

# Оптимизация методов коррекции и профилактики когнитивных нарушений у пациентов с посттравматической эпилепсией

В.В. Синявский✉

ГУ «Больница Министерства внутренних дел Луганской Народной Республики», Луганск, Украина

✉ docsin@mail.ua

**Аннотация**

**Обоснование.** При исследовании когнитивных функций у пациентов с посттравматической эпилепсией (ПТЭ) в большинстве случаев отмечаются умеренные нарушения. При повторении эпилептических приступов до 3–5 раз в неделю определяется более выраженное когнитивное снижение, подобный дефицит у таких пациентов нарастает на фоне длительного приема антиконвульсантов. В патогенезе таких нарушений при ПТЭ имеют значение локальный церебральный вазоспазм, метаболические нарушения на клеточном и молекулярном уровнях в веществе головного мозга, сдвиги функционирования медиаторных систем в его корково-подкорковых отделах. В этой связи важными направлениями патогенетической терапии указанного контингента больных являются коррекция внутримозговой гемодинамики и ангиопротекция, нормализация нейрометаболизма, коррекция корково-подкорковых межполушарных взаимосвязей, достижение сбалансированности эпилептической и противозлептической систем.

**Цель.** Проанализировать эффективность лечения когнитивных и психоэмоциональных нарушений при ПТЭ у пациентов, перенесших легкую черепно-мозговую травму (ЛЧМТ), на фоне приема антиконвульсантов, в частности Топамакса, с включением в схему терапии препарата мультимодального действия кортексина на основании результатов нейропсихологического обследования.

**Материалы и методы.** Указанное лечение было проведено 71 пациенту основной группы в сочетании с традиционной терапией (дегидратирующие, вазоактивные, метаболические лекарственные средства, витаминотерапия). Контрольную группу составили 30 пациентов с последствиями ЛЧМТ в виде эпилептического синдрома, которые принимали только традиционную терапию, включая антиконвульсанты. Об эффективности рекомендованной терапии судили на основании изменений нейропсихологических показателей и сенсомоторных функций.

**Результаты.** При анализе состояния когнитивных функций на фоне лечения кортексином выявлено достоверное улучшение показателей выполнения нейропсихологических тестов. Также наблюдалось значительное восстановление вегетативных расстройств. Кроме того, полученные результаты свидетельствуют о благотворном влиянии препарата на двигательные функции и равновесие, в частности, на постуральную неустойчивость.

**Заключение.** Раннее применение кортексина является эффективным направлением в профилактике и лечении когнитивных нарушений при ПТЭ.

**Ключевые слова:** посттравматическая эпилепсия, когнитивные нарушения, кортексин.

**Для цитирования:** Синявский В.В. Оптимизация методов коррекции и профилактики когнитивных нарушений у пациентов с посттравматической эпилепсией. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 23–27. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200316

Original Article

## Optimization of correction and prevention methods of cognitive impairment in patients with post-traumatic epilepsy

Vladimir V. Sinyavsky✉

Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Luhansk People's Republic, Luhansk, Ukraine

✉ docsin@mail.ua

**Abstract**

**Background.** During the study of cognitive functions in patients with post-traumatic epilepsy, in most cases moderate cognitive impairments are noted. With the repetition of epileptic seizures up to 3–5 times a week, more pronounced cognitive decline is determined. Cognitive deficit in such patients increases due to long use of anticonvulsants. In the pathogenesis of cognitive impairment in post-traumatic epilepsy further processes are important: local cerebral vasospasm, metabolic disturbances at the cellular and molecular levels in the brain matter and shifts in the functioning of mediator systems in brain's cortical-subcortical departments. In this regard, important directions of pathogenetic therapy of the indicated contingent of patients are: correction of intracerebral hemodynamics and angioprotection, normalization of neurometabolism, correction of cortical-subcortical interhemispheric interconnections, achievement of a balance of epileptic and antiepileptic systems.

**Aim.** To analyze the effectiveness of the treatment of cognitive and psycho-emotional disorders in post-traumatic epilepsy in patients, who have had a mild traumatic brain injury, while taking anticonvulsants, in particular topamax, by including a drug of cortexin multimodal action in the treatment scheme, based on the results of a neuropsychological examination.

**Materials and methods.** The indicated treatment was carried out to 71 patients of the main group, in combination with traditional therapy (dehydrating, vasoactive, metabolic drugs, vitamin therapy). The control group consisted of 30 patients with the consequences of a mild traumatic brain injury in the form of an epileptic syndrome, who took only traditional therapy, including anticonvulsants. The effectiveness of the recommended therapy was judged on the basis of changes in neuropsychological parameters and sensorimotor functions.

