 (15%); генерализованные во II группе - 2 (5%), в группе контроля – 15 (75%); неклассифицированные во II группе - 2 (5%), в группе контроля – 2 (10%); полиморфные во II группе - 38 (95%), в группе контроля – 18 (90%). Т.е. в целом фокальность в структуре припадков статистически более выражена в группе с посттравматической эпилепсией - 68 %, а в группе с идиопатической эпилепсией - 15%. Несмотря на отсутствие сопоставимого признака (эпиприступа) в I группе, нормализованное среднее квадратичное отклонение I группы от II составило – 0,921; контрольной группы от I – 1,076; контрольной группы от II – 0,854, что дает возможность прогнозировать в будущем появление этого признака и может служить диагностическим, прогностическим показателем, а также оценкой критериев реабилитации. Локализационно-обусловленный характер

посттравматической эпилепсии определяет преобладание в клинике парциальных приступов, что и подтверждают наши исследования и соответствует данным доступной литературы (таб.5.1.)

Таблица 3.1.

Классификация эпилептических припадков

	II группа		Контрольная	
	Абс.	%	Абс.	%
Простые парциальные	6	15	-	-
Сложные парциальные	14	35	-	-
Вторичногенерализованные	16	40	3	15
Генерализованные	2	5	15	75
Неклассифицированные	2	5	2	10
Полиморфные	38	95	18	90

3.2. Динамика показателей нейровизуализационного метода исследования

Основным субстратом посттравматических повреждений головного мозга является очаговое повреждение нейронов, что морфологически проявляется гипоксическими и склеротическими изменениями мозговой ткани, формированием коллагеновых, гиальных и ликворных кист. Все исследуемым больным проводилось МРТ исследование.

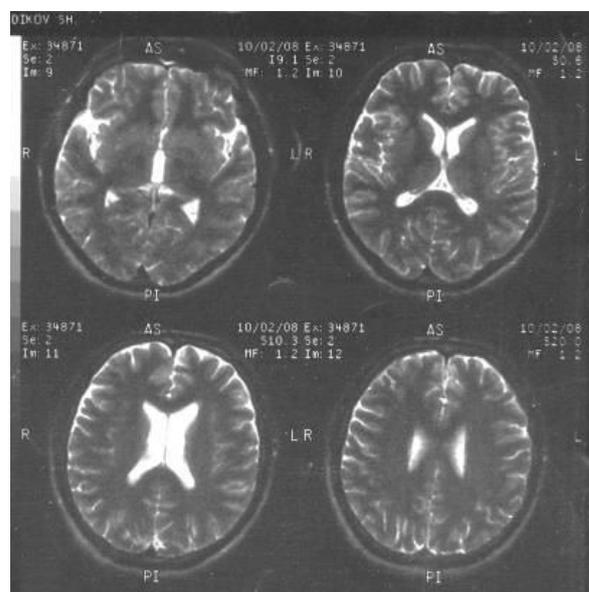
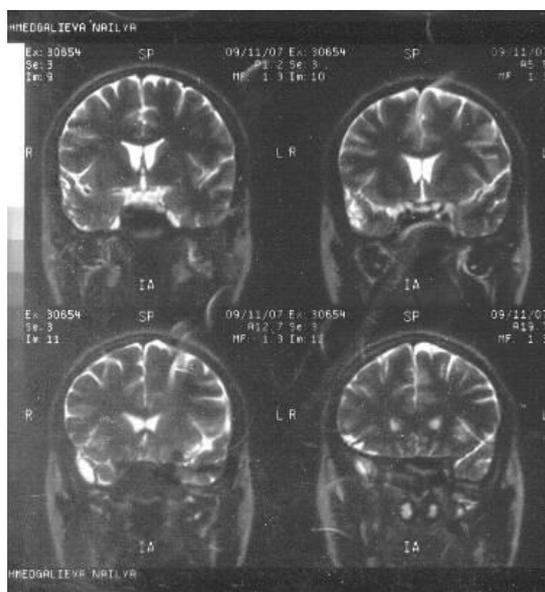
МРТ исследование характеризовалось морфологическими изменениями: кистозно-глиозная трансформация без гидроцефалии: в I группе - 2 (10%); во II – 6 (15%); кистозно-глиозная трансформация с наличием гидроцефалии: в I группе - 2 (10%); во II - 4(10%); диффузная атрофия мозга: в I группе - 9 (45%); во II -10 (25%), в группе контроля – 4 (20%); локальная атрофия мозга: в I группе -8 (40%), во II - 20 (50%), в группе контроля - 2 (10%); не обнаружено изменений: только в группе контроля 14 (70%) (таб.5.2.).

Таблица 3.2.

Изменение на КТ и МРТ

	I группа		II группа		Контрольная группа	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Кистозно-глиозная трансформация без гидроцефалии	2	10	6	15	-	-
Кистозно-глиозная трансформация с наличием гидроцефалии	1	5	4	10	-	-
Диффузная атрофия мозга	9	45	10	25	4	20
Локальная атрофия мозга	8	40	20	50	2	10
Не обнаружено изменений	-	-	-	-	14	70

Т.е. в группе с посттравматической эпилепсией статистически более представлены очаговые морфодеструктивные изменения, нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 0,235; контрольной группы от I – 0,785; контрольной группы от II – 0,840, что может служить диагностическим, прогностическим показателем, и использовано для оценки критериев реабилитации.



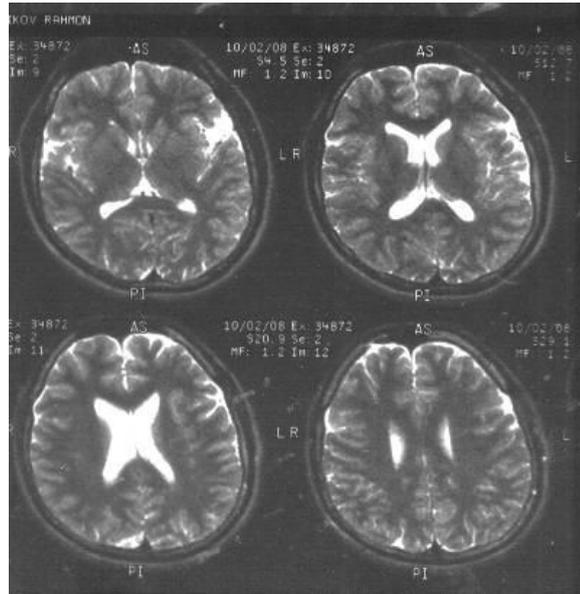


Рис. 3.1. МРТ головного мозга у больных посттравматической эпилепсией

3.3. Динамика показателей нейрофизиологических методов исследования на этапах реабилитации

3.3.1. Динамика показателей клинической электроэнцефалографии с топокартированием

Для развития посттравматической эпилепсии необходимо наличие стойкого очага эпилептической активности, обусловленного органическим поражением головного мозга. Однако наличие такого очага травматического происхождения нельзя считать достаточным для эпилептического синдрома. В значительной мере трансформация первичных повреждений в эпилептический очаг с его специфическими клиническими проявлениями определяется результирующим комплекса факторов ЧМТ, приводящих к подавлению активизирующих и усилению деятельности синхронизирующих систем мозга, что приводит к эпилептическому разряду.

Клиническая ЭЭГ является незаменимым методом исследования для определения условноэпилептогенной активности мозга. Наиболее информативно является метод картирования ЭЭГ, имеющий значительные преимущества перед традиционным методом визуального анализа ЭЭГ,

так как изменения на картограммах, как правило, совпадают с особенностями клинических проявлений соответствующие факальности поражений. Кроме того имеет значение и динамика изменений мощности и частоты ритмов на ЭЭГ (32, 47).

Всем обследуемым больным проводили электроэнцефалографию с топокартированием мозга. При визуальном анализе ЭЭГ биоэлектрическая активность в всех группах характеризовалась полиморфизмом, деформацией, дизритмией и дезорганизацией фонового ритма. α – ритм высокоамплитудный, гиперсинхронный и заостренный, индекс выраженности снижен; β – ритм низкочастотный и заостренный; медленная активность (δ -, θ -диапазонов) регистрируется во всех отведениях, индекс выраженности δ -волны повышен. Формирование классов ЭЭГ (по Жирмунской Е.А., 1993) в зависимости от наличия и сочетания трех основных параметров: межполушарной асимметрии, пароксизмальной активности, фокуса патологической активности, представлена следующим образом: в I группе – класс D – 12 (60%), класс F – 8 (40 %); во II группе – класс D – 4 (7.5%), класс F – 48 (92.5%); в группе контроля – класс B – 14 (70%), класс D – 6 (30%)(рис.3.2. и таб. 3.3.).

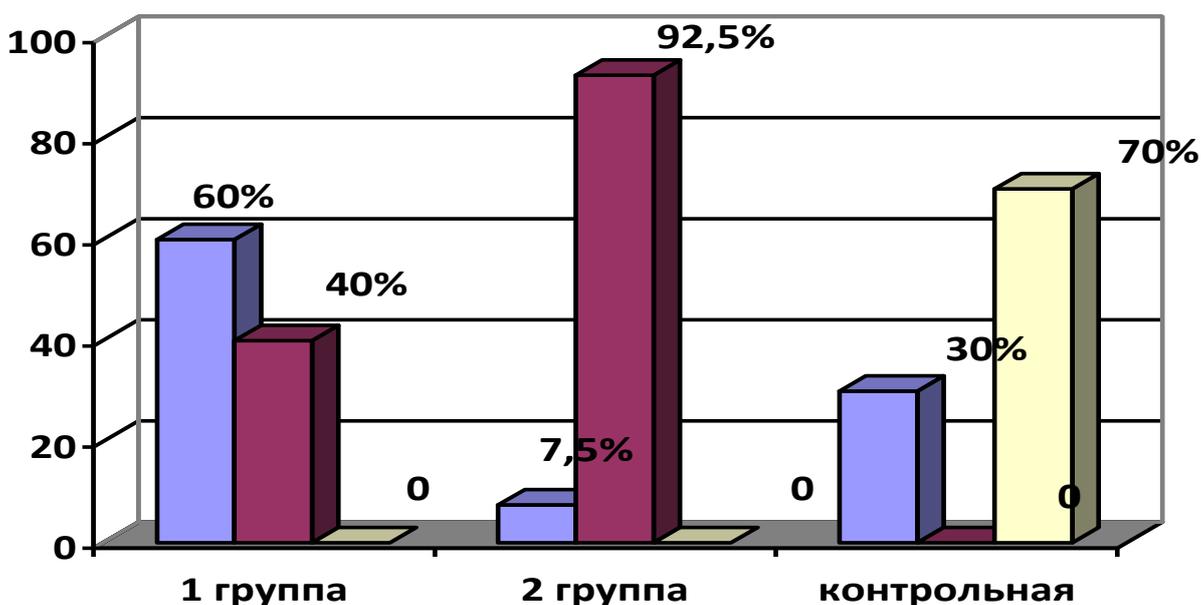


Рис. 3.2. Формирование классов ЭЭГ по Жирмунской Е.А. (1993)

Т.е. визуальный анализ ЭЭГ выявил статистически более выраженные изменения (сочетание трех параметров) в группе с посттравматической эпилепсией, нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 0,179; контрольной группы от I – 0,644; контрольной группы от II – 0,820.

