

МІНІСТЕРСТВО ОСВІТИ І НАУКИ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ

БОРИСЕНКО ОКСАНА АНАТОЛІЇВНА

УДК: 616.831 – 02:616:89 – 008.441.3 – 039.31

**КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВЕГЕТАТИВНИХ
РОЗЛАДІВ ТА ЇХ КОРЕКЦІЯ В УЧАСНИКІВ АТО У ВІДДАЛЕНОМУ
ПЕРІОДІ ЧЕРЕПНО–МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

14.01.15 – нервові хвороби

АВТОРЕФЕРАТ
дисертації на здобуття наукового ступеня
кандидата медичних наук

Ужгород – 2021

Дисертацією є рукопис

Робота виконана в ДУ «Український науково–дослідний інститут медицини транспорту» МОЗ України

Науковий керівник: доктор медичних наук, професор
Стоянов Олександр Миколайович,
професор кафедри неврології та нейрохірургії
Одеського національного медичного університету

Офіційні опоненти: доктор медичних наук, професор
Літовченко Тетяна Анатоліївна,
завідувачка кафедри неврології та дитячої неврології
Харківської медичної академії післядипломної освіти

кандидат медичних наук, доцент
Смоланка Андрій Володимирович,
директор некомерційного підприємства «Обласний
клінічний центр нейрохірургії та неврології»
Закарпатської обласної ради

Захист дисертації відбудеться «__» _____ 2021р. о 12.00 годині на засіданні спеціалізованої вченої ради К 61.051.09 при ДВНЗ «Ужгородський національний університет» за адресою: 88000, м. Ужгород, пл. Народна, 3.

Із дисертацією можна ознайомитись у бібліотеці Ужгородського національного університету за адресою: 88000, м. Ужгород, вул. Університетська, 14.

Автореферат розісланий “ ” _____ 2021 р.

Вчений секретар
спеціалізованої вченої ради,
кандидат медичних наук, доцент

Л.О.Качала

ЗАГАЛЬНА ХАРАКТЕРИСТИКА РОБОТИ

Актуальність теми. Черепно–мозкова травма (ЧМТ) - одна з найбільш частих причин неврологічних розладів, особливо у працездатних осіб молодого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно її кількість становить 1,8-5,4 випадки на 1000 населення (Жилиєв С.О., Штриголь С.Ю., 2013; Шевага В.І., 2015; Смоланка В.І та ін., 2017-2020; Черній В.І., 2018). В Україні частота щорічно складає в різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4-4,2) на 1000 населення (Педаченко Е.Г., 2009, 2011, 2014; Цимбалюк В.І., 2011). Обтяжливим фактором є те, що травма найчастіше має хронічний перебіг, впливаючи на захворюваність, інвалідність, смертність і знижуючи якість життя пацієнтів.

На жаль, в наших умовах рівень нейротравматизму продовжує зростати у зв'язку зі збройним протистоянням на сході України, тому зареєстровано значне збільшення кількості молодих людей, які втратили працездатність після перенесеної бойової травми (Бурчинський С.Г., 2016). Під час проведення антитерористичної операції (АТО) загинуло понад 2700 військовослужбовців, поранено 10000 осіб станом на 2016 рік. Частота бойової травми голови склала 37,5%, вогнепальних і вибухових уражень - 7,9%, ЧМТ - 12,7% (Данчин А.Г., 2015; Сірко А.Г., 2015).

Гостра ЧМТ може вирішитися дуже різноманітно: від відносно повного одужання до грубого неврологічного дефіциту і глибокої інвалідизації, а, можливо, і до вегетативного стану або смерті. Клінічна симптоматика бойової ЧМТ, як правило, варіабільна з більш вираженими вегетативними проявами, ніж при травмах мирного часу (Головкин В.І., Одинак М.М., 1990; Вастьянов Р.С. та ін., 2016; Стоянов О.М., Пулик О.Р., 2016; Григорова І.А., 2017; Булеца Б.А., 2018; Кузнецова С.М. 2018; Трещинська М.А., 2019; Паснок А.В., 2020). Військова травма відрізняється за ступенем тяжкості, поширеності функціональних дефектів, поєднаному впливу на організм фізичного і психологічного чинників. Зрозумілим є те, що очікування військової події, що становить загрозу для організму, викликає гострий емоційний стрес, який призводить до змін функціонального стану лімбіко-ретикулярної системи головного мозку (ГМ) (Бучакчійська Н.М., 2018; Коршняк В.О., 2019; Дарій В.І., 2020). Недооцінювання їх значимості та некоректне лікування призводить до погіршення клінічної картини психовегетативних, когнітивних і поведінкових розладів, що в результаті формує посттравматичний стресовий розлад (ПТСР).

Гострий період травми триває від 1 до 10 тижнів, проміжний період характеризується формуванням компенсаторно-приспосувальних механізмів і триває від 20 днів до 4 місяців, далі розвивається віддалений або резидуальний період (триває 12 - 24 місяці), надалі – період залишкових явищ, де остаточно формуються синдромологічні наслідки, або формується травматична хвороба мозку (ТХМ) з прогредієнтним перебігом. Наслідки ЧМТ також поліморфні: від локального неврологічного дефіциту до загальномоозкової і множинної розсіяної мікроовогнищевої симптоматики, але постійним, як правило є різноманітність вегетативних та емоційно-особистісних розладів. У клініці більш відомі

пароксизмальні вегетативні дисфункції (ВД) - вегетативні кризи (ВК), але в останні десятиліття стали звертати увагу на перманентні вегетативні порушення, які існують між нападами і більш чітко виявляються при детальному клініко-інструментальному дослідженні (Литвиненко Н.В., 2018; Шкробот С.І., 2018). Одне з важких ускладнень ЧМТ - посттравматична епілепсія (ПТЕ), у патогенезі якої має значення не тільки процес утворення епілептогенного вогнища і локальна деструкція мозкової тканини, а й подразнення неспецифічних систем мозку. ПТЕ виникає найчастіше в межах від 3 до 16 місяців після гострого періоду травми мозку (Тодоров І.В., Пітик М.І., 2007; Орос М.М., Смоланка В.І., 2018).