**Results.** When analyzing the state of cognitive functions during treatment with cortexin, a significant improvement in neuropsychological tests execution was revealed. Significant recovery of autonomic disorders has also been observed. In addition, the results obtained indicate a beneficial effect of the drug on motor functions and balance, in particular on postural instability.

**Conclusions.** Thus, the early use of cortexin is an effective direction in the prevention and treatment of cognitive impairment in post-traumatic epilepsy.

**Key words:** post-traumatic epilepsy, cognitive impairment, cortexin.

**For citation:** Sinyavsky V.V. Optimization of correction and prevention methods of cognitive impairment in patients with post-traumatic epilepsy. Consilium Medicum. 2020; 22 (9): 23–27. DOI: 10.26442/20751753.2020.9.200316

**Введение**

В настоящее время наблюдается неуклонный рост легких черепно-мозговых травм (ЛЧМТ) среди лиц трудоспособного возраста с развитием различных осложнений. ЛЧМТ являются важным фактором развития посттравматической эпилепсии (ПТЭ) [1]. В ее возникновении имеют значение локальный церебральный вазоспазм с метаболическими нарушениями на клеточном и молекулярном уровнях в веществе

головного мозга, сдвиги функционирования медиаторных систем в его корково-подкорковых отделах [2]. Указанные биохимические изменения протекают асимптомно, формируя латентную фазу болезни, или «предболезнь». Тем не менее уже на этой стадии наблюдаются такие объективные неврологические расстройства, как снижение когнитивных функций (объема оперативной, кратковременной памяти, концентрации внимания), преходящие головные боли, вегетативная

дисфункция, диссомния, тревожность, быстрая утомляемость [3]. В дальнейшем, чаще при отсутствии адекватного лечения, описанные изменения манифестируют клиническими синдромами – церебрастеническим, эпилептическим, вестибулярным, ликворной дисциркуляцией и др. [4, 5]. В этой связи своевременная коррекция нейрометаболических нарушений на этапе «предболезни» является важнейшим фактором профилактики как когнитивных посттравматических нарушений, так и самой ПТЭ.

При исследовании когнитивных функций у пациентов с ПТЭ в большинстве случаев отмечаются умеренные нарушения в этой области. При повторении эпилептических приступов до 3–5 раз в неделю определяется более выраженное когнитивное снижение. Длительный прием антиконвульсантов усиливает подобный дефицит у таких пациентов.

Таким образом, наиболее важными направлениями патогенетической терапии указанного контингента больных являются коррекция внутримозговой гемодинамики и ангиопротекция, нормализация нейрометаболизма, коррекция корково-подкорковых межполушарных взаимосвязей, профилактика и лечение когнитивных нарушений, достижение сбалансированности эпилептической и противоэпилептической систем [6, 7].

Указанные подходы к лечению посттравматических осложнений требуют поиска лекарственных средств, обладающих комплексным воздействием на все звенья их развития – вазомоторным, антиоксидантным, мембраностабилизирующим, нейромедиаторным [8, 9].

Подобными фармакологическими свойствами обладает препарат кортексин – полипептидное средство со сбалансированным составом полипептидов и нейромедиаторов, оказывающее тканеспецифичное воздействие на кору головного мозга. Препарат уменьшает токсические действия нейротропных субстанций, повышает когнитивные способности (ноотропное действие), активизирует репаративные процессы в центральной нервной системе, оказывает церебропротекторное действие. Кортексин способствует быстрому восстановлению функций центральной нервной системы после стрессорных влияний, нормализует соотношение возбуждающих и тормозящих аминокислот в головном мозге, регулирует содержание дофамина и серотонина. Другими механизмами действия являются восстановление биоэлектрической активности клеток головного мозга, противосудорожное действие, влияние на окислительный стресс (антиоксидантный эффект) и ГАМКергическое влияние [10, 11]. Следовательно, кортексин, уменьшая побочные и токсические действия антиконвульсантов, одновременно потенцирует их противосудорожный эффект.

Таким образом, применение кортексина в комплексном лечении ПТЭ у пациентов, перенесших ЛЧМТ, является патогенетически обоснованным.

**Цель исследования** – проанализировать эффективность лечения когнитивных нарушений при ПТЭ у пациентов, перенесших ЛЧМТ, на фоне приема антиконвульсантов, в частности Топамакса, с включением в схему терапии препарата мультимодального действия кортексина на основании результатов нейропсихологического обследования.