Таблица 3.3.

Формирование классов ЭЭГ по Жирмунской Е.А. (1993)

КЛАСС	1 группа (20)		2 группа (40)		Контрольная группа (20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
A	-	-	-	-	-	-
B	-	-	-	-	14	70
C	-	-	-	-	-	-
D	12	60	3	7,5	6	30
E	-	-	-	-	-	-
F	8	40	47	92,5	-	-

Условно эпилептиформная активность определялась гиперсинхронизацией α - и β -ритма и наличием ЭЭГ-паттернов в виде всплесков, изолированных высокоамплитудных острых волн («спайк» -пик) и полиморфных («полиспайк», острая-медленная волна) α -, δ -, θ -диапазона. Характеристика по отведениям: фокальная в I группе – 5(25 %), во II – 12(30 %), в контрольной – 3(15%); первично-генерализованная в I группе – 6(30 %), во II – 13(32,5 %), в контрольной –3(15%); вторично-генерализованная в I группе -5(25%), во II – 9(22,5 %), в контрольной – 7(35%) и билатерально-синхронная в I группе – 4(20%), во II – 6(15%), в контрольной -7(35%). Межполушарная асимметрия представлена в I-7 (35%), во II – 26(65%). Т.е. визуальный анализ ЭЭГ позволил определить фокальность в условно эпилептиформной активности, более выраженной в группе с посттравматической эпилепсией, сопоставимость между фокусом условно эпилептиформной активности на ЭЭГ, очагом

морфодеструкции на МРТ, фокальности в структуре эпилептиформной активности, очаговой нейросимптоматике в 20% случаев, в первой группе-15%, а в группе контроля корреляцию выявить не удалось, что может служить диагностическим критерием посттравматической эпилепсии. Нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 0,871; контрольной группы от I – 0,961; контрольной группы от II – 0,805, что может служить прогностическим критерием эпилептогенности ЧМТ, и не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии.

Картированная ЭЭГ включала трехмерную локализацию источника судорожной активности. Метод амплитудного картирования и спектров мощности позволил выделить фокальность визуально зарегистрированных генерализованных и билатерально-синхронных пароксизмов в I группе – 35%, во II – 70%. Межполушарная асимметрия представлена в I группе – 45%, во II – 75%. Очаги на картограммах соответствовали преобладающей неврологической симптоматике: в I группе – 20 %, во II – 27.5 %; области костных дефектов в I группе – 30%, во II – 60%; морфологической деструкции на МРТ: в пределах полушария мозга в I группе -44 %, во II - 52.5% в пределах доли в I группе – 38%, во II -70 %. Грубые морфологические изменения характеризовались на картограммах активностью θ - и δ -диапазона, менее выраженные - α ,- β ,- δ без достоверной разницы в группах. Т.е. дополнение визуального анализа ЭЭГ методом топокартирования позволило более достоверно определить фокальность эпилептиформной активности сопоставимой с очагом морфодеструкции на МРТ и нейросимптоматике, что может служить диагностическим и прогностическим критерием оценки эпилептогенности ЧМТ.

3.3.2. Динамика показателей транскраниальной доплерографии

В настоящее время благодаря использованию современных методов нейровизуализации и гистологических методов исследования можно судить и о нарушениях гемодинамики в травматически поврежденном мозге. Для исследования церебральной гемодинамики используют

ультразвуковые приборы в основе работы, которых лежит Доплера.

Все исследуемым больным проводилось ТКДГ, изучено состояние церебральной гемодинамики в каротидном бассейне (BCA). Для этой цели все больные, согласно классификации Л.В.Шпак и С.В.Колбасникова (2001 г.), были разделены на 3 группы: в 1-й отсутствовали изменения каротидного кровотока: в нее вошла только группа контроля – 14 (70%); во 2-й были эластотонические нарушения ($RI > 0,75$; $PI > 1,0$; $SB < 45\%$), в неё вошли больные: I группы – 16 (80%), II группы – 2 (5%); в 3-й с признаками стенозирования BCA ($KA > 30\%$, $SD > 45\%$) в неё вошли: I группа – 4 (20%), II – 38 (95%). KA соответствовал очагу морфодеструкции при нейровизуализации (рис.3.3. и таб. 3.4.).

Изменения по Л.В.Шток и С.В.Колбасникову (2001)

1 гр. - отсутствуют изменения

2 гр. - эласто-тонические нарушения в бассейне BCA ($RI > 0,75$; $PI > 1,0$; $SB < 45\%$):

3 гр. - признаки стенозирования BCA ($KA > 30\%$; $SB > 45\%$)

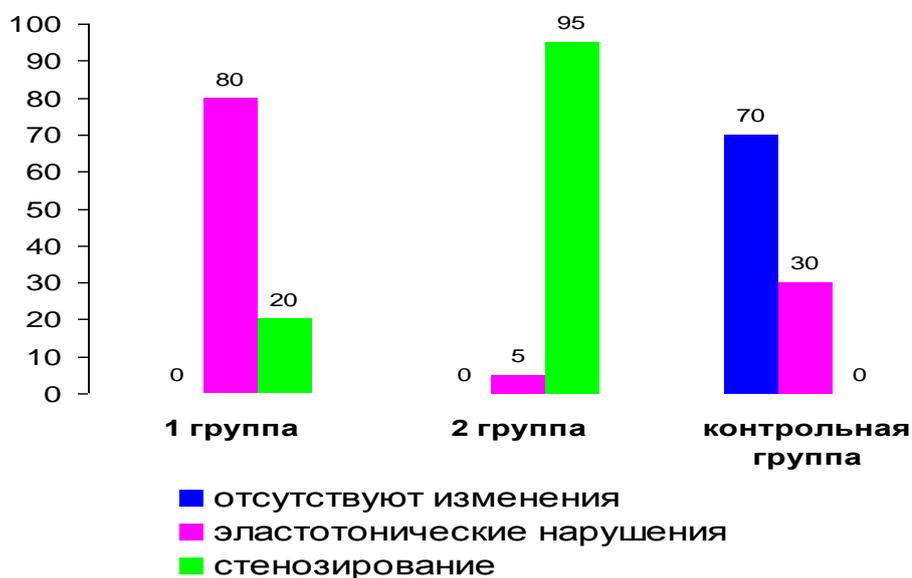


Рис. 3.3. Классификация ТКДГ BCA по Л.В.Шпак и С.В.Колбасникову (2001)

Т.е. анализ состояния церебральной гемодинамики позволил установить, что статистически более выраженные изменения наблюдаются при посттравматической эпилепсии, и характеризуют прогрессирующий

дефицит каротидного кровообращения, приводящий к повышению эпилептогенности ЧМТ. Нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 1,065; контрольной группы от I – 0,880; контрольной группы от II -1,218. Таким образом, этот показатель нарушения гемодинамики может служить диагностическим, прогностическим показателями, и использован для оценки критериев реабилитации.

Таблица 3.4.

Классификация ТКДГ ВСА по Л.В.Шпак и С.В.Колбасникову (2001)

ТКДГ	1 группа (20)		2 группа (40)		Контрольная группа (20)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Отсутствуют изменения	-	-	-	-	14	70
Эластотонические нарушения	16	80	2	5	6	30
Стенозирование	4	20	38	95	-	-

Таким образом, рассматривая выявленную сопоставимую взаимосвязь между параметрами ЭЭГ, ТКДГ, МРТ и клиникой можно заключить, что диагноз «посттравматическая эпилепсия» является ассоциативным. Диагностическим критерием может служить модифицированная нами оценочная шкала Авакяна Г.Н. с соавт., (2004) (рис. 3.4.), средне-арифметическое нормализованное среднеквадратичное отклонение между группами является прогностическим критерием эпилептогенности ЧМТ и не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии.

3.4. Критерии реабилитации больных с посттравматической эпилепсией на этапах реабилитации

С целью изучения оптимизации противосудорожной терапии больным обеих групп был назначен комплекс: ноотроп фенотропил 100 мг

днем + антиконвульсант карбалекс 200 мг –утром и вечером, per os, с контролем ЭЭГ в течение 1,5 месяцев и корректировкой дозировки. Базисная терапия включала ангиопротектор, кавинтон 0,4 2 раза в день – 1 месяц, антигипоксанта актовегин 5,0 в/в №10 и витамины группы В.