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених значимості і динаміці вегетативних порушень в різні періоди травматичного пошкодження мозку (ТПМ), не існує чіткого уявлення про механізми прямого впливу на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою (І.С.Зозуля, 2010, 2017; Гриб В.А., 2018; Морозова О.Г., 2018; Johan D.E., 2013; Plog B.A., 2015). Виходячи з усіх наведених фактів, навіть з урахуванням великої кількості різноманітних методів лікування травми в гострому і в хронічному періодах, вплив на поліморфізм клінічних проявів є складним завданням, вимагає подальшого вивчення окремих ланок патогенезу, необхідні подальші наукові дослідження, спрямовані на вивчення клінічної картини ТПМ у людей працездатного віку в стресовій ситуації, її динаміки, якості диференційованої симптоматичної терапії, особливостей профілактики в гострому, проміжному і віддаленому періодах ЧМТ з метою зменшення інвалідизації і поліпшення якості життя пацієнтів (Darnell. D. et al., 2017).

Все вищевикладене підтверджує актуальність обраної теми, медико-соціальну значимість проблеми і формує стратегію проведених досліджень.

Зв'язок роботи з науковими програмами, планами, темами. Дисертаційне дослідження є фрагментом комплексних клініко-лабораторних досліджень, здійснених ДП «Український науково-дослідний інститут медицини транспорту МОЗ України» в межах виконання НДР "Розроблення системи медико-психологічної експертизи та медико-психологічної реабілітації при надзвичайних ситуаціях та аваріях на транспорті" (№ державної реєстрації 0115U001319, строки виконання 2015-2017 рр.) та «Удосконалення профілактики та лікування основних екозалежних та професійно-обумовлених захворювань на основі вивчення особливостей їх етіології та патогенезу» (№ державної реєстрації 0116U008822, строки виконання 2016-2019 рр.).

Мета дослідження - клініко-патогенетично обґрунтувати і оптимізувати критерії діагностики та лікування наслідків ЧМТ в учасників антитерористичної операції (АТО) на підставі вивчення стану вегетативної системи та синдромокомплексів у різні періоди ТПМ.

Завдання дослідження, зумовлені поставленою метою, передбачали:

1. Вивчити структуру і клінічну динаміку наслідків сучасної бойової ЧМТ серед учасників АТО.

2. Встановити особливості вегетативного портрету хворих після перенесеної ЧМТ у військовому конфлікті на тлі конституційних особливостей особистості, клінічного перебігу, динаміки та поліморфізму наступних вегетативних змін у віддаленому (резидуальному) посттравматичному періоді та періоді залишкових явищ.

3. Дослідити частоту виникнення ПТЕ та інших неврологічних синдромів залежно від тяжкості перебігу перенесеної травми, вегетативного реагування, віку, преморбідних і психологічних особливостей особистості. Провести клініко-енцефалографічне порівняння особливостей порушень біоелектричної активності.

4. Визначити стан психоемоційної сфери, окремих психічних функцій пацієнтів, які перенесли бойову травму в різні періоди ТПМ, визначити значимість ПТСР.

5. Вдосконалити і патогенетично обґрунтувати диференційовану терапію вегетативної дисфункцій, ПТЕ, психовегетативного синдрому, тремтливого функціонального гіперкінезу, оцінити її ефективність у учасників АТО, які перенесли ЧМТ.

Об'єкт дослідження - наслідки бойової ЧМТ в учасників АТО в різні періоди бойової ЧМТ.

Предмет дослідження – клініко-неврологічні, електрофізіологічні, психоемоційні розлади, ВД у пацієнтів з ЧМТ та їх динаміка під впливом розробленої терапії.

Методи дослідження: клініко-неврологічний, клініко-анамнестичний, нейрофізіологічний, нейропсихометричний, психодіагностичний, статистичні методи, вегетативне тестування, нейровізуалізація.

Наукова новизна роботи полягає в тому, що:

- вперше досліджена структура і клінічна динаміка пошкодження ГМ в учасників АТО, які постраждали від сучасної бойової мінно-вибухової травми (МВТ) різного ступеню в проміжному, резидуальному і періоді залишкових явищ.

- вперше доведено, що в клінічних проявах ТПМ в учасників АТО, які постраждали від сучасної бойової МВТ, незалежно від періоду, превалювали цефалгічний синдром та ВД з перманентними порушеннями. Виокремлені особливості посттравматичного головного болю у віддаленому періоді з переважанням хронічного головного болю напруги після легкої ЧМТ.

- вперше доведена провідна роль ураження ВНС у розвитку функціональних порушень та клінічних синдромів віддаленого періоду бойової МВТ.

- вперше встановлено, що при сучасній бойовій травмі переважали розлади ВНС з превалюванням патологічних типів ВТ з наростанням парасимпатикотонії, патологічної ВР з її підвищенням за парасимпатикотонічним типом.

- уточнені відомості про нейрофізіологічні відмінності симптоматичної ПТЕ та пароксизмальних вегетативних станів: у більшості обстежуваних з симптоматичною ПТЕ переважав гіперсинхронний вигляд електроенцефалограми (ЕЕГ)(II тип за О.О.Жирмунською), а при пароксизмальних вегетативних проявах - ЕЕГ крива II (гіперсинхронного типу) та IV (пароксизмального типу) за О.О. Жирмунською.