## Материалы и методы

В период с 2015 по 2019 г. на базе неврологического отделения ГУ «Больница МВД ЛНР» проводилось лечение 71 пациента с ПТЭ, перенесших ЛЧМТ. Наряду с традиционной терапией (дегидратирующие, вазоактивные, метаболические, седативные лекарственные средства, витаминотерапия), в схему их лечения включали кортексин. В качестве антиконвульсанта использовался препарат Топамакс (топирамаг), который воздействует на все механизмы эпилептогенеза независимо от характера эпилептических приступов [12, 13]. Эти пациенты сформировали основную группу.

Контрольную группу составили 30 пациентов с последствиями ЛЧМТ в виде эпилептического синдрома, которые принимали только традиционную терапию в сочетании с антиконвульсантами (Топамакс). Средний возраст обследуемых составил  $37,8 \pm 17,2$  года, давность ЛЧМТ составила от 6 мес до 6 лет.

Критерием включения в исследование были наличие ЛЧМТ (сотрясение или ушиб головного мозга легкой степени) в анамнезе, приступов эпилепсии, возникших спустя 2 мес и более после нее, возраст пострадавших от 20 до 55 лет, отсутствие каких-либо перенесенных ранее заболеваний центральной нервной системы, длительность эпилептического припадка до 3–5 мин с наличием постприступного состояния до 24 ч.

Критериями исключения были возраст 56 лет и более, наличие заболеваний сердечно-сосудистой системы и центральной нервной системы в стадии декомпенсации.

В процессе наблюдения были использованы общеклинические, нейрофизиологические исследования (электроэнцефалограмма), нейровизуализационные (магнитно-резонансная томография головного мозга, экстракраниальное и транскраниальное дуплексное сканирование) методы исследования, проведены нейропсихологические тесты: тест Лурия «10 слов», корректурная проба Бурдона (для выявления утомляемости, оценки концентрации и устойчивости внимания), графический тест Ровена, теппинг-тест (для определения подвижности, силы и устойчивости нервных процессов), Висконсинский тест сортировки карт (WCST), шкала измерения интеллекта Векслера для взрослых [14].

В связи с наличием у пациентов выраженных эмоциональных расстройств для их объективизации использовалась методика «Миннесотский многоаспектный личностный опросник» (ММРП), предназначенный для исследования индивидуальных особенностей и психического состояния личности.

Исследование сенсомоторных реакций, силы и скорости нервных процессов проводилось с использованием программно-аппаратного комплекса «НС-Психотест» («Нейрософт», Россия), включающего оптимальный набор психофизиологических методик и устройств. При оценке психомоторных функций учитывалось время простой и сложной визио- и аудиомоторной реакций.

Статистический анализ и обработка полученных данных проводились с использованием программы Microsoft Excel 2016 и пакета статистического анализа данных Statistica 10. Сравнение количественных признаков проводили с использованием t-критерия Стьюдента, при сравнении дискретных величин в системе четырехпольных таблиц применяли критерий  $\chi^2$  Пирсона, который рассчитывался с поправкой Йейтса. Статистически значимыми считали различия при  $p < 0,05$  [15, 16].

Кортексин назначали внутримышечно в дозе 10 мг ежедневно в течение 10–15 сут.

Повторные курсы проводили через 3–6 мес.

При первичном назначении Топамакс применяли, начиная с 25–50 мг на ночь в течение недели, с последующим постепенным повышением дозы до 200 мг/сут, разделенной на два приема. В случае, когда пациенты уже принимали Топамакс ранее, его суточную дозу увеличивали до 200–400 мг.

Пациентов обследовали в отдаленном периоде ЛЧМТ [17], спустя 2 мес и более после травмы. Проводили углубленный анализ характера пароксизмов, их продолжительности, оценивали время и последовательность восстановления неврологических функций с использованием рекомендаций Международной лиги борьбы с эпилепсией [18].

## Результаты

Проанализированы факторы риска, способствовавшие манифестации ПТЭ у пациентов обеих групп. Среди них выделялись основные: наличие преморбидного фона перед

Таблица 1. Динамика нейропсихологических показателей у пациентов с ПТЭ на фоне лечения кортексином (M±m)