Симптоматика	Баллы
Характер травмы: средней тяжести ЧМТ	2
Промежуток времени между ЧМТ и дебютом припадков: до 1,5 лет от 1,5 лет до 2 лет более 2-х лет	3 2 1
Корреляция очаговой нейросимптоматики с очагами морфодеструкции на МРТ: нет корреляции в пределах полушарий на МРТ нет корреляции в пределах полушарий на КТ корреляция в пределах полушарий на КТ и МРТ	0 1 3
Характер приступа: простые парциальные парциальные с вторичной генерализацией генерализованные, неклассифицированные	3 2 1
Очаговая патология на ЭЭГ (визуальная и картированная): нет более одного очага один очаг	0 2 3
Электро-нейровизуализационная корреляция: в пределах доли мозга в пределах полушарий нет корреляции	3 2 1

Изменения по Л.В.Шток и С.В.Колбасникову (2001)	
1 гр. - отсутствуют изменения	1
2 гр. - эласто-тонические нарушения в бассейне ВСА (RI>0,75;PI>1,0; SB<45%):	2
3 гр. - признаки стенозирования ВСА (КА>30%; SB>45%)	3

Этиологическая взаимосвязь ЧМТ с эпилепсиями:

- вероятная - при сумме баллов > 13
- сомнительная - при сумме баллов 9-13
- маловероятная - при сумме баллов < 9

Рис. 3.4. Модифицированная шкала Г.Н.Авакяна с соавт. (2004) диагностических признаков посттравматической эпилепсии

Ввиду отсутствия у больных 1 группы в анамнезе эпилептических приступов до начала лечения антиконвульсантами с больными проводилась беседа о возможности дебюта эпилептических приступов в дальнейшем и письменно согласовывался прием карбалакса.

ЭЭГ проводилось в начале исследования, через 1,5 месяца и 3 месяца. В момент окончания лечения отмечалось 2-х кратное сокращение количества приступов ($p<0,05$). Анализ ЭЭГ показал, что в обеих группах уменьшилось ЭЭГ десинхронного типа, генерализованная и билатерально синхронная условно эпилептиформная активность стала приобретать фокальный характер, достигшая большей степени достоверности во II группе ($p<0,05$). Отмечалась положительная динамика частотно-амплитудных показателей ЭЭГ: увеличение индекса выраженности α -ритма, уменьшение индекса выраженности δ - и θ -ритмов, уменьшение выраженности ЭЭГ – паттернов, также достигла степени достоверности во II группе. В процессе лечения прослеживается положительная динамика частотно-амплитудных показателей очагов условно эпилептиформной активности на картограммах, также достигшая степени достоверности во II группе ($p<0,05$) (рис. 3.5. и таб. 3.5.).

Таблица 3.5.

Сравнительная характеристика влияния фенотропила и карбалекса на выраженность ЭЭГ ритмов (в %) у больных с последствиями ЧМТ.

Показатели ЭЭГ	Лечение					
	1 группа		2 группа		Группа контроля	
	До леч.	Пос.леч.	До леч.	Пос.леч.	До леч.	Пос.леч.
Регулярный альфа ритм	76,6±4,2	78,1±4,2	79,2±5,1	86,3±4,9*	77,1±4,7	82,5±6,1
бета ритм	33,2±5,3	38,2±4,1	35,4±4,7	40,9±5,5	34,1±3,8	36,8±5,9
гамма ритм	54,8±6,6	53,2±5,2	52,9±4,8	51,3±5,2	53,7±4,6	52,9±5,3
тетта ритм	69,5±5,1	67,2±4,7	66,7±5,4	64,8±4,4	68,1±5,7	66,1±6,2
Максимальное амплитудное значение очага на картограмме	121,2±6,1	120±5,1	140,2±5,7	96,3±4,9*	127,3±4,8	94,2±5,1
*Существенное различие ($p < 0,05$) соответствующих показателей 2 групп по сравнению с фоновым исследованием						

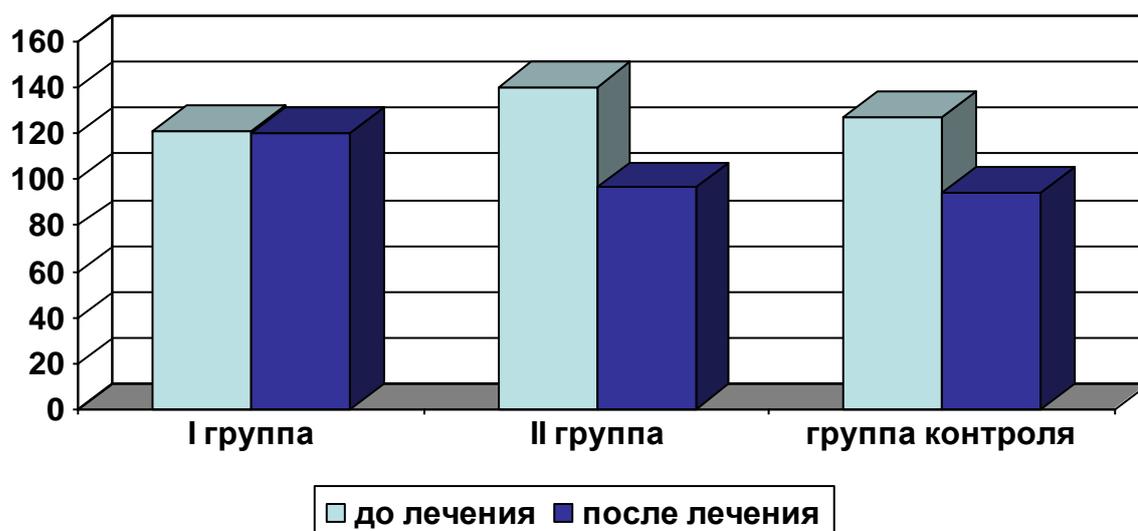


Рис. 3.5. Амплитуда очага эпилептиформности на картограмме в процессе лечения (мкВ).

Таким образом, проведенные нами исследования указывают, что

последствия среднетяжелой ЧМТ характеризуются прогрессирующими нарушениями гемодинамики и морфологическими изменениями в очаге первичного поражения, варьирующие от ультраструктурных до грубых спаечно-рубцовых зон и ликворных кист. Последние не являясь нервной тканью, не могут быть проводниками и генераторами биоэлектрической активности. Вероятнее формирование эпилептогенного очага в прилегающих областях мозга, подвергшихся посттравматической морфофункциональной перестройке. Постепенно метаболическая недостаточность переходит в структурную с повреждением аксодендритических и преобладанием аксосоматических связей, характеризующихся легкостью запуска мембранных потенциалов. Пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала приводит к подавлению активизирующих и усилению синхронизирующих систем мозга и патологически измененный нейрон не может стойко удерживать поляризацию и разряжается с высокой частотой. Этот нейрофизиологический феномен на нейрональном уровне и регистрируется на ЭЭГ в виде фокальной условно эпилептиформной активности. Клиническое отсутствие эпилептических приступов объясняется изначально высокой, генетически обусловленной, возможностью антиэпилептической системы защиты мозга. Но под воздействием нарастающего дефицита гемодинамики, метаболических, иммунных и преморбидных факторов эпилептический очаг, «запускающий» Kindling – механизм, постепенно меняет функциональные свойства рецепторов трансмиссивных систем, синапсов и самих нейронов за пределами очага. Дефекты на нейрональном уровне играют триггерную роль, т.е. ведут к образованию интеграций из первично и вторично измененных нервных структур. Такие детерминантные системы как генераторы патологически усиленного возбуждения могут возникнуть в разных отделах ЦНС. Обязательным условием их формирования и деятельности является недостаточность тормозных механизмов в составляющих их нейронах,

которые дезорганизуют функцию мозга, реорганизуют его специфическим образом. Конечным этапом эпилептогенеза является тотальная эпилептизация нейронов – «эпилептический мозг». Этим и объясняется генерализованная эпилептиформная активность на ЭЭГ (Карлов В. А., 2002). Фенотропил – ноотроп нейропротекторного действия, разрывает одно из основных звеньев порочного круга, стимулируя метаболические, биоэнергетические, пластические процессы травмированного мозга, усиливает синтез белка и фосфолипидов, восполняя структурную недостаточность, восстанавливая нейрональную связь, уменьшает, тем самым, пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала. Являясь важнейшим тормозным медиатором, подавляет синхронизирующие и усиливает активизирующие системы мозга. Введение его в терапию раннего реабилитационного периода ЧМТ, может предотвратить эпилептическую дезорганизацию морфофункционально перестроенного травмированного мозга.

3.5. Динамика показателей генерализованных тревожных расстройств у больных с последствиями среднетяжелой ЧМТ

Анализ приведенного обзора литературы и результатов собственных клинических наблюдений, представленных во 2-ой и в 3-ей главе свидетельствует, что клинические проявления последствий ЧМТ многообразны, различные варианты их течения, возможность проявления, как в раннем, так и в отдаленном периоде ЧМТ, что предопределяет необходимость разработки технологии реабилитации этого контингента больных в зависимости от ведущего синдрома. У обследованных нами больных с посттравматической эпилепсией доминируют также генерализованные тревожные расстройства (54,5%). Морфофункциональные изменения мозговой ткани формируют нейроэндокринную недостаточность, которая может привести к нарушению нейромедиаторного обмена, а в дальнейшем к дезинтеграции функциональных систем мозга и формировать нарушение в

психоэмоциональной сфере с последующей социальной дезадаптацией.

Больные при поступлении жаловались на головную боль различного характера и локализации, в I группе – 16(80%), во II – 38(95%); нарушение сна и бодрствования, в виде раннего пробуждения и сонливости днем, наблюдалось в I группе – 19(95%), во II – 39(97.5%). Быстро утомляемость, чаще при эмоциональном возбуждении отмечалось в I группе – 19(95%), во II – 40(100%); вспыльчивость и раздражительность в I группе – 16(80%), во II – 40(100%). Все больные обеих групп предъявляли жалобы на снижение памяти, появления вязкости замедленности и обстоятельности мышления, особенно когда требовалась умственная нагрузка. У них отмечалось трудность переключения от одного вида деятельности к другой, отсутствие интеллектуальной гибкости и отвлекаемость. Также больные предъявляли жалобы на повышенную импульсивность и снижение настроения в I группе – 18(90%), во II – 40(100%); снижение инициативы и жизненных интересов с уменьшением способности к самокритике и дистанции в I группе – 15(75%), во II – 36(90%). У всех больных обеих групп отмечалось чувство тревоги и страха за состояние своего здоровья, проявляющееся в ожидании неблагоприятного исхода заболевания, назойливости, «приставания» этого чувства. Все выше перечисленные жалобы преобладали к снижению трудоспособности, социальной и бытовой дезадаптации в I группе – 18(90%), во II – 39(97,5%) больных.