- доповнено новими даними стан психоемоційної сфери, окремих психічних функцій пацієнтів, які перенесли бойову травму в різні періоди ТПМ, показано провідну роль тривожно-депресивного синдрому. У більшості ветеранів було діагностовано ПТСР, за Міссісіпською шкалою ці показники знаходилися у високому кореляційному діапазоні, при цьому тривалість перебування в АТО не впливала на його розвиток.

Практичне значення отриманих результатів. В результаті проведених досліджень оптимізована діагностика вегетативних і психоемоційних змін та інших розладів у віддаленому періоді ЧМТ у хворих із ТПМ для проведення диференційної діагностики, а також з метою зменшення інвалідизації і поліпшення якості життя пацієнтів.

Запропоновано і доведено ефективність нового алгоритму корекції епілептичних нападів з урахуванням вегетативного профілю: диференційоване лікування ПТЕ і ВД підвищило ефективність лікування з індивідуальним підходом до кожного хворого з урахуванням ВТ, знизило кількість епілептичних нападів до поодиноких, поліпшило біоелектрогенез мозку, стан ВНС за рахунок нормалізації ВТ, а також купірувало вегетативні кризові стани у більшості випадків.

Впровадження результатів дослідження. За результатами проведеного дослідження отримано 2 Патенти України: патент України №115748, Бюл. № 23 11.12.2017. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М. Спосіб диференційованого лікування ПТЕ та корекції вегетативних дисфункцій. – ОНМедУ; патент на корисну модель № 117467, Бюл. № 12, 26.06.2017. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М. Спосіб диференційованого лікування ПТЕ та корекції вегетативних дисфункцій. - ОНМедУ.

Результати дослідження та методики лікування впроваджено в практичну роботу неврологічного відділення Миколаївської обласної клінічної лікарні (акт впровадження від 15.02.2019р.), неврологічного відділення Миколаївського обласного клінічного госпіталю ветеранів війни (акт впровадження від 02.08.2019), військового госпіталю (в/ч А2428) (акт впровадження від 01.10.19), КНП МЛН№3 ММР(акт впровадження від 31.07.2020)

Особистий внесок дисертанта. Дисертаційна робота є самостійною науковою працею автора. Спільно з науковим керівником д.мед.н. професором Стояновим О.М. визначена тема дисертаційної роботи, мета і завдання дослідження. Автор самостійно провела аналіз наукової літератури з даної проблеми, обґрунтувала актуальність та необхідність проведення даного дослідження. Основний внесок дисертанта полягає в самостійному проведенні комплексного клініко-неврологічного, нейропсихологічного та нейрофізіологічного обстеження, з подальшим формуванням бази даних для статистичної обробки. Автором здійснені узагальнення та інтерпретація результатів дослідження, підготовлені наукові праці до публікації, сформульовані висновки. Здобувачем написаний та оформлений текст дисертаційної роботи. Запозичень

ідей або розробок співавторів публікацій не було. Дисертантка брала безпосередню участь у написанні статей за даною темою.

Апробація результатів дисертації. Основні положення дисертаційної роботи та результати досліджень висвітлені на засіданнях Наукової ради ДП «Український НДІ медицини транспорту МОЗ України» (протокол №9 від 30.10.18р.), на сателітному симпозиумі під егідою Всеукраїнської асоціації клінічних нейрофізіологів «Теорія і практика клінічної нейрофізіології» (м.Одеса, 19.05.2017р.); конференції "XVI читання ім. В.В. Підвисоцького" (м. Одеса, 18-19.05.2017р.); науково-практичній конференції, присвяченій 100 - річчю з дня народження І.Г. Герцена, з міжнародною участю "Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини"(м. Одеса, 27-28 квітня 2017р.), XXI конференції Української Протиепілептичної Ліги з міжнародною участю "Мультидисциплінарні підходи до діагностики та лікування епілепсії" (м.Київ 25-27 травня 2017р.); V Національному конгресі неврологів, психіатрів, та наркологів України " Неврологічна, психіатрична та наркологічна допомога в Україні: тенденції розвитку та сучасні виклики" (м. Харків,17.03.2017р.); науково–практичній конференції "Патофізіологія нирок та водно–сольового гомеостазу" (м. Одеса, 15-16.02.2018р.); XIV Міжнародній науковій конференції студентів та молодих вчених "Перший крок в науку 2017" (м. Вінниця, 28.04.2017р.), науковій конференції неврологів Одеської області (м. Ізмаїл, 27.02.18р.), науково-практичній конференції «Актуальні питання неврології» (м. Котовськ 26.09.18р.), науково–практичній конференції «Актуальні питання неврології» (м. Одеса 28.03.19 р.), науково–практичних конференціях Миколаївського товариства неврологів (м. Миколаїв 2015 - 2020 рр.).

Публікації. За матеріалами дисертації опубліковано 18 наукових робіт, з них 9 статей (1 закордонна), 4 тези у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, 2 інформаційних листи, 1 навчальний посібник, отримано 2 патенти на винахід. Публікації повністю відображають зміст дисертації.

Обсяг і структура роботи. Дисертація викладена на 180 сторінках машинописного тексту і складається зі вступу, огляду літератури, розділу матеріали та методи дослідження, двох розділів власних спостережень, а також аналізу і узагальнення результатів, висновків, додатків. Список використаних літературних джерел сформовано наприкінці основної частини дисертації в алфавітному порядку і містить 195 джерел, з них 114 кирилицею, 81 латиницею. Робота ілюстрована 27 рисунками та 18 таблицями.

ОСНОВНИЙ ЗМІСТ РОБОТИ

У **вступі** обґрунтовується актуальність теми наукового дисертаційного дослідження, формулюється об'єкт і предмет дослідження, його основна мета, завдання і методи. Висвітлюється наукова новизна і практичне значення проведеного дослідження, відомості про його апробацію та публікації.