Нейропсихологические тесты	Группы больных					
	Основная (n=71)			Контрольная (n=30)		
	до лечения	через 10 дней с начала лечения	через 3 мес с начала лечения	до лечения	через 10 дней с начала лечения	через 3 мес с начала лечения
Нейродинамика: тест «кодирование»	7,8±2,1	9,1±1,9*	9,8±1,8	6,8±1,8	7,1±3,2	7,0±1,8
<i>Память</i>						
Смысловая	12,9±2,1	12,4±7,1	12,2±2,1	11,9±1,4	11,8±1,8	11,5±1,5
Зрительная	7,1±1,4	8,9±1,3*	8,8±1,1*	6,8±1,1	8,8±1,1	7,9±1,6
<i>Речевая активность (ассоциации)</i>						
Свободные	28,4±8,9	34,8±10,1	34,6±9,1*↑	28,1±8,7	30,1±9,1	28,4±8,8
Семантические	18,1±8,4	17,1±5,8	18,4±4,3	16,4±6,4	16,9±6,1	16,8±6,5
Фонетические	12,1±4,8	13,4±2,7*↑	14,1±7,1*↑	12,9±4,4	12,8±2,1	12,8±1,4
Арифметический тест	11,9±1,4	12,9±2,4	12,8±2,1	9,8±1,2	9,1±1,4	9,86±1,2
<i>WCST</i>						
Выполненные категории	3,1±1,8	4,0±1,2	4,01±1,6	3,1±1,6	3,71±1,4	3,14±2,1
Персеверативные ответы	35,4±1,1	28,5±8,9*↑	28,1±9,8*↑	36,1±8,9	33,7±8,4	35,1±8,4
Общее число ошибок	32,4±1,1	24,0±9,4	27,8±5,1	36,1±8,8	34,8±8,7	35,1±4,1

\*Различия с исходным уровнем достоверны,  $p < 0,05$ ; ↑ – различия со 2-й группой,  $p < 0,05$ .

ЛЧМТ в виде сноговорения, скрежета зубами во сне, мигренозных головных болей, фебрильных судорог, синкоп (41 пациент, или 40,59% случаев); экзогенной интоксикации (8 пациентов, или 7,9% случаев); отягощенная наследственность по эпилепсии (9 пациентов, или 8,9% случаев).

Следовательно, у большинства пациентов отмечалась предрасположенность к пароксизмальным состояниям, которая оформилась в эпилепсию после перенесенной ЛЧМТ.

У 24% пациентов эпилептические припадки развились в течение 2–8 мес после ЛЧМТ, в 51% наблюдений эпизиндром сформировался через 1 год, у 25% пострадавших заболевание возникло через 3,0±1,7 года.

Фокальные эпилептические припадки отмечены у 52 (51,5%) пациентов, из них в 15 (14,9%) случаях имел место переход в билатеральные тонико-клонические приступы. В 23% случаев фокальные пароксизмы протекали с нарушением осознанности. В структуре фокальных эпилептических припадков преобладали моторные приступы (29 пациентов, или 28,7% случаев), наблюдались также адверсивные припадки (3 пациента, или 2,97% случаев), чисто сенсорные джексоновские (4 пациента, или 3,96% случаев) в виде парестезий на одной половине лица или конечностей по гемиптипу. Можно предположить, что такая формула пароксизмов являлась следствием нейронных разрядов в первичных сенсорных корковых зонах. Фокальные вегетативные пароксизмы наблюдались у 9 (8,9%) пациентов в виде чувства жара или озноба, потемнения перед глазами, ощущения жажды, слюноотделения, изменений частоты сердечных сокращений или артериального давления и у 3 (3,0%) пациентов – неприятных или болевых ощущений в грудной клетке, животе.

Среди бессудорожных генерализованных пароксизмов (31 пациент, или 30,7% случаев) наблюдались типичные (7 пациентов, или 6,9% случаев) и атипичные абсансы (21 пациент, или 20,8% случаев), миоклонические абсансы (3 пациента, или 2,97% случаев).

Пациенты с генерализованными моторными припадками составили 18 (17,8%) человек. Из них 5 (4,9%) случаев с атоническими генерализованными приступами и 2 (1,98%) случаев с генерализованными миоклоническими приступами.

У 4 (3,96%) пациентов возникали сенсорные ауры (обонятельные, зрительные, вкусовые, слуховые, вестибулярные). Психические ауры наблюдались у 7 (6,9%) пациентов в виде «уже виденного», «уже пережитого», чувства немо-

тивированных тревоги и страха. У 1 (0,99%) пациента отмечалось несколько аур, свидетельствующих о полифокальности эпилептического очага. У 4 (3,96%) обследованных наблюдались изолированные ауры без генерализованного припадка.

Представляет интерес последовательность восстановления неврологических нарушений у пациентов основной группы после эпилептических припадков. В более ранние сроки (1,5±1,0 ч) исчезали общемозговые проявления, пирамидная недостаточность, парезы мимической мускулатуры, к концу первых суток нивелировались сенсорные и вегетативные расстройства.

При нейровизуализации у пациентов обеих групп (58,9%) регистрировались очаговые изменения, преимущественно в корковых отделах лобных и височных долей, рубцово-атрофического характера (5%), подкорковых структурах (7,0%) и стволовых отделах (2%), кальцификаты, кисты в области срединных структур или конвекситально расположенные арахноидальные кисты (17,0%), умеренная наружная гидроцефалия (19,0%), внутренняя (11%) или смешанная гидроцефалия (13%).