Для определения эффективности терапии «антиконвульсант +ноотроп» на разных сроках реабилитации, больным обеих групп были назначены: ноотроп – фенотропил 100 мг (О.А.О. «ВАЛЕНТА» - Россия) в первой половине дня; перорально, в течение 2 месяцев. Базисная терапия включала: ангипротекторы – кавинтон 0,4x2 раза в сутки – 1 месяц, витамины группы В, физиотерапия и психотерапия (индивидуальная и групповая).

Основные клинические симптомы больных в динамике

лекарственной терапии представлены в таблице 3.6. и 3.7.

Таблица 3.6.

**Динамика генерализованных тревожных расстройств
до восстановительного лечения**

Жалобы	1 группа (20)		2 группа (40)	
	Абс	%	Абс	%
Снижение настроения	18	90*	40	100*
Снижение работоспособности	18	90*	39	97.5*
Снижение инициативы, интересов	15	75*	36	90*
Головная боль	16	80*	38	95*
Утомляемость	19	95*	40	100*
Чувство тревоги и немотивированного страха	20	100*	40	100*
Нарушение сна	19	95*	39	97.5*
Вспыльчивость, раздражительность	16	80*	40	100*
Снижение памяти	20	100*	40	100*

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$)

По завершению курса лечения отмечалось клиническое улучшение, достигшее степени достоверности в обеих группах ($p < 0,05$), но в I группе положительный эффект был статически более выраженным.

Таблица 3.7.

**Динамика генерализованных тревожных расстройств
при оптимизации восстановительного лечения**

Жалобы	1 группа (20)		2 группа (40)	
	Абс	%	Абс	%
Снижение настроения	4	20*	30	75*
Снижение работоспособности	6	30*	30	75*

Снижение инициативы, интересов	4	20*	30	75*
Головная боль	4	20*	24	60*
Утомляемость	2	10*	32	80*
Чувство тревоги и немотивированного страха	10	50*	30	75*
Нарушение сна	6	30*	31	77.5*
Вспыльчивость, раздражительность	6	30*	30	75*
Снижение памяти	14	70*	33	82.5*

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$)

3.6. Динамика показателей нейропсихологических исследований на этапах реабилитации

3.6.1. Исследование уровня тревожности

Известно, что тревожность определяет индивидуальную чувствительность к стрессу. Как черта личности она характеризует в той или иной степени склонность пациента испытывать в большинстве ситуаций страх и опасение. Личностная тревожность (иначе конституциональная) считается базовой чертой личности, которая формируется и закрепляется в раннем детстве и проявляется в типичной ситуационной устойчивой реакции человека и выражающаяся в состоянии повышенного беспокойства на угрожающую его личности или кажущуюся таковой ситуации. Ситуационная (реактивная) тревожность возникает в связи со значимыми ситуациями в данном случае реагирование пациента на болезнь. Известно, что при определенном неблагоприятном течении обстоятельств реактивная тревожность может перерасти в личностную, т.е. тревожность может стать стабильным свойством личности. В связи с этим своевременная коррекция показателей тревожности у больных в раннем периоде последствий ЧМТ являются важнейшей частью реабилитации.

Для определения уровня тревожности всем обследуемым больным 1 и 2 группы проведено тестирование по шкале самооценки Спилбергера-

Ханина.

При оценке уровня тревожности выявлены высокие показатели личностной и ситуационной тревожности, которые в значительной мере были обусловлены ожиданием социальных последствий болезни и опасением за состояние своего здоровья. Проведение теста Спилбергера-Ханина до лечения не имело достоверных различий в показателях обеих групп и выявило высокий уровень личностной тревожности в I группе – $49,0 \pm 0,6$ балла, во II – $51,8 \pm 0,7$. Показатели ситуационной тревожности также были высокими: в I группе – $46,5 \pm 0,5$ балла, во II – $50,6 \pm 0,6$. В процессе лечения показатели личностной тревожности снизились в I группе на 40,5% ($p < 0,05$) и находились в пределах низкого уровня тревожности, а во II - на 18,7% ($p < 0,05$), и находились в пределах среднего уровня тревожности. Также отмечалась положительная динамика и показателей ситуационной тревожности: в I группе она снизилась на 35,8% ($p < 0,05$), а во II – на 23,4% ($p < 0,05$). Результаты тестов Спилбергера-Ханина в динамике лекарственной терапии у больных с последствиями легкой ЧМТ представлены в таблицах 3.8 и 3.9.

Таблица 3.8.

**Результаты тестов Спилбергера-Ханина у больных с
посттравматической эпилепсией в динамике лекарственной терапии**

Симптом тревоги	I группа (20)			II группа (40)		
	До лечения	После лечения	%	До лечения	После лечения	%
Личностная	$49,0 \pm 0,6$	$28,4 \pm 0,6^*$	-40,5	$51,8 \pm 0,7$	$42,2 \pm 0,8^*$	-18,7

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$)

Таблица 3.9.

**Результаты тестов Спилбергера-Ханина у больных с
посттравматической эпилепсией в динамике лекарственной терапии**

Симптом тревоги	I группа (20)			II группа (40)		
	До лечения	После лечения	%	До лечения	После лечения	%
Ситуационная	46,5±0,5	28,3±0,7*	-35,8	50,6±0,6	38,7±1,0*	-23,4

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0.05$)

Т.е. по завершению курса лечения отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах, но статистически более значимая в I группе.

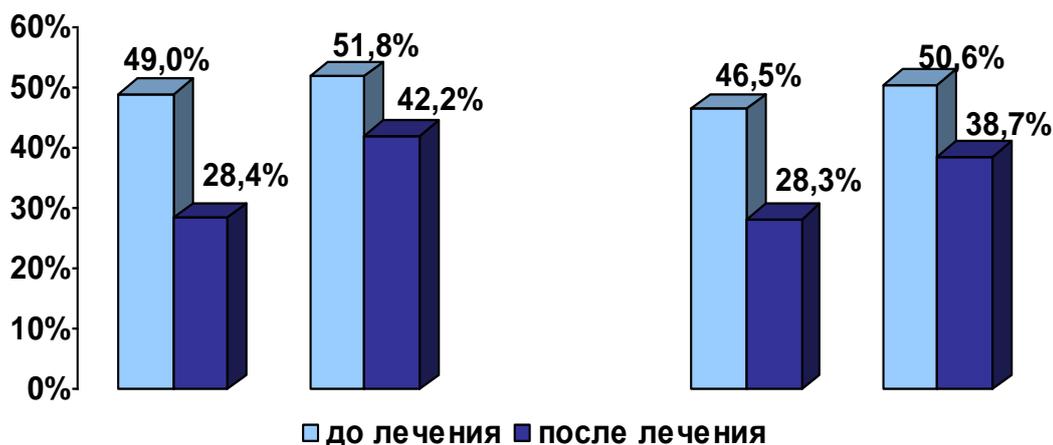


Рис. 3.6. показатели тестов Спилбергера-Ханина в динамике лекарственной терапии

3.6.2. Исследование показателей когнитивных функций

Интеллект играет важную роль в социальной адаптации человека в современном обществе. Когнитивная (познавательная) функция мозга регулирует состояние памяти особенно при умственной нагрузке. Снижение интеллектуальной гибкости приводит к снижению способности к трудовой деятельности, потере квалифицированных профессиональных навыков. Снижает способность к обучению, ориентации, общению, трудовой деятельности, дезадаптации.

Оценивая состояние когнитивных функций с помощью шкалы MMSE, было установлено, что в I группе исходный суммарный балл составил $19,4 \pm 0,6$ балла, а во II группе, был выше - $20,4 \pm 0,5$ балла. В процессе лечения наблюдалось восстановление когнитивных функций: в I группе суммарный балл - $26,7 \pm 0,7$ балла, т.е. увеличился на 14,3% ($p < 0,05$), а во II - $23,6 \pm 0,6$ балла, т.е. увеличился на 5,4% ($p < 0,05$) (таб.3.10.).

Таблица 3.10.

**Результаты шкалы MMSE у больных с посттравматической
эпилепсией динамике лекарственной терапии**

Когнитивные показатели	I группа (20)			II группа (40)		
	До лечения	После лечения	%	До лечения	После лечения	%
MMSE	$19,4 \pm 0,6$	$26,7 \pm 0,7^*$	14,3	$20,4 \pm 0,5$	$23,6 \pm 0,6^*$	5,4

Примечание: * - достоверность различий показателей до и после лечения ($p < 0,05$)

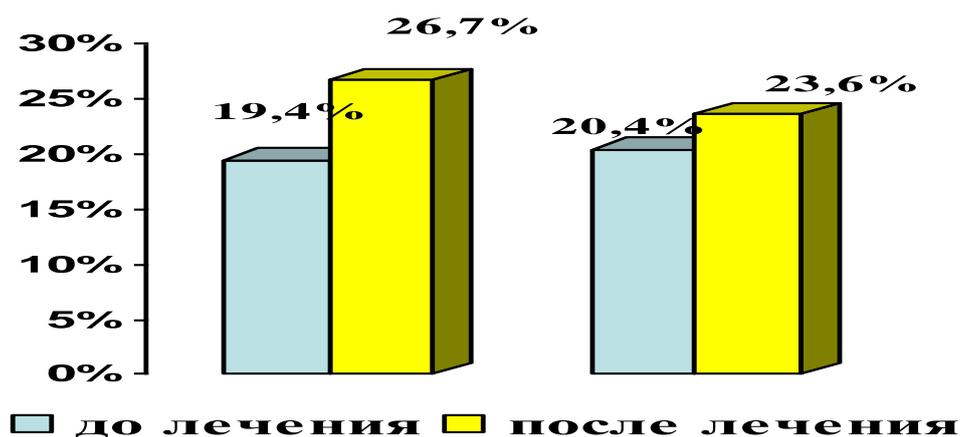


Рис. 3.7. Результаты шкалы MMSE в динамике лекарственной терапии

Т.е. по завершению курса лечения отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах, но статистически более

выраженная в I группе (рис. 3.7.).