Перший розділ «Сучасні уявлення про ЧМТ та її наслідки в умовах бойових дій» було присвячено епідеміології ЧМТ, як важливої медико-соціальної проблеми охорони здоров'я, провідної причини летальності та

інвалідності, проаналізовано патоморфологію ТХМ, висвітлена роль глімфатичної системи. Проведений аналітичний огляд сучасних світових та вітчизняних джерел з теми наукового дослідження дозволив констатувати високу поширеність та медичну, соціально-економічну значимість наслідків ЧМТ, особливо в умовах бойових дій. Військова травма відрізняється за ступенем тяжкості, поширеністю функціональних дефектів, поєднаним впливом на організм фізичного і психологічного чинників. Учасники бойових дій – це особлива група пацієнтів, тому що очікування військової події, яка становить загрозу для організму, викликає гострий емоційний стрес, що призводить до змін в лімбіко-ретикулярній системі ГМ, психовегетативним, когнітивним і поведінковим розладам. Клінічна симптоматика бойової ЧМТ, як правило, варіабільна з більш вираженими вегетативними проявами, ніж при травмах мирного часу. Аналіз поліморфізму клінічних проявів у різні періоди ЧМТ довів головну адаптаційну роль ВНС, її роль у виникненні психовегетативного синдрому і ПТСР, що визначило доцільність подальших досліджень вегетативних розладів для їх корекції.

Другий розділ «Матеріали та методи дослідження» визначає загальну характеристику контингенту обстежених пацієнтів та методи дослідження. З урахуванням поставлених завдань було проведено комплексне клініко - нейрофізіологічне обстеження 176 колишніх учасників АТО працездатного віку, які постраждали від мінно-вибухового ураження з різним ступенем і давністю пошкодження ГМ. Клінічні дослідження проводилися в 2016 - 2018 роках на базі неврологічного відділення Миколаївського обласного клінічного госпіталю ветеранів війни та неврологічного відділення Миколаївської обласної клінічної лікарні. Строки давності ЧМТ становили від 4 до 39 місяців. Всі обстежені хворі перенесли закриту ЧМТ. Хворі старше 60 років, з гострою та хронічною вираженою соматичною патологією, що порушує функції ЦНС, а також які мали в анамнезі побутові травми, дегенеративні захворювання нервової системи, в аналіз не включалися через можливість переважання енцефалопатії іншого генезу в клініці захворювання. Під час призову до Збройних сил України всі пацієнти пройшли огляд психіатра, за результатами якого патологічних розладів психоемоційної сфери не виявлено. Всі пацієнти були чоловіки. Хворі включалися в дослідження після заповнення добровільної інформованої згоди пацієнта.

Додатково обстежено 30 здорових чоловіків з числа особового складу військових частин та правоохоронних органів, які не мали досвіду бойових дій, та на момент захворювання не мали ознак соматичної та неврологічної патології, а також при опитуванні за «Опитувальником для первинного скрінінгу посттравматичного стресового розладу» не мали ознак ПТСР будь-якого походження.

Дослідження неврологічного статусу проводилося за загальноприйнятою методикою (Наумова Г.І., 2015). Також вивчалися скарги, дані анамнезу життя і захворювання, проводилося загальне соматичне обстеження, враховувалися супутні соматичні захворювання та нейросенсорна приглухуватість різного ступеню вираженості внаслідок акубаротравми. Тому всі пацієнти оглядалися терапевтом, окулістом, психіатром, отоларингологом з проведенням аудіограми. Методи

нейровізуалізації (комп'ютерна томографія та магнітно – резонансна томографія), електрофізіологічне дослідження використовувались у всіх пацієнтів.

Для виявлення ВД використаний анкетний метод – «Опитувальник для уточнення ознак вегетативних змін» (Вейн А.М., 2003). Для визначення функціонального стану ВНС визначався вихідний ВТ за допомогою таблиці «24 стигми», створеної на кафедрі неврології Одеського національного медичного університету (Курако Ю.Л., 2000; Стоянов А.Н., 2015). ВР вивчалася за допомогою рефлексу Даньїні-Ашнера. Визначення ВЗД пацієнтові проводили пробу з 20 присіданнями за 30 секунд з наступною пульсометрією і вимірюванням артеріального тиску. Дослідження психоемоційної сфери проводилися за допомогою «Опитувальника пацієнта про стан здоров'я (PHQ - 9)»; «Госпітальної шкали тривоги і депресії», розробленої Zigmond A. і Snaith R. в 1983; «Опитувальника для скринінгу посттравматичного стресового розладу», Міссісіпської шкали оцінки посттравматичних реакцій і верифікації діагнозу ПТСР (the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD).

Для корекції ВД запропоновані нові методики терапії:

- спосіб лікування психовегетативного синдрому методом ендоназального електрофорезу 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату з використанням апарату для гальванізації “Поток-1”. Він був використаний у 50 учасників АТО, які отримали при мінно-вибуховому ураженні різний ступінь ушкодження ГМ та мали різну давність ЧМТ. Усім досліджуваним додатково проводилося клініко-нейрофізіологічне та експериментально-психологічне дослідження у вигляді тестування та анкетування за вищеописаними методиками.

- спосіб диференційованого лікування ПТЕ і одночасної корекції ВД.

- спосіб лікування тремору і ВД за допомогою ендоназального електрофорезу 2,5% розчином 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату та фармакологічного лікувального комплексу.

Статистичну обробку матеріалу проводили з використанням пакета прикладних програм STATISTICA 10,0 (Dell Stat Soft Inc., США ліцензійний номер 7DFD59DA35B2). Дані оброблялися параметричними (двовибірний критерій Стюдента), непараметричними (критерій Вілкоксона W, χ^2) методами дисперсійного та регресійного аналізу. Нульова гіпотеза приймалася при $p > 0,05$.