Результаты проведенного лечения на основании данных нейропсихологического обследования представлены в табл. 1.

Как видно из данных, приведенных в табл. 1, у больных основной группы отмечаются статически значимое уменьшение числа персеверативных ответов в WCST, улучшение нейродинамических функций при выполнении теста кодирования, увеличение речевой активности в тестах на свободные и фонетические ассоциации. Среди оцениваемых мнестических функций отмечено некоторое улучшение в тесте на зрительную память. Проведенное лечение практически не оказало влияния на выполнение тестов, оценивающих абстрактное мышление (арифметический тест) и семантические ассоциации при исследовании речевой активности.

Отмечены также увеличение спонтанной активности, стабилизация эмоционального состояния, исчезновение эпизодов ночной спутанности у пациентов основной группы.

Динамика сенсомоторных функций в процессе комплексного лечения пациентов с последствиями ЛЧМТ с применением кортексина представлена в табл. 2.

При анализе состояния психических функций на фоне лечения кортексином отмечено их восстановление в 85,0%

Таблица 2. Характеристика сенсомоторных функций у пациентов с ПТЭ при применении кортексина (M±m)			
Показатели	Значение, с		
	до начала лечения	через 10 сут после начала лечения	через 40 сут после начала лечения
<i>Время простой зрительно-моторной реакции</i>			
Кортексин	0,28±0,06	0,23±0,06	0,30±0,04* ↑
Контроль	0,33±0,08* ↑	0,31±0,11	0,34±0,07
<i>Время сложной зрительно-моторной реакции</i>			
Кортексин	0,64±0,10	0,61±0,01	0,63±0,079
Контроль	0,69±0,08	0,66±0,08	0,73±0,09
<i>Время простой аудиомоторной реакции</i>			
Кортексин	0,30±0,05	0,27±0,05	0,38±0,05
Контроль	0,32±0,09	0,31±0,11* ↑	0,34±0,09
<i>Время сложной аудиомоторной реакции</i>			
Кортексин	0,46 ± 0,09	0,46 ± 0,11	0,48 ± 0,10
Контроль	0,50±0,13	0,51±0,12* ↑	0,53±0,15
<i>Число ошибок</i>			
Кортексин	5,4±3,21	2,85±2,17	2,01±1,1
Контроль	5,9±3,11	4,11±3,14	4,2±2,2

\*Различия с исходным уровнем достоверны,  $p<0,05$ ; ↑ – различия с группой контроля,  $p<0,05$ .

случаев. На фоне лечения выявлено достоверное улучшение (в сравнении с контролем,  $p<0,01$ ) показателей выполнения нейропсихологических тестов, отражающих нейродинамические, регуляторные, когнитивные функции, которые, как известно, связаны с деятельностью лобно-подкорковых систем. Обращает на себя внимание и улучшение зрительно-пространственных функций у пациентов основной группы, что проявилось в существенном улучшении показателей зрительной (но не смысловой) памяти, зрительно-моторной (но не аудиомоторной) реакции. Это, по-видимому, связано с нормализацией функционирования проводящих систем между лобной и теменной долями, их базальными отделами [19].

Существенное восстановление функции внимания, преимущественно у обследуемых основной группы, во многом предопределяло изменения показателей теста «кодирование» и теста на простые и сложные сенсомоторные реакции. Уменьшение позитивных показателей нейропсихологических тестов у больных контрольной группы, принимавших традиционную терапию, показало, что благоприятное влияние рекомендованного лечения на нейропсихологический статус нельзя объяснить лишь эффектом обучения обследуемых при повторении тестов.

Проведенный анализ показателей восстановления после когнитивных расстройств выявил зависимость эффективности рекомендованных лекарственных схем от сроков начала лечения.

Как видно из табл. 3, изначальный уровень работоспособности пациентов увеличился в обеих группах, однако более значимым этот рост был в основной группе. Соответственно, у пациентов этой группы более значимо улучшились показатели устойчивости, уровень концентрации и показатели переключаемости внимания.

Кроме того, у пациентов основной группы наблюдалось значительное восстановление вегетативных и двигательных расстройств сразу после окончания курса лечения (78,0%). В контрольной группе регистрировалось незначительное (39,0%) восстановление исследуемых неврологических функций. Динамика восстановления двигательных функций на фоне предложенной схемы лечения представлена в табл. 4.