На основании полученных данных можно сделать выводы по главе:

- Последствия среднетяжелой ЧМТ характеризуются формированием:
 - а) стойкой очаговой нейросимптоматикой
 - б) очагами морфо деструкции на МРТ
 - в) дефицитом и асимметрией гемодинамики в бассейне ВСА при ТКДГ
 - г) изменениями частотно-амплитудных показателей ЭЭГ с наличием стойких регионарных ЭЭГ-паттернов, формирующих условно эпилептиформный очаг в раннем периоде ЧМТ.
 - д) преобладанием в клинике посттравматической эпилепсии парциального характера припадка
- Выявленная корреляционная взаимосвязь между ними не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии, и является диагностическим и прогностическим показателями, а также оценкой критериев реабилитации и степени утраты трудоспособности.
- С целью профилактики отсроченного дебюта посттравматической эпилепсии, больным с последствиями ушиба головного мозга в раннем периоде ЧМТ, в диагностический комплекс следует включать МРТ и ежеквартально ТКДГ и ЭЭГ с топокартированием.
- Посттравматическая эпилепсия характеризуется соответствием очага эпилептиформной активности на ЭЭГ (более достоверной при топокартировании), локализации морфодеструктивных изменений на МРТ, асимметрии дефицита гемодинамики в бассейне ВСА на ТКДГ, фокальности в структуре эпилептического припадка и очаговой нейросимптоматике. Верифицированная этими показателями модифицированная оценочная шкала Авакян Г.Н., с соавт. (2004) позволит определить вероятную этиологическую взаимосвязь травмы и эпилепсии.
- Включение в комплекс реабилитационного лечения больным с

посттравматической эпилепсией препаратов карбалекс + фенотропил способствовало статистически значимой клинико-электроэнцефалографической ремиссии и не достигла степени достоверности у больных с без приступным течением последствий ушиба головного мозга, но с наличием очаговых ЭЭГ – паттернов.

- Последствия среднетяжелой ЧМТ характеризуются формированием генерализованных тревожных расстройств как при бессудорожном течении так и при посттравматической эпилепсии, с тенденцией к прогрессирующему течению.
- Нейропсихологическое тестирование больных с последствиями среднетяжелой ЧМТ с генерализованными тревожными расстройствами показала наличие разного уровня как личностной так и ситуационной тревожности, и снижением когнитивных функций.
- Включение в комплекс реабилитационного лечения больным с последствиями среднетяжелой ЧМТ с генерализованными тревожными расстройствами препарата фенотропил, выявило позитивную динамику когнитивных нарушений, уровней ситуационной и личностной тревожности, статистически более выраженная при бессудорожном течении ЧМТ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Черепно-мозговая травма находится в центре внимания широкого круга ученых многих стран. Медико-социальная значимость ЧМТ заключается в постоянном росте травматизма большим удельным весом больных ЧМТ среди всех травмированных (30-40%).

В 50-90% случаев после острой ЧМТ сохраняется неврологическая симптоматика. Патологические процессы, характеризующие последствия ЧМТ, у 70-75% пострадавших приобретают затяжное и прогрессирующее течение, формируя различные варианты течения неврологических синдромов, приводящие к различной степени утрате трудоспособности. К настоящему времени известно, что не разработаны этапы комплексной реабилитации больных и инвалидов с последствиями ЧМТ, недостаточно изучены критерии современной диагностики, реабилитации и адекватного лечения посттравматической эпилепсии, сопровождающаяся генерализованными тревожными расстройствами. Сложность реабилитации этого контингента больных определяется тем, что отдаленный период ЧМТ не является периодом «покоя», а представляет динамический процесс, приводящий при неблагоприятных условиях к наступлению декомпенсации состояния и прогрессирующему течению с возможностью отсроченного дебюта новых неврологических синдромов. Представленные сообщения разрозненны, и нуждаются в дальнейшем изучении.

Учитывая выше сказанные, целью нашего исследования явилось разработка критериев реабилитации больных с посттравматической эпилепсией, верифицированные клиничко-параклиническими показателями и оптимизация восстановительного лечения.

Задачи исследования были адекватны поставленной цели и включали в себя:

- изучение клинику и варианты течения последствий ЧМТ средней тяжести, формирующих условно эпилептиформную активность.
- изучение клиничко-нейрофизиологические, нейропсихологические и

нейровизуализационные показатели посттравматической эпилепсии.

-модифицировать оценочную шкалу диагностических критериев посттравматической эпилепсии, позволяющей определить вероятную этиологическую взаимосвязь травмы и эпилептических приступов

-определить эффективность восстановительного лечения с включением препаратов карбалекс и фенотропил.

Работа основана на результатах проспективного комплексного обследования 80 больных: 60 - с последствиями среднетяжелой ЧМТ, из них 40 пациентов с посттравматической эпилепсией и группа контроля - 20 пациентов с идиопатической эпилепсией. Больные находились в возрастном отрезке с 16 до 40 лет, мужчин 52 (65%), женщин 28 (35%). Все травмированные относились к категории первичных, изолированных и закрытых ЧМТ, наблюдались в раннем (промежуточном) и отдаленном периодах.

Преобладающим инвалидизирующим синдромом последствий среднетяжелой и тяжелой ЧМТ является посттравматическая эпилепсия. С целью уточнения механизма формирования эпилептогенности ЧМТ и разработки мер ее профилактики по предложенному алгоритму мы обследовали 80 больных (52 мужчин, 28 женщин), в возрасте 16-40 лет, с последствиями ушиба головного мозга (легкой и средней степени тяжести), в том числе внутричерепные гематомы у 16 и трещины черепа у 14 пациентов. В анамнезе до момента травмы у больных не было эпилептических приступов и эпилептоанамнез у ближайших родственников – благополучный. Исследуемых разделили на две группы, сопоставимые по полу и возрасту: I группа – 20 больных, в раннем периоде ЧМТ, не имевшие в момент исследования эпилептических приступов, II группа – 40 больных, в отдаленном периоде ЧМТ, с наличием эпилептических приступов, частота приступов 3-5 раз в месяц, дебют у 47,3% - до 1 года после ЧМТ; у 36,8% - после 1 года; у 15,9% - после 2 лет. Контрольную группу составили 20 больных с идиопатической эпилепсией, сопоставимых по полу и возрасту с

основными группами, стаж заболевания от 2 до 3 лет, частота приступов 2-5 раз в месяц. Для более достоверного сопоставительного анализа между группами, мы использовали метод вычисления нормализованного среднеквадратичного отклонения.

Анализируя объективную нейросимптоматику наблюдавшуюся во всех группах и характеризующуюся: поражением ЧМН в I группе – 18 (90%), во II – 30 (75%), в группе контроля - 10 (50%); анизорефлексией в I группе - 10 (50%), во II – 16 (40%); патологические рефлексии в I группе - 13 (65%), во II – 34 (85%), в группе контроля - 6 (30%); чувствительные нарушения в I группе - 17 (85%), во II – 34 (85%), в группе контроля - 1 (5%); координаторные расстройства в I группе - 20 (100%), во II – 38 (95%), в группе контроля – 6 (30%). Т.е. очаговая нейросимптоматика статистически более выражена в группе с посттравматической эпилепсией, нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 0,268; контрольной группы от I – 1,285; контрольной группы от II – 1,316.

Анализируя характер припадков, больные распределялись следующим образом: простые парциальные только во II группе - 6 (15%); сложные парциальные также только во II группе - 14 (35%); вторично-генерализованные во II группе - 16 (40%), в группе контроля – 3 (15%); генерализованные во II группе - 2 (5%), в группе контроля – 15 (75%); неклассифицированные во II группе - 2 (5%), в группе контроля – 2 (10%); полиморфные во II группе - 38 (95%), в группе контроля – 18 (90%). Выявили, что в целом фокальность в структуре припадков статистически более выражена в группе с посттравматической эпилепсией - 68 %, а в группе с идиопатической эпилепсией - 15%. Несмотря на отсутствие сопоставимого признака(эпиприступа) в I группе, нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II составило – 0,921; контрольной группы от I – 1,076; контрольной группы от II – 0,854, что дает возможность прогнозировать в будущем появление этого признака.

Анализ МРТ исследование характеризовался морфологическими изменениями: кистозно-глиозная трансформация без гидроцефалии: в I группе - 2 (10%); во II – 6 (15%); кистозно-глиозная трансформация с наличием гидроцефалии: в I группе - 2 (10%); во II - 4(10%); диффузная атрофия мозга: в I группе - 9 (45%); во II -10 (25%), в группе контроля – 4 (20%); локальная атрофия мозга: в I группе -8 (40%), во II - 20 (50%), в группе контроля - 2 (10%); не обнаружено изменений: только в группе контроля 14 (70%). Выявили, что в группе с посттравматической эпилепсией статистически более представлены очаговые морфодеструктивные изменения, нормализованное среднее квадратичное отклонение I группы от II – 0,235; контрольной группы от I – 0,785; контрольной группы от II – 0,840.