Третій розділ «Клініко - неврологічна характеристика обстежуваного контингенту пацієнтів» містить дані клініко-нейрофізіологічного та експериментально-психологічного обстеження учасників АТО з перенесеною ЧМТ давністю від 4 до 39 місяців. З урахуванням давності перенесеної травми були сформовані 3 групи хворих: I група у проміжному періоді ЧМТ (до 4 місяців) - 8 осіб – 2,0% (після легкої травми - 3 (1,7%), травми середньої тяжкості - 5 осіб (0,3%)); II група - пацієнти у віддаленому або резидуальному періоді ЧМТ (до 2-х років) - 133 особи (75,6%) (з них перенесли легку - 56 (31,8%), середньої тяжкості - 67 (38,1%), важку ЧМТ зі здавленням мозку - 10 осіб (5,7%); III група - постраждалі, за якими спостерігали в періоді залишкових явищ ЧМТ (більше 24 місяців) - 35 осіб (20,0%) (з них після легкої ЧМТ 17 (9,7%), середньої тяжкості ЧМТ - 17 (9,7%), після важкої ЧМТ - 1 людина (0,6%)). У дослідженні переважали пацієнти з

контузією ГМ середнього ступеню тяжкості (ЧМТ середнього ступеню тяжкості) - 89 осіб - 50,6%; військові зі струсом головного мозку та контузією легкого ступеню тяжкості на тлі акубаротравми склали - 76 осіб - 43,2%; пацієнти з важким забоєм ГМ в поєднанні з компресійним впливом - (важка ЧМТ) - 11 осіб - 6,2%. Всі досліджувані були чоловіки у віці 20 - 30 років - 34 - 19,3%; 31 - 40 років - 57 осіб - 32,4%; 41 - 50 років - 59 - 33,5%; 51- 60 років - 26 осіб - 14,8%.

З урахуванням давності перенесеної травми констатовано, що найбільша кількість учасників АТО спостерігалася у віддаленому або резидуальному періоді (4 - 24 місяці) - 133 особи - 75,6%. Середня давність травми при комоеційно-контужійному ураженні склала (легка ЧМТ) - $9,1 \pm 1,1$ місяців, забої мозку середнього ступеню тяжкості $11,1 \pm 1,1$ місяців, важкої ЧМТ з компресією - $1,2 \pm 0,2$ місяця. Статистично дані показники не відрізняються ($p > 0,05$) з огляду на неоднорідність вибірок і високу дисперсію показників. Незважаючи на різну кількість пацієнтів з ЧМТ на різних термінах спостереження, співвідношення між різними за тяжкістю клінічними формами травми є вельми близьким, відповідно 1/1,7 - у термін до 4 місяців, 1/1,2/0,2 – у термін до 24 місяців та 1/1/0,1 – у більш пізній термін ($p > 0,05$).

При оцінці клінічних результатів враховувалася тривалість участі пацієнта в АТО: від 1,5 до 30 місяців (найчастіше більше 6 місяців - 63,1%), як можливості додаткового часу впливу безлічі стрес-факторів, однак виявлялося достатньо однієї травми і короткого проміжку часу для розвитку ПТСР або вираженого органічного, функціонального неврологічного дефіциту. Були виділені провідні клінічні синдроми у всіх досліджуваних пацієнтів (таб.1).

Таблиця 1

Провідні клінічні синдроми при ТПМ в учасників АТО

Клінічні синдроми	Абсолютні показники	Відносні показники
вогнищевий неврологічний	124	70,5%
цефалгічний	156	88,6%
синдром ліквородинамічної дисрегуляції	57	32,4%
ВД з перманентними порушеннями	140	79,5%
ВД з ВК	85	48,2%
ПТЕ	18	10,2%
астенічний	79	44,9%
тривожно-депресивний синдром	84	47,7%
вестибуло-атактичний синдром	70	39,8%
підкірковий	7	3,9%
ПТСР	129	73,3%

При цьому на основі клініко – анамнестичних даних було констатовано, що ,в учасників АТО, які постраждали від сучасної бойової МВТ, незалежно від періоду, превалювали цефалгічний синдром та ВД з перманентними порушеннями. Виокремлені особливості посттравматичного головного болю у віддаленому періоді з переважанням хронічного головного болю напруги після легкої ЧМТ.

Слід зазначити, що головний біль рідко ($p < 0,05$) спостерігався у тих пацієнтів, які перенесли важку ЧМТ з ознаками інвалідизації внаслідок моторних або когнітивних порушень - всього у 2 пацієнтів (18,2%) з 11. Найчастіше головний біль зустрічався після легкої ЧМТ - у 72 осіб (96,7%) з 76 ($p < 0,05$), що підтверджує провідну роль психосоціальних факторів у хронізації головного болю. ВК спостерігалися у 85 хворих (48,2%), переважали ваго-інсулярного характеру - у 45 (52,9%), симпто-адреналового типу спостерігалися у 17 (20%) пацієнтів, змішані - у 23 (27,1%).

У дослідженні 18 (10,2%) пацієнтів мали епілептичні напади: 10 (55,6%) - фокальні усвідомлені; вогнищеві із порушеним усвідомленням були у 2 (11,1%) обстежуваних; 6 хворих (33,3%) мали генералізовані напади із моторними проявами і абсансами, що виникли через 6 місяців після травми. ЕЕГ обстеження пацієнтів, що перенесли бойову травму, показало, що у віддаленому відновлювальному періоді у 60,2 % обстежуваних переважав переважав гіперсинхронний вигляд ЕЕГ (II тип за О.О.Жирмунською), а при наявності ВК - ЕЕГ крива II (гіперсинхронного типу) та IV (пароксизмального типу) за О.О. Жирмунською.