Как следует из данных, приведенных в табл. 4, на фоне рекомендованной терапии наблюдалась положительная дина-

Таблица 3. Динамика показателей концентрации и устойчивости внимания у пациентов с ПТЭ на фоне лечения кортексином		
Группы больных	Проба Бурдона	
	количество строк	количество ошибок
<i>Основная группа (n=71)</i>		
До лечения	18,09±0,12*	5,9±0,2
После лечения	28,45±0,10*	4,01±0,11
<i>Контрольная группа (n=30)</i>		
До лечения	18,07±0,14*	5,82±0,10
После лечения	20,04±0,11*	5,1±0,4

\*Статистически достоверно по отношению к контролю,  $p<0,05$ .

Таблица 4. Динамика двигательной активности у пациентов с ПТЭ на фоне терапии кортексином (M±m)			
Показатели шкалы Tinetti, баллы	До лечения	Через 10 сут после начала лечения	Через 40 сут после начала лечения
<i>Нарушения равновесия</i>			
Кортексин	8,9±1,5	12,4±1,7* ↑	12,4±1,3* ↑
Контроль	8,6±1,8	12,0±1,5	9,4±1,4
<i>Нарушение ходьбы</i>			
Кортексин	8,2±1,7	10,1±1,8	9,9±1,1
Контроль	8,1±1,8	9,1±1,7	9,3±1,9
<i>Общий балл</i>			
Кортексин	17,1±3,2	22,5±3,5	22,3±2,4
Контроль	16,7±3,6	21,1±3,2	18,7±3,3

\*Различия с исходным уровнем статистически достоверны,  $p<0,05$ , ↑ – различия с группой контроля статистически достоверны,  $p<0,05$ .

мика двигательных функций, которая проявилась главным образом уменьшением поструральной неустойчивости. У пациентов основной группы появилась устойчивость при поворотах, ходьбе, улучшилась ее инициация, увеличилась способность изменять скорость. Полученные результаты свидетельствуют о благотворном влиянии препаратов на поструральную неустойчивость, которая, как и когнитивные функции, в значительной степени связана с транзиторными нарушениями функционирования взаимосвязей между фронтальной корой и подкорковыми структурами [20].

Клиническая эффективность рекомендованного лечения была максимальной у пострадавших при давности ПТЭ до 12 мес. Проводимая патогенетическая терапия способствовала существенному улучшению самочувствия больных: уменьшению цефалгического синдрома в 5 раз, мнестических расстройств – в 4 раза, невротических расстройств – в 2 раза.

У обследуемых пациентов обеих групп отмечалось повышение качества жизни на основании данных опросника EuroQol-5D-3L. Установлено, что у 88,4% больных основной группы общий тестовый показатель качества жизни улучшился через 3 мес после лечения с  $13±0,16$  до  $7±0,19$  ( $p<0,05$ ). Аналогичные показатели у пациентов контрольной группы в динамике исследования также несколько улучшились, однако не были достоверны.

По шкале общего клинического впечатления (Clinical global impression scale, CGI) у 25,5±4,1% пациентов основной группы и у 21,7±2,1% обследуемых контрольной группы отмечалось заметное улучшение состояния: умеренное улучшение, соответственно группам, у 41,4±3,1 и 14,2±3,1% ( $p<0,05$ ) пациентов и минимальное улучшение – в 17,2±2,1 и 25,5±4,1% наблюдений. Общее состояние не изменилось после проведения лечения, соответственно группам обследуемых.

дования, у 10,1±2,4 и 32,2±3,8% больных. Ухудшение состояния отмечено в 7,1±1,4 и 21,4±3,1% случаев.

## Выводы

1. Нарушение когнитивных функций является частым симптомокомплексом у больных после ЛЧМТ, у пациентов с ПТЭ они усугубляются длительным приемом антиконвульсантов.
2. Лечение ПТЭ предусматривает не только подавление судорожной активности головного мозга, но и коррекцию регуляции мозгового кровообращения и энергетического обмена.
3. Включение кортексина в схему лечения ПТЭ способствует статистически значимому улучшению когнитивных функций, коррекции психопатологического процесса, улучшению двигательной активности с уменьшением поствуральной неустойчивости.