Анализируя визуальную ЭЭГ биоэлектрическая активность в всех группах характеризовалась полиморфизмом, деформацией, дизритмией и дезорганизацией фонового ритма. α – ритм высокоамплитудный, гиперсинхронный и заостренный, индекс выраженности снижен; β – ритм низкочастотный и заостренный; медленная активность (δ -, θ -диапазонов) регистрируется во всех отведениях, индекс выраженности δ -волны повышен. Формирование классов ЭЭГ (по Жирмунской Е.А., 1993) в зависимости от наличия и сочетания трех основных параметров: межполушарной асимметрии, пароксизмальной активности, фокуса патологической активности, представлена следующим образом: в I группе – класс D – 12 (60%), класс F – 8 (40 %); во II группе – класс D – 4 (7.5%), класс F – 48 (92.5%); в группе контроля – класс B – 14 (70%), класс D – 6 (30%). Выявили, что визуальный анализ ЭЭГ выявил статистически более выраженные изменения (сочетание трех параметров) в группе с посттравматической эпилепсией, нормализованное среднее квадратичное отклонение I группы от II – 0,179; контрольной группы от I – 0,644; контрольной группы от II – 0,820. Условно эпилептиформная активность определялась гиперсинхронизацией α - и β -ритма и наличием ЭЭГ-

паттернов в виде вспышек, изолированных высокоамплитудных острых волн («спайк» -пик) и полиморфных («полиспайк», острая-медленная волна) α -, δ -, θ -диапазона. Характеристика по отведениям: фокальная в I группе – 5(25 %), во II – 12(30 %), в контрольной – 3(15%); первично-генерализованная в I группе – 6(30 %), во II – 13(32,5 %), в контрольной – 3(15%); вторично-генерализованная в I группе – 5(25%), во II – 9(22,5 %), в контрольной – 7(35%) и билатерально-синхронная в I группе – 4(20%), во II – 6(15%), в контрольной – 7(35%). Межполушарная асимметрия представлена в I – 7 (35%), во II – 26(65%). Т.е. визуальный анализ ЭЭГ позволил определить фокальность в условно эпилептиформной активности, более выраженной в группе с посттравматической эпилепсией, сопоставимость между фокусом условно эпилептиформной активности на ЭЭГ, очагом морфодеструкции на МРТ, фокальности в структуре эпилепсии, очаговой нейросимптоматике в 20% случаев, в первой группе-15%, а в группе контроля корреляцию выявить не удалось, что может служить диагностическим критерием посттравматической эпилепсии. Нормализованное среднеквадратичное отклонение I группы от II – 0,871; контрольной группы от I – 0,961; контрольной группы от II – 0,805, что может служить прогностическим критерием эпилептогенности ЧМТ, и не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии.

Методом амплитудного картирования и спектров мощности при картировании мы выделили фокальность визуально зарегистрированных генерализованных и билатерально-синхронных пароксизмов в I группе – 35%, во II – 70%. Межполушарная асимметрия представлена в I группе – 45%, во II – 75%. Очаги на картограммах соответствовали преобладающей неврологической симптоматике: в I группе – 20 %, во II – 27.5 %; области костных дефектов в I группе – 30%, во II – 60%; морфологической деструкции на МРТ: в пределах полушария мозга в I группе -44 %, во II - 52.5% в пределах доли в I группе – 38%, во II -70 %. Т.е. дополнение визуального анализа ЭЭГ методом топокартирования позволила нам более

достоверно определить фокальность эпилептиформной активности сопоставимой с очагом морфодеструкции на МРТ и нейросимптоматике, что может служить диагностическим и прогностическим критерием оценки эпилептогенности ЧМТ.

Анализируя состояние церебральной гемодинамики в каротидном бассейне (ВСА) (для этой цели все больные, согласно классификации Л.В.Шпак и С.В.Колбасникова (2001 г.), были разделены на 3 группы: в 1-й отсутствовали изменения каротидного кровотока: в нее вошла только группа контроля – 14 (70%); во 2-й были эластотонические нарушения ($RI > 0,75$; $PI > 1,0$; $SB < 45\%$), в неё вошли больные: I группы – 16 (80%), II группы – 2 (5%); в 3-й с признаками стенозирования ВСА ($КА > 30\%$, $SD > 45\%$) в неё вошли: I группа – 4 (20%), II – 38 (95%). КА соответствовал очагу морфодеструкции при нейровизуализации выявлено, что статистически более выраженные изменения наблюдаются при посттравматической эпилепсии, и характеризуют прогрессирующий дефицит каротидного кровообращения, приводящий к повышению эпилептогенности ЧМТ. Нормализованное среднее квадратичное отклонение I группы от II – 1,065; контрольной группы от I – 0,880; контрольной группы от II -1,218.

Таким образом, рассматривая выявленную сопоставимую взаимосвязь между параметрами ЭЭГ, ТКДГ, МРТ и клиникой можно заключить, что диагноз «посттравматическая эпилепсия» является ассоциативным. Диагностическим критерием может служить модифицированная нами оценочная шкала Авакяна Г.Н. с соавт., (2004) (рис. 3.4), средне-арифметическое нормализованное среднее квадратичное отклонение между группами является прогностическим критерием эпилептогенности ЧМТ и не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии.

В соответствии с поставленной целью мы изучили оптимизацию противосудорожной терапии комплексом: ноотроп фенотропил 100 мг

днем + антиконвульсант карбалекс 200 мг – утром и вечером, с последующей коррекцией в зависимости от частоты приступов. в течение 3 месяцев. Катамнез наблюдения 2 года.

Отмечалась положительная динамика частотно-амплитудных показателей ЭЭГ: увеличение индекса выраженности α -ритма, уменьшение индекса выраженности δ - и θ -ритмов, уменьшение выраженности ЭЭГ – паттернов, также достигла степени достоверности во II группе. В процессе лечения прослеживается положительная динамика частотно-амплитудных показателей очагов условно эпилептиформной активности на картограммах, также достигшая степени достоверности во II группе.

Нейропсихологическое исследование больных с последствиями ЧМТ выявило наличие генерализованных тревожных расстройств у всех больных.

Для определения эффективности терапии «антиконвульсант+ноотроп» на разных сроках реабилитации, больным обеих групп были дополнительно к карбалексу назначены: ноотроп – фенотропил 100 мг в первой половине дня; перорально, в течение 2 месяцев.

По завершению курса лечения отмечалось клиническое улучшение, достигшее степени достоверности в обеих группах ($p < 0,05$), но в I группе положительный эффект был статически более выраженным.

Анализируя уровень тревожности по тесту Спилбергера-Ханина выявивший высокий уровень личностной тревожности в I группе – $49,0 \pm 0,6$ балла, во II – $51,8 \pm 0,7$. Показатели ситуационной тревожности также были высокими: в I группе – $46,5 \pm 0,5$ балла, во II – $50,6 \pm 0,6$. В процессе лечения показатели личностной тревожности снизились в I группе на 40,5% ($p < 0,05$) и находились в пределах низкого уровня тревожности, а во II - на 18,7% ($p < 0,05$), и находились в пределах среднего уровня тревожности. Также отмечалась положительная динамика и показателей ситуационной тревожности: в I группе она снизилась на 35,8%

($p < 0,05$), а во II – на 23,4% ($p < 0,05$). Т.е. по завершению курса лечения отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах, но статистически более значимая в I группе.

Оценивая состояние когнитивных функций с помощью шкалы MMSE, было установлено, что в I группе исходный суммарный балл составил $19,4 \pm 0,6$ балла, а во II группе, был выше - $20,4 \pm 0,5$ балла. В процессе лечения наблюдалось восстановление когнитивных функций: в I группе суммарный балл - $26,7 \pm 0,7$ балла, т.е. увеличился на 14,3% ($p < 0,05$), а во II - $20,4 \pm 0,4$ балла, т.е. увеличился на 5,4% ($p < 0,05$). Т.е. по завершению курса лечения отмечалась достоверная положительная динамика в обеих группах, но статистически более выраженная в I группе.

Включение в комплекс реабилитационного лечения больным препаратов карбамазепин+фенотропил, выявило позитивную динамику когнитивных нарушений, уровней ситуационной и личностной тревожности.

Таким образом, проведенные нами исследования указывают, что последствия среднетяжелой ЧМТ характеризуются прогрессирующими нарушениями гемодинамики и морфологическими изменениями в очаге первичного поражения, варьирующие от ультраструктурных до грубых спаечно-рубцовых зон и ликворных кист. Последние не являясь нервной тканью, не могут быть проводниками и генераторами биоэлектрической активности. Вероятнее формирование эпилептогенного очага в прилегающих областях мозга, подвергшихся посттравматической морфофункциональной перестройке. Постепенно метаболическая недостаточность переходит в структурную с повреждением аксодендритических и преобладанием аксосоматических связей, характеризующихся легкостью запуска мембранных потенциалов. Пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала приводит к подавлению активизирующих и усилению синхронизирующих систем мозга и патологически измененный нейрон не может стойко

удерживать поляризацию и разряжается с высокой частотой. Этот нейрофизиологический феномен на нейрональном уровне и регистрируется на ЭЭГ в виде фокальной условно эпилептиформной активности. Клиническое отсутствие эпилептических приступов объясняется изначально высокой, генетически обусловленной, возможностью антиэпилептической системы защиты мозга. Но под воздействием нарастающего дефицита гемодинамики, метаболических, иммунных и преморбидных факторов эпилептический очаг, «запускающий» Kindling – механизм, постепенно меняет функциональные свойства рецепторов трансмиссивных систем, синапсов и самих нейронов за пределами очага. Дефекты на нейрональном уровне играют триггерную роль, т.е. ведут к образованию интеграций из первично и вторично измененных нервных структур. Такие детерминантные системы как генераторы патологически усиленного возбуждения могут возникнуть в разных отделах ЦНС. Обязательным условием их формирования и деятельности является недостаточность тормозных механизмов в составляющих их нейронах, которые дезорганизуя функцию мозга, реорганизуют его специфическим образом. Конечным этапом эпилептогенеза является тотальная эпилептизация нейронов – «эпилептический мозг». Этим и объясняется генерализованная эпилептиформная активность на ЭЭГ (Карлов В.А., 2002). На основании этого можно сделать заключение, что если последствия ушиба головного мозга характеризуется формированием клинко-неврологических симптомов, очагами морфодеструкции на МРТ, дефицитом и асимметрией гемодинамики в бассейне ВСА при ТКДГ и изменениями частотно-амплитудных показателей ЭЭГ с наличием стойких регионарных ЭЭГ-паттернов, формирующих условно эпилептиформный очаг в раннем периоде ЧМТ, то выявленная корреляционная взаимосвязь между ними не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии, и является диагностическим и прогностическим показателями, а также оценкой критериев реабилитации и степени утраты

трудоспособности. Для уменьшения риска отсроченного дебюта посттравматической эпилепсии необходимо ежеквартально проводить контроль ЭЭГ и ТКДГ.

Фенотропил – ноотроп нейропротекторного действия, разрывает одно из основных звеньев порочного круга, стимулируя метаболические, биоэнергетические, пластические процессы травмированного мозга, усиливает синтез белка и фосфолипидов, восполняя структурную недостаточность, восстанавливая нейрональную связь, уменьшает, тем самым, пароксизмальный деполяризационный сдвиг мембранного потенциала. Являясь важнейшим тормозным медиатором, подавляет синхронизирующие и усиливает активизирующие системы мозга. Введение его в терапию раннего реабилитационного периода ЧМТ, может предотвратить эпилептическую дезорганизацию морфофункционально перестроенного травмированного мозга. Для уменьшения риска отсроченного дебюта посттравматической эпилепсии необходимо ежеквартально проводить контроль ЭЭГ и ТКДГ.