ПТСР було виявлено у відповідності з діагностичними критеріями Міжнародної статистичної класифікації 10-го перегляду; Діагностичної статистичної шкали психічних розладів DSM-5 (2013) у зв'язку з характерними ознаками: наявність травматичного випадку, повторне переживання симптоматики, уникаюча поведінка, підвищена дратівливість – у більш ніж половини обстежених - 129 осіб (73,3%). ПТСР виникав у пацієнтів не раніше, ніж за 3 - 6 місяців після стресової події. При проведенні тестування за Міссісіпською шкалою, у всіх випадках діапазон значень знаходився в інтервалі 87-103 бали з $M_o = 97$ (92 випадки або 52,3%).

Четвертий розділ *«Аналіз вегетативних змін у різні періоди травми в учасників АТО»* приведено дані вивчення та аналізу основних вегетативних показників: початковий ВТ пацієнтів у цілому характеризувався переважно парасимпатичною спрямованістю – 88 осіб (50,0 %), симпатичну реакцію мали 75 (42,6%), ейтонія була у 13 осіб (7,4%). При порівнянні ВТ пацієнтів у різні періоди перенесеної ЧМТ, можна відзначити вагому різницю між кількістю випадків парасимпатикотонії та симпатикотонії у проміжному періоді (парасимпатикотонії більше в 1,7 разів) ($p < 0,05$), у резидуальному періоді збільшення симпатикотонії в 1,2 рази ($p < 0,05$), а у періоді залишкових явищ можемо спостерігати зростання кількості осіб з парасимпатикотонією в 2,1 рази ($\chi^2 = 5,48$, $p = 0,02$). Була констатована зміна ВР у 176 учасників АТО: підвищена ВР спостерігалася за симпатичним типом у 59 пацієнтів (33,5%), достовірно ($p < 0,05$) частіше в резидуальному періоді у 41 пацієнта (63,0%). Збільшена ВР за

парасимпатичним типом була у 117 осіб (66,5%) - переважно у періоді залишкових явищ та резидуальному. У проміжному періоді травми, підвищена ВР за симпатичним типом зустрічалася в 1,7 рази частіше ($p<0,05$), ніж ВР за парасимпатичним типом; у резидуальному періоді – ВР парасимпатичного типу зустрічалася в 1,5 рази частіше ($p<0,05$), ніж ВР протилежного типу; у періоді залишкових явищ ВР парасимпатичного типу зустрічалася вже в 4 рази частіше ($p<0,05$). Аналіз зміни ВЗД проведено за допомогою методики з дозованим фізичним навантаженням. У процесі розвитку посттравматичного патологічного процесу відзначено наростання недостатності ВЗД з максимальним збільшенням в 1,5 рази ($p<0,05$) у віддаленому періоді, що вказує на дезадаптуючий вплив травми на ВЗД. Причому в попередньому проміжному періоді недостатність і надмірність ВЗД ВНС зустрічалися однаково часто. А в періоді залишкових явищ перенесеної ЧМТ недостатність ВЗД (52,3%) зросла проти надмірного ВЗД (47,7%), тобто на 4,6% ($p<0,05$). З урахуванням екстремальності ситуацій, в яких знаходились пацієнти, ми не отримали нормальних цифр ВЗД. Таким чином, ВЗД у всіх спостереженнях було патологічним, що вказує на значні дезадаптивні тенденції із зміщенням ВЗД ($p<0,05$) у бік недостатності у віддаленому та резидуальному періодах наслідків ЧМТ (табл.2).

Таблиця 2

Розподіл вегетативних змін в учасників АТО у різні періоди ТПМ

Показник \ Період травми	проміжний	резидуальний	період залишкових явищ	p
ВТ за симпатичним типом	3(37,5%)	53(51,5%)	19(29,2%)	<0,05
ВТ за парасимпатичним типом	5(62,5%)	43(41,7%)	40(61,5%)	
ВР підвищена за симпатичним типом	5(62,5%)	41(39,8%)	13(20,0%)	<0,05
ВР підвищена за парасимпатичним типом	3(37,5%)	62(60,2%)	52(80,0%)	
ВЗД надлишкове	4(50,0%)	41(39,8%)	31(47,7%)	<0,05
ВЗД недостатнє	4(50,0%)	62(60,2%)	34(52,3%)	

Проведено аналіз «вегетативного портрету» та динаміки ВД у різні періоди травми. Визначена ВД в усіх обстежених, відзначено достовірне ($p<0,05$) зростання ознак ВД у період залишкових явищ. У періоді травми до 4 місяців ($n=8$) визначалися лише перманентні (100,0%) ВД ($p<0,05$), при давності травми (5–24 місяці) зареєстровані пароксизмальні прояви за типом ВК ваго–інсулярної спрямованості, що пов'язано з підвищенням ВР

парасимпатичного типу та недостатнім ВЗД. У найбільш віддаленому періоді (залишкових явищ (більше 24 місяців) характерний поліморфізм вегетативних проявів – від перманентних до найрізноманітніших ВК: ваго-інсулярних, симпато-адреналових, змішаних. Це пов'язано як з неадекватним ВЗД, виснаженням регулюючих функцій надсегментарних структур, так і з компенсаторними механізмами відновлення та нейропластичністю.