**Конфликт интересов.** Автор заявляет об отсутствии конфликта интересов.

**Conflict of interest.** The author declares no conflict of interest.

## Литература/References

1. Берснев В.П., Степанова Т.С., Кравцова С.В., Касумов В.Р. Последствия ЧМТ – нейрофизиологические закономерности эпилептогенеза у больных с посттравматической височной эпилепсией. *Рос. нейрохирург. Журн. им. проф. А.Л. Поленова.* 2017; 9 (8): 29. [Bersnev V.P., Stepanova T.S., Kravtsova S.V., Kasumov V.R. Posledstviya CHMT – neurofiziologicheskiye zakonomernosti epileptogeneza u bol'nykh s posttravmaticheskoy visochnoy epilepsiyey. *Ros. neyrokhirurg. zhurn. im. prof. A.L. Polenova.* 2017; 9 (8): 29 (in Russian).]
2. Ding K, Gupta PK, Diaz-Arrastia R. Epilepsy after traumatic brain injury. In: Laskowitz D, Grant G. *Translational research in traumatic brain injury.* *Frontiers in Neuroscience* 2016; 14: 299–314.
3. Эралиева Э.К. Посттравматическая эпилепсия. Эпидемиология, клиническое течение, диагностика, лечение, когнитивная реабилитация (обзор литературы). *Вестн. Омского гос. ун-та.* 2018; 2: 192–200. [Erailyeva E.K. Posttravmaticheskaya epilepsiya. *Epidemiologiya, klinicheskoye techeniye, diagnostika, lecheniye i profilaktika.* *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Yevropa.* 2017; 7 (1): 66–75. [Alekseyenko Y.V. Posledstviya legkikh cherepno-mozgovykh povrezhdeniy: klinicheskaya interpretatsiya, lecheniye i profilaktika. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Yevropa.* 2017; 7 (1): 66–75 (in Russian).]
4. Алексеев Ю.В. Последствия легких черепно-мозговых повреждений: клиническая интерпретация, лечение и профилактика. *Неврология и нейрохирургия. Восточная Европа.* 2017; 7 (1): 66–75. [Alekseyenko Y.V. Posledstviya legkikh cherepno-mozgovykh povrezhdeniy: klinicheskaya interpretatsiya, lecheniye i profilaktika. *Nevrologiya i neyrokhirurgiya. Vostochnaya Yevropa.* 2017; 7 (1): 66–75 (in Russian).]
5. Одинак М.М., Мансур М.М., Базилевич С.Н. Посттравматическая эпилепсия: современные аспекты диагностики и лечения. *Мат-лы X Всерос. съезда неврологов с междунар. участием.* Н. Новгород, 2012; 302. [Odinak M.M., Mansur M.M., Bazilevich S.N. Posttravmaticheskaya epilepsiya: sovremennyye aspekty diagnostiki i lecheniya. *Mat-ly X Vseros. s'yezda nevrologov s mezhdunarodnym uchastiyem.* N. Novgorod. 2012; 302 (in Russian).]
6. Ali I, Silva JC, Liu S et al. Targeting neurodegeneration to prevent post-traumatic epilepsy. *Neurobiology of Disease* 2019; 123: 100–9.
7. Живолупов С.А., Самарцев И.Н., Бардаков С.Н. Рациональная нейропротекция при травматической болезни головного мозга. М.: МЕД-пресс, 2014. [Zhivolupov S.A., Samartsev I.N., Bardakov S.N. Rational neuroprotection in traumatic brain disease. Moscow: MED-press, 2014 (in Russian).]
8. Григорова И.А., Куфтерина Н.С. Аспекты применения противосудорожных препаратов в терапии больных с черепно-мозговой травмой. *Междунар. невролог. журн.* 2014; 1 (63): 134–8. [Grigороva I.A., Kufterina N.S. Aspekty primeneniya protivosudorozhnykh preparatov v terapii bol'nykh s cherepno-mozgovoy travmoy. *Mezhdunar. nevrolog. zhurn.* 2014; 1 (63): 134–8 (in Russian).]
9. Curia G, Eastman CL, Miller J, D'Ambrosio R. Modeling post-traumatic epilepsy for therapy development. In: Laskowitz D, Grant G (Eds.) *Translational research in traumatic brain injury.* Chapter 10, *Frontiers in Neuroscience.* CRC Press/Taylor and Francis Group, Boca Raton, Florida. 2016; 219–38.
10. Калинин В.В., Железнова Е.В., Соколова Л.В. Когнитивные и психотропные эффекты препарата Кортексин при лечении больных эпилепсией. *Психиатрия и психофармакотерапия.* 2009; 11 (3): 50–4. [Kalinin V.V., Zheleznova Y.V., Sokolova L.V. Kognitivnyye i psikhotropnyye efekty preparata Korteksin pri lechenii bol'nykh epilepsiyey. *Psikhiatriya i psikhofarmakoterapiya.* 2009; 11 (3): 50–4 (in Russian).]