ВЫВОДЫ:

1. Последствия среднетяжелой ЧМТ (ушиба головного мозга) характеризуются формированием клинико-неврологических симптомов, очагами морфодеструкции на МРТ, дефицитом и асимметрией гемодинамики в бассейне ВСА при ТКДГ и изменениями частотно-амплитудных показателей ЭЭГ с наличием стойких регионарных ЭЭГ-паттернов, формирующих условно эпилептиформный очаг в раннем периоде ЧМТ. Выявленная корреляционная взаимосвязь между ними не исключает отсроченный дебют посттравматической эпилепсии, и является диагностическим и прогностическим показателями.
2. Посттравматическая эпилепсия характеризуется соответствием очага эпилептиформной активности на ЭЭГ (более достоверной при топокартировании), локализации морфодеструктивных изменений на МРТ, асимметрии дефицита гемодинамики в бассейне ВСА на ТКДГ, фокальности в структуре эпилептического припадка и очаговой нейросимптоматике.
3. Включение в комплекс реабилитационного лечения больным с посттравматической эпилепсией препаратов карбалекс + фенотропил, способствовало статистически значимой клинической ремиссии, с редукцией припадков и улучшением электроэнцефалографической картины, а также выявило позитивную динамику когнитивных нарушений, уровней ситуационной и личностной тревожности, активизируя обратимость прогрессирующего течения.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. С целью профилактики отсроченного дебюта посттравматической эпилепсии, больным с последствиями ушиба головного мозга в раннем периоде ЧМТ, в диагностический комплекс следует включать МРТ и ежеквартально ТКДГ и ЭЭГ с топокартированием. Показатели этих исследований использовать с диагностической и прогностической целью, а также для оценки критериев реабилитации и степени.
2. Диагноз «Посттравматическая эпилепсия» рекомендовано устанавливать по модифицированной оценочной шкале Авакян Г.Н., с соавт. (2004), верифицированной клинико-параклиническими показателями, позволяющей определить вероятную этиологическую взаимосвязь травмы и эпилептических приступов.
3. Для оптимизации базисной терапии, больным с посттравматической эпилепсией на этапах реабилитации рекомендован комплекс препаратов:
 - ◆ карбалекс (дозировка и сроки индивидуальные) + фенотропил 100 мг днем, в течение 2 мес., 2 курса в год.

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абдукадирова Д.Т., Абдукадиров У.Т., Максудова Д.Ю., Умарова М.П. Сравнительный анализ выраженности когнитивных нарушений при эпилепсии// Журнал неврология. - Ташкент, **2013. - №1(57). - С. 11-12.**
2. Алимов У.Х., Рустамов Х.Т. Клинико-биологические факторы прогноза психических расстройств, обусловленных эпилепсией. - Ташкент, 2011.
3. Асадуллаев М.М., Кариев Г.М., Асадуллаев У.М. Эпилепсия и судорожные синдромы(руководства для врачей). - Ташкент, 2011.
4. Ахапкина В.И., Ахапкин Р.В. Выявление и оценка нейрорептической активности фенотропила// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - **2013. - №7. - С. 42 - 46.**
5. Бельская Г.Н., Пономарева И.В., Лукашевич И.Г., Тихомирова И.Н. Опыт применения фенотропила в комплексном лечении различных форм эпилепсии// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Москва, 2007. -№8.-С. 40-43.
6. Бельская Г.Н. и соавторы. Опыт применения фенотропила в комплексном лечении различных форм эпилепсии// Журнал The Lancet neurology. - Украина, **2012. -№1(34).**
7. Бойко А.Н. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение(методические рекомендации).Москва-2011.
8. Воронкова К.В., Пылаева О.А., Косякова Е.С., Мазальская О.В., Голосная Г.С., Проваторова М.А., Королева Н.Ю., Ахмедов Т.М., Ананьева Т.В., Петрухин А.С. Современные принципы терапии эпилепсии// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2010. - №6. - С. 24 - 36.
9. Гафуров Б.Г. Клиническое руководство по диагностике и лечению эпилепсии у взрослых. - Ташкент, **2013.**

10. Герасимова М.М., Никитина О.А. Роль антител и фосфолипидов к патогенезу симптоматической эпилепсии. Журн неврол и психиат 2007; 12: 35-39.
11. Голдобина О.А. семинар. Современная фармакотерапия депрессий. Журн неврол и психиат 2006; 5: 17-20.
12. Голубев В.Л., Корабельникова Е.А., Кудрявцева Е.П. Биоэлектрическая активность мозга у больных с невротическими расстройствами. Журн неврол и психиат 2006; 4: 38-42.
13. Гордеев С.А. Когнитивные функции и состояние неспецифических систем мозга при панических расстройствах. Журн неврол и психиат 2007; 6: 54-57.
14. Горюнова А.В., Базарная П.А., Сорокина Е.Г. Содержание аутоантител к рецепторам глутамината при хронической посттравматической головной боли. Журн неврол и психиат 2006; 9: 48-52.
15. Горячев С.К., Авдеева Г.Н. Клиника и лечение пароксизмальных тревожно-фобических расстройств. Журн неврол и психиат 2007; 11: 66-67.
16. Гусев Е.И., Гехт А.Б. Эпилепсия: фундаментальные, клинические и социальные аспекты. - Москва, **2013**.
17. Гусев Е.И., Коновалов А.Н., Скворцова В.И., Гехт А.Б. Неврология национальное руководство - Москва, **2012. - 1094 с.**
18. Гусев Е.И., Крыжановская Г.Н. Дизрегуляторная патология нервной системы. - Москва, 2009.
19. Густов А.А., Смирнов А.В., Коршунова Ю.А. Фенотропил в лечении дисциркуляторной энцефалопатии. Журн неврол и психиат 2006; 2: 66-69
20. Демичева Н.К. Новые подходы к оценке психического здоровья населения. Журн неврол и психиат 2006; 6: 58-64.
21. Доклад о человеческом развитии. Узбекистан, 2006 г.

22. Докукина Т.В., Мисюк Н.Н. Визуальная и компьютерная ЭЭГ в клинической практике.- Минск, 2011.
23. Ермаков А.Ю., Болдырева С.Р., Литвинова Е.Ф. Сравнительная эффективность ламитрожила и других антиэпилептических препаратов в лечении криптогенных и симптоматических фокальных эпилепсий. Журн неврол и психиат 2007; 12: 94.
24. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Коломенцев С.В. Патогенетические механизмы травматической болезни головного мозга и основные направления их коррекции// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2009. - №10. - С. 42 - 46.
25. Зависимость состояния симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем от тяжести травматического поражения головного мозга /Каасик А.-Э.А., Кыйв Л.Э., Паю А.А. и др. //Вопр. Нейрохир.- 2003 г., №1, с. 26-29.
26. Зайцев О.С. – Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. Автореф. Дис. Д.м.н., Москва. 2004 г., с. 3-50
27. Захаров В.В. Всероссийская конференция. Когнитивное расстройство, современные аспекты диагностики и лечения. Журн неврол и психиат 2006; 7: 75-80.
28. Зенков Л.Р. – Клиническая электроэнцефалография (с элементами эпилептологии). Москва. 2004 г. 358 с.
29. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпилептологии. - М.: Медпрессинфо, 2011. - 368 с.
30. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. – Функциональная диагностика нервных болезней. М.: Медицина, 2004 г. 160 с.
31. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. - М.: Медпрессинформ, 2011. - 488 с.
32. Зеньков Л.Р. Лечение эпилепсии. - М.: «Ремедиум», 2001. - 97 с.

33. Иванец Н.Н., Кинкулькина М.А. Лечение непсихических депрессий в амбулаторных условиях. Журн неврол и психиат 2006; 5: 60-64.
34. Иванова И.Е. – Система комплексной реабилитации больных с травмой черепа и головного мозга. Метод. Рекомендация. Ленинград. 2006 г., с. 3-11
35. Изнак Е.В., Изнак А.Ф., Панкратова Е.А., Заваденко Н.Н., Гузилова Л.С. Гузилова Ю.И. Электрофизиологические корреляты эффективности ноотропной терапии последствий черепно-мозговой травмы у подростков// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - 2010. - №5. - С. 27 - 32.
36. Иоханнессен С.И. Терапевтический мониторинг антиэпилептических средств. Журн неврол и психиат 2005; 12:56-58.
37. Исмаилов М.Ф., Данилова Т.В. Современные возможности диагностики факторов риска развития эпилепсии у взрослых. Журн неврол и психиат 2005; 7:52-54
38. Калинин П.П., Назаров В.В. Опыт применения фенотропила при лечении астенических и вегетативных нарушений в остром периоде легкой закрытой черепно-мозговой травмы. Журн неврол и психиат 2007; 2: 61-63.
39. Карлов В.А. – Посттравматическая эпилепсия. Жур. «Неврологии и психиатрии».2005;5:8-12
40. Карлов В.А. Фармакорезистентность и толерантность при эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Москва, 2008. -№10.-С. 75-80.
41. Карлов В.А. Эпилепсия.- Москва,2010.
42. Карлов В.А., Гнездицкий В.В., Деряга И.Н., Глейзер М.А. Эпилепсия и функциональная организация вегетативной нервной системы// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова.-Москва, **2013.-№8.-С.4-9.**

43. Кеннеди С. Ограничения современной терапии антидепрессантами. Журн неврол и психиат 2007; 12: 25-26.
44. Киссин М.Я. Клиническая эпилептология. - М.:ГЭОТАР –Медиа,- 2011.
45. Климаш А.В., Кондаков Е.Н. Посттравматическое вегетативное состояние (некоторые аспекты нарушений организации мозговых функций) // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Москва, 2010. -№5.-С. 117-121.
46. Кодыков А.С., Кошина Е.М., Демиденко Т.Д., Ермакова И.Е. Основы реабилитации неврологических больных. Санкт-Петербург-2004.
47. Костюкова Е.Г., Граненов Г.М., Андрейчик Л.А., Сердитов О.В., Мосолов С.Н. – Сравнительная эффективность и переносимость флувоксамина и amitриптилина при лечения умеренной и тяжелой депрессии в условиях психиатрического стационара. Журнал неврологии и психиатрии, № 1, 2003 г., с. 24-29
48. Котов А.С. Эпилепсия и сон// Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - **2013. - №7. - С.4-10.**
49. Котов А.С., Рудакова И.Г., Котов С.В. Инициальное повреждение и симптоматические фокальные эпилепсии// Ж. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2009. - №9. - С.12-15.
50. Кочетков Я.А. Мелатонин и депрессия. (обзор) Журн неврол и психиат 2005; 6: 79-83
51. Краснов В.Н. Расстройства аффективного спектра. - Москва, 2011.
52. Курбанова С.А., Олейникова О.М., Авакян Г.Н. Нейрофизиологический анализ симптоматической посттравматической эпилепсии. Журн неврол и психиат 2007; 6: 50.
53. Куринная Е.А., Барабанова М.А. Опыт терапии фармакорезистентных форм эпилепсии в амбулаторных условиях. Журн неврол и психиат 2007; 4: 67-68.