Електроенцефалографічне дослідження виявило патологічні зміни в усіх 176 (100%) досліджуваних. В першу чергу, це були загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, поява високоамплітудних спалахів α - ритму з амплітудою 70–80 мкВ та частотою 8–11 Гц в передньолобних та центральних відділах, десинхронізацією загально мозкових потенціалів з домінуванням β - активності високої частоти. Цей гіперсинхронний тип ЕЕГ (II тип за О.О.Жирмунською) зустрічався у більшості - 106 (60,2 %) досліджуваних пацієнтів. В 37 випадках (21%) спостерігався десинхронний ЕЕГ (III тип за О.О.Жирмунською). У 26 (14,7 %) досліджуваних визначалася дезорієнтована нерегулярна ЕЕГ (відповідає IV типу ЕЕГ за О.О.Жирмунською) - у пацієнтів з ВК. Тип V (за О.О.Жирмунською) реєструвався у 7 хворих (3,9 %) у вигляді пароксизмальної, дезорганізованої ЕЕГ.

П'ятий розділ «Методики запропонованої сучасної терапії наслідків ЧМТ в учасників АТО» присвячено розробці та обґрунтуванню ефективних схем патогенетичної терапії, тому використано методику корекції ВД шляхом прямої дії на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою в учасників АТО у пізньому періоді ЧМТ неінвазивним методом ендоназального введення мультиефективного препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату. Він був використаний у 50 учасників АТО, які отримали при мінно-вибуховому ураженні різний ступінь ушкодження ГМ та мали різну давність ЧМТ. Усім досліджуваним додатково проводилося клініко-нейрофізіологічне та експериментально-психологічне дослідження у вигляді тестування та анкетування за вищеописаними методиками. Контрольну групу склали 30 практично здорових осіб ідентичної вікової групи, які не мали ЧМТ в анамнезі. ВТ характеризувався переважно парасимпатичною направленістю у 24 (48,0%) пацієнтів, ейтоніків було 7 (14,0%), у 19 (38%) осіб - симпатична направленість ВНС. Підвищена ВР спостерігалась за симпатичним типом у 17 пацієнтів (34,0%), достовірно частіше ($p < 0,05$) – за парасимпатичним типом у 33 осіб (66,0%). Надмірне ВЗД початково зареєстровано у 24 осіб (48,0%), недостатнє у 26 (52,0%). У контрольній групі – надмірне ВЗД – у 21 особи (70,0%), недостатнє – у 9 (30,0%). Після проведеного лікування препаратом етилметилгідроксипіридину сукцинатом визначилася підвищена ВР за симпатичним типом - у 18 пацієнтів (36,0%), за парасимпатичним типом - у 32 (64,0%) досліджуваних, у контрольній групі – ВР за симпатичним типом стала у 15 (50,0%), за парасимпатичним типом – у 15 (50 %) пацієнтів. Проте надмірне ВЗД виявилось у 32 осіб (64,0%), що на 16,0% більше початкового

рівня. У контрольній групі – без суттєвої динаміки – надмірне ВЗД у 23 осіб (77,0%), недостатнє – у 7 пацієнтів (23,0%).

За шкалою PHQ-9, початкову відсутність у себе депресивного синдрому відзначили у досліджуваній групі 5 (10,0%) осіб. Легка (субклінічна) депресія виявлена у 7 осіб (14,0%), помірна депресія – 18 осіб (36,0%), середня важкість клінічних проявів - 16 учасників АТО (32,0%), тяжка депресія у 4 пацієнтів (8,0%). У контрольній групі ознак депресії виявлено не було. Після проведення лікування відмічались наступні зміни: пацієнтів з важкими проявами депресії залишилось 4 особи (8,0%), депресивний синдром середньої важкості клінічних проявів - лише у 6 осіб (12,0%); а 9 пацієнтів (18,0%) поліпшили свій психоемоційний фон до легких клінічних проявів, 1 (2,0%) - до субклінічних проявів. Таким чином, згідно PHQ-9 самопочуття поліпшилося у 10 (20,0%) осіб ($\chi^2=19,8$ df=4, $p=0,0005$).

Відповідно до шкали HADS, початково клінічно виражений тривожний синдром зареєстрований у 25 (50,0%) військових, субклінічно виражений – у 18 (36,0%), без тривожних розладів у 7 осіб (14,0%). Клінічно виражена депресія була у 14 пацієнтів (28,0%), субклінічно визначалася депресія у 13 (26,0%) осіб. Варіант норми - у 23 (46,0%). Після проведеного лікування клінічно виражена тривога зберігалась у 18 пацієнтів (36,0%), у 7 пацієнтів (14,0%) зменшилась інтенсивність тривоги до субклінічних проявів, їх стало 21 (42,0%). У 4 (8,0%) пацієнтів тривожні прояви зникли, і варіант норми після лікування – у 11 осіб (22,0%). У контрольній групі субклінічні тривожні прояви регресували до варіанту норми у 7 учасників АТО (23,3%). Депресивний синдром після лікування зменшився у 6 осіб (12,0%) до субклінічної депресії, у 5 осіб (10,0%) - до варіанту норми. Згідно HADS самопочуття покращилося у 22 (44,0%) осіб: у 11 (22,0%) зменшився тривожний розлад, а у 11 (22,0%) зменшився ступінь інтенсивності депресивного синдрому ($\chi^2=12,4$, df=4, $p=0,005$). У контрольній групі відзначилося зменшення тривожного синдрому на 23,3% ($p<0,05$).

Відповідно «Опитувальника для скрінінгу ПТСР» до лікування у 32 (64,0%) осіб були наявні ознаки ПТСР, у групі контролю достовірних ознак ПТСР не виявлено. Після проведеного лікування переконливі ознаки ПТСР спостерігалися лише ($p<0,05$) у 28 (56,0%) учасників АТО, тобто позитивні зміни в стресостійкості спостерігалися у 4 (8,0%) досліджуваних ($\chi^2=4,8$ df=4, $p=0,03$).

Після проведеного лікування відзначалася нормалізація біоритміки мозку у вигляді збільшення наявності α -ритму в потиличних ділянках, зменшення спалахів високоамплітудних коливань, поліпшення зонального розподілу ритмів, а епілептична готовність визначилося тільки у 8 (16,0%) досліджуваних, таким чином покращення – у 7 пацієнтів (14%, $p<0,05$).