11. Прокаева Т.А., Очирова Е.Б., Борисов Э.Б. и др. Кортексин в профилактике синдрома внутречерепной гипертензии при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы. *Бюлл. Вост.-Сиб. науч. центра Сиб. отд. РАМН.* 2012; 6 (88): 33–5. [Prokayeva T.A., Ochirova Ye.B., Borisov E.B. et al. Korteksin v profilaktike sindroma vnutricherepnoy gipertenzii pri posledstviyakh zakrytoy cherepno-mozgovoy travmy. *Byull. Vost.-Sib. nauch. tsentra Sib. otd. RAMN.* 2012; 6 (88): 33–5 (in Russian).]
12. Резолюция совета экспертов о применении топамакса в лечении эпилепсии. Эпилепсия и пароксизмальные состояния. 2011; 3 (2): 6–8. [Rezolyutsiya sojeta ekspertov o primenении topamaksa v lechenii epilepsii. *Epilepsiya i paroksizmal'nyye sostoyaniya.* 2011; 3 (2): 6–8 (in Russian).]
13. Nolan SJ, Sudell M, Tudur Smith C, Marson AG. Topiramate versus carbamazepine monotherapy for epilepsy: an individual participant data review. *Cochrane Database System Rev* 2016; 1.
14. Василенко А.В., Коровина С.А., Якунина О.Н., Громов С.А. Комплексная клинко-инструментальная и психологическая диагностика посттравматической эпилепсии. *Рос. нейрохирург. журн. им. проф. А.Л. Поленова.* 2015; 7 (8): 202. [Vasilenko A.V., Korovina S.A., Yakunina O.N., Gromov S.A. Kompleksnaya kliniko-instrumental'naya i psikhologicheskaya diagnostika posttravmaticheskoy epilepsii. *Ros. neyrokhirurg. zhurn. im. prof. A.L. Polenova.* 2015; 7 (8): 202 (in Russian).]
15. Боровиков В.П. *Statistica. Искусство анализа данных на компьютере.* СПб.: Питер, 2003. [Borovikov V.P. *Statistica. The art of analyzing data on a computer.* Saint Petersburg: Piter, 2003 (in Russian).]
16. Лапач С.Н., Чубанко А.В., Бабич П.Н. Статистические методы в медико-биологических исследованиях с использованием Excel. Киев: Морин, 2000. [Lapach S.N., Chubanko A.V., Babich P.N. *Statistical methods in biomedical research using Excel.* Kiev: Morion, 2000 (in Russian).]
17. Лихтерман Л.Б. Классификация черепно-мозговой травмы. Ч. III. Слагаемые диагноза ЧМТ и принципы его построения. *Судебная медицина.* 2015; 1 (4): 34–40. [Likhтерman L.B. *Klassifikatsiya cherepno-mozgovoy travmy. Ch. III. Slagayemyye diagnoza CHMT i printsipy yego postroyeniya.* *Sudebnaya meditsina.* 2015; 1 (4): 34–40 (in Russian).]
18. Белоусова Е.Д., Заваденко Н.Н., Холин А.А. Новая международная классификация эпилепсий и эпилептических приступов Международной лиги по борьбе с эпилепсией (2017). *Журн. неврологии и психиатрии.* 2017; (7): 99–106. [Belousova Y.D., Zavadenko N.N., Kholin A.A. Novaya mezhdunarodnaya klassifikatsiya epilepsiy i epilepticheskikh pristupov Mezhdunarodnoy ligi po bor'be s epilepsiyey (2017). *Zhurn. nevrologii i psikhiatrii.* 2017; (7): 99–106 (in Russian).]
19. МIRONENKO Т.В., Смирнова М.П. Механизмы развития пароксизмальных состояний после легкой черепно-мозговой травмы. *Загальна патологія та патологічна фізіологія.* 2011; 6 (1): 112–4. [Mironenko T.V., Smirnova M.P. Mekhanizmy razvitiya paroksizmal'nykh sostoyaniy posle legkoy cherepno-mozgovoy travmy. *Zagal'na patologiya ta patologichna fiziologiya.* 2011; 6 (1): 112–4 (in Russian).]
20. Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Клевно В.А. и др. Последствия черепно-мозговой травмы. *Судебная медицина.* 2016; 2 (4): 4–20. [Likhтерman L.B., Potapov A.A., Klevno V.A. et al. Posledstviya cherepno-mozgovoy travmy. *Sudebnaya meditsina.* 2016; 2 (4): 4–20 (in Russian).]

## ИНФОРМАЦИЯ ОБ АВТОРЕ / INFORMATION ABOUT THE AUTHOR

**Синявский Владимир Владимирович** – зав. неврологич. отд-нием ГУ «Больница МБД ЛНР». E-mail: docsin@mail.ua; ORCID: 0000-0003-4113-2838

**Vladimir V. Sinyavsky** – Hospital of the Ministry of Internal Affairs of the Luhansk People's Republic. E-mail: docsin@mail.ua; ORCID: 0000-0003-4113-2838

Статья поступила в редакцию / The article received: 06.07.2020

Статья принята к печати / The article approved for publication: 20.11.2020