54. Левин О.С., Слизков Ю.Б. Применение эперииона при лечении астенических расстройств у больных, перенесших легкую черепно-мозговую травму. Журн неврол и психиат 2007; 5: 44-48.
55. Литвинцев С.В., Марченко А.А., Арбузов А.Л. И ДР. – Лечение невротической депрессии ципраamilом. Журнал неврологии и психиатрии, № 5, 2003 г., с. 49-52
56. Лукачер Т.Я., Стрелец В.Б., Голикова Ж.В. – Топографическое картирование ЭЭГ у больных с органическим поражением головного мозга. Журн. Неврол. и психiatr. 2005 г. Т. 95, № 1, с. 47-51
57. Лыбзикова Г.Н., Яглова Ж.С., Харламова Ю.С. Применение фенотропила в комплексном лечении эпилепсии // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Москва, 2008. -№2.-С. 69-70.
58. Мерцалов В.С., Кравченко В.И. – Прогноз развития эпилептического синдрома у больных, перенесших закрытую черепно-мозговую травму. Тез. обл. науч.-практ. конф. Современная периодизация черепно-мозговой травмы. Харьков. 2006 г., с. 44-46
59. Мидленко А.И. Дополнительные дифференциально-диагностические критерии тяжести ЧМТ. Журн неврол и психиат 2005; 9: 5-8.
60. Мирзаева К.С. – Клинико-нейрофизиологические особенности хронических хориоэпендиматитов с гипер- и гипотензивным синдромом, пути медикаментозной коррекции. Автореф. дис. к.м.н., Ташкент. 2005 г., с. 1-21
61. Мориллов В.В. Переход функционального расстройства в органический психосоматоз. Журн неврол и психиат 2006; 8: 34-36.
62. Мухин К.Ю., Петрухин А.С. Идиопатические формы эпилепсии: систематика, диагностика, терапия. М. Арт-Бизнес-Центр, 2000. с. 28-34.
63. Мухин К.Ю., Петрухин А.С., Глухова Л.Ю. Эпилепсия: атлас электро-клинической диагностики. М: Альварес Паблишинг, 2004.-440 с.

64. Незнамов Г.Г., Телешова Е.С. Результаты сравнительного изучения ноопепта и пирацетама при лечении больных с легкими когнитивными нарушениями при органических заболеваниях головного мозга сосудистого и травматического генеза // Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - Москва, 2008. -№3.-С. 33-42.
65. Непомнящий В.П., Ярцев В.В. - Эпидемиология черепно-мозговой травмы //Нейротравматология: Справочник. М., 2004 г. с. 221-223.
66. Никифоров А.С., Коновалов А.Н., Гусев Е.И. Клиническая неврология. В 2-х т. - М.: Медицина,2002.
67. Ноговицин В.Ю., Нестеровский Ю.Е., Осипова Г.Н., Русакова В.Д., Мухин К.Ю. Эпилептиформная активность у детей без эпилепсии,клинико-электроэнцефалографические коррекции. Журн неврол и психиат 2006; 6: 42-45.
68. Одинак М.М., Коваленко А.П. Бетасерк в лечении последствий черепно-мозговой травмы и сосудистых поражений головного мозга. Журн неврол и психиат 2005; 7: 55-57.
69. Осадчих А.И. - Проблемы инвалидности и реабилитации в Российской Федерации // Медицина труда и промышленная экология. 2004 г. № 4, с. 1- 4.
70. Педаченко Е.Г. – Отдаленные последствия черепно-мозговой травмы и структурно-функциональной основы их клинических проявлений. Отчет о научно-исследовательской работе. Академия медицинских наук Украины, институт нейрохирургии. Киев 2005г.
71. Петрова Н.Н., Леонидова Л.А., Баранцевич Е.Р., Поляков И.А. Психические расстройства у неврологических больных. Журн неврол и психиат 2006; 7: 20-25.
72. Поворинский А.Г., Демченко И.Т., Кривенков С. Г. Методы электроэнцефалографического анализа пароксизмальной активности. Л.: Наука. 2004 г. 36 с.
73. Программа развития организации объединенных наций. 2006 г.

74. Прохорова А.В. Посттравматическая эпилепсия у детей: особенности патогенеза, клиника, оптимизация терапевтических подходов(автореферат)-Ташкент-2011.
75. Рахимбаева Г.С.,Азизова Р.Б. Клинико-нейроиммунологические особенности различных форм эпилепсии // Журнал неврология. - Ташкент, **2013. - №1(57). - С. 4-6.**
76. Рахимбаева Г.С.,Азизова Р.Б. Клинико-нейроиммунологические параллели при идиопатической и симптоматической эпилепсии // Журнал неврология. - Ташкент, **2013. - №2(58). - С. 32-35.**
77. Рыбникова Е.А., Самойлов М.О., Миронова В.И., Тюльская Е.И., Пивин С.П. Возможность использования нейропротекторов при астенодепрессивном синдроме. Журн неврол и психиат 2005; 7: 43-45.
78. Савенков А.А., Бадалян О.Л.,Авакян Г.Н Применение ноотропов и антиоксидантов в комплексной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии// Журнал неврологии и психиатрии им. С.С.Корсакова. - **Москва, 2013. -№6.-С. 26-33.**
79. Савченко А.Ю., Захарова Н.С., Степанов И.Н. – Лечение фенотропилем последствий органического поражения головного мозга. // Сб. статей «Фенотропил – экспериментально-клиническая фармакология и практическое применение». Ташкент 2007. Омская гос.мед.академия. С. 50-54
80. Фаттаханов А.Х., Карунос А.С., Хуснитдинова Э.С. Молекулярно-генетические аспекты эпилепсии (обзор). Журн неврол и психиат 2005; 6: 72-78.
81. Чутко Л.С. Тревожные расстройства в общей врачебной практике. - Санкт-Петербург,2010.
82. Шерман М.А., Шутов А.А. – Динамика психовегетативных расстройств у лиц с последствиями легкой боевой черепно-мозговой травмы. Жур. неврологии и психологии, № 1, 2003 г., с. 17-21

83. Шермевер А.С., Лаврова С.А., Телегин А.В., Гриб А.А. Критерии оценки качества лечения симптоматической эпилепсии препаратами кеппра и топомакс. Журн неврол и психиат 2007; 7: 15-18.

84. Шогам И.И., Мелихов М.С., Череватенко Г.Ф., Чантурия Н.И. - Отдаленные последствия легкой закрытой черепно-мозговой травмы (частота, течение, критерии состояний компенсации и декомпенсации). //Журн. невропатол. и психиатр. 2004.№6, с. 55-59.

85. Шток В.Н. Фармакотерапия в неврологии (практическое руководства). – М: МИА ,2010.

86. Blinded comparison of CT and MR in closed head injury evaluation. /Orrison W., Gentry L.R., Stimac O.K. et al. //Am J Neuroradiol. 2007. Vol.15, №2. P. 351-356

87. Diffuse axsonal injury caused by assault /Graham D.I., Dark J.C., Adams J.H., Gennarelli T.A. Ill Clin Pathol. 2004. Vol.45, №9. P. 840-841.

88. Karceski S., Morelli M., Carpenter D. Treatment of epilepsy in adults: expert opinion. 2005. Epilepsy&Behavior 2005:S1-S64.

89. Lipton S.A. Paradigm shift in neuprotection by NMDA receptor blockade: memantine and beyond // Nat Rev. – 2006. – Vol.5. – P.161 – 170

90. Marion D.W., Darby J., Yonas H. Acut regional cerebral blood flow changes caused by severe head injuries. //Neurosurgery. 2007.Vol.74, №3, p.407-414.

91. Muresanu D.F. Neurotrophic factors. – Bucuresti: Libripress,2003.

92. Neutrophil accumulation after traumatic brain injury in rats: comparison of weight drop and controlled cortical impact models //Clark R.P., Schiding J.K., Kaczorowski S.L. et. al. /J Neurotrauma. 2006. Vol.11, №5. P. 499-506.

93. Reisberg B., Doody R., Stoffler A., Schmitt F., Ferris S., Mobius H.J. Memantine in moderate-to-severe Aizheimer`s disease // N Engl J Med. – 2003. – Vol.348. – P. 1333 – 1341.

94. Sbordone R.J., Liter J.C. Mild Traumatic brain injury does not produce posttraumatic stress disorder //Brain Injury. 2005. Vol.9, №4. P. 405-412.

95. Stratton M.C., Gregory R.J. - After traumatic brain injury: a discussion of consequences (Review) //Brain Injury. 2004Vol.8, №7, p. 631-645.

96. Tate R.L., Broe A., Lulham J.M. Impraiment after severe blunt head injury: the results from a consecutive series of 100 patients //Acta Neurol Scand. 2005.Vol.79, №2. P. 97-107.

97. The epilepsies: the diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care. Clinical guideline 20. NICE. London 2004.P.73.