Також шляхом прямого впливу на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою методом ендоназального введення етилметилгідроксипіридину сукцинату 2,5% розчину 2 мл була проведена корекція тремору при вегетативних і судинних дисфункціях у 40 учасників АТО, які були

рандомізовані на основну - 25 осіб (62,5%) і контрольну - 15 (37,5%) групи. Для реєстрації та об'єктивної оцінки тремтіння використаний тремометр з розрахунком тремографічного індексу (Стоянов О.М., 2004). Після проведеного лікування значення тремографічного індексу в обох групах знизилося у бік нормалізації ($1,9 \pm 0,10$ од.), проте не досягло показників, отриманих у здорових випробовуваних. При використанні запропонованого лікувального комплексу в основній групі зміни були максимальними (у 1,5 рази, $p < 0,05$). При цьому, такого роду позитивні зміни відбулися у осіб з вихідною симпатикотонією (90,0%), ейтонією (50,0%) і мінімальним ефектом при ваготонії (12,0%) ($p < 0,05$). Ця обставина ще раз підтверджує симпатиколітичний ефект і безпосередній вплив на треморогенез.

Позитивна динаміка отримана при доповненні базової терапії ПТЕ, (протиепілептичні препарати призначались згідно рекомендації Української протиепілептичної ліги залежно від типу нападів) одночасною корекцією ВД: після дослідження ВТ у хворих з нормотонією до протисудомної терапії додатково призначена гопантенова кислота; при симпатикотонії застосовано вальпроєву кислоту в індивідуальній дозі до стійкого припинення судом, а також цитиколін, а при ваготонії - кортексін і ламотриджин. Дана методика апробована у 18 (10,2%) пацієнтів з судомним синдромом. При дослідженні у пацієнтів з ПТЕ виявлена вагальна (10 - 55,5%), нормотонічна (4 - 22,2%), симпатикотонічна (4 - 22,2%) спрямованість ВТ. При дослідженні ВР за допомогою окулокардіального рефлексу Ашнера-Даньїні у пацієнтів з ПТЕ була підвищена ВР (11 - 61,1%), що свідчило про активацію трофотропних супрасегментарних систем. Спосіб диференційованого лікування ПТЕ і корекції ВД дозволив підвищити ефективність лікування в 72,2%, знизити кількість судомних нападів до поодиноких (у 66,6%, $p < 0,05$), поліпшити біоелектрогенез мозку (88,9%), стан ВНС за рахунок нормалізації ВТ в 70,0% ($p < 0,05$) або простежити тенденцію до нормотонії, а також купірувати ВК в 88,9% випадків.

ВИСНОВКИ

В дисертаційній роботі представлені клініко-параклінічні обґрунтування і нове рішення актуальної наукової задачі, а саме: вдосконалення діагностики та уточнення патогенетичних механізмів ТПМ у різні періоди перебігу з урахуванням стану ВНС для визначення патогенетичної терапії та реабілітації учасників АТО після бойової ЧМТ, які мають більш тяжкі та тривалі психоемоційні розлади, потребують більш активного та тривалого лікування.

1. Вивчена структура і клінічна динаміка пошкодження ГМ в учасників АТО, які постраждали від сучасної бойової мінно-вибухової травми легкого (43,2%), середнього (50,6%) важкого (6,2%) ступеню в проміжному, резидуальному і періоді залишкових явищ. Визначені характерні риси синдромологічного комплексу після ТПМ: вогнищевий неврологічний у 70,5%, цефалгічний у 88,6%; синдром ліквородинамічної дизрегуляції – у 32,4%; ВД з перманентними порушеннями – у 79,5%; ВД з ВК – у 48,2%; ПТЕ – у 10,2%; астенічний – 44,9%; тривожно-депресивний у 47,7%; вестибуло-

атактичний – у 39,8%; підкірковий 3,9% синдроми; ПТСР - у 73,3%. Виокремлені особливості посттравматичного головного болю: хронічний головний біль напруги – 57,7%. невралгічний – 6,4%, судинний – 18,6%, змішаний – 16,0%, абузусний – 1,3%.

2. У всіх пацієнтів зареєстровано дисфункції ВНС переважно на тлі коммоційно-контузійних уражень ГМ, що вказує на виснаження ерготропного ланцюга та зниження адаптивно-приспосувальних реакцій. Питому вагу відіграли розлади ВНС з превалюванням патологічних типів ВТ (92,6%) з наростанням парасимпатикотонії (62,5% у проміжному, 41,7% у віддаленому, 61,5% у періоді залишкових явищ); патологічної ВР (100,0%) з її підвищенням переважно за парасимпатикотонічним типом (37,5% у проміжному, 60,2% у віддаленому, 80% у періоді залишкових явищ). У процесі розвитку посттравматичного патологічного процесу відзначено наростання недостатності ВЗД (100,0%) з максимальним збільшенням в 1,5 рази ($p < 0,05$) у віддаленому періоді, що вказує на дезадаптуючий вплив травми на ВЗД. У періоді залишкових явищ характерний поліморфізм вегетативних проявів – від перманентних (39,3%) до найрізноманітніших ВК: ваго-інсулярних (20,0%), симпато-адреналових (20,0%), змішаних (27,7%).

3. Визначено частоту виникнення ПТЕ – 10,2% ($p < 0,05$). Згідно типу нападів, у 55,6% ($p < 0,05$) спостережень вони були фокальними усвідомленими, або вогнищевими із порушенням усвідомлення (з наявністю оро-аліментарних і мовних автоматизмів), у 11,1% ($p < 0,05$) - вогнищеві напади із переходом у двобічні тоніко-клонічні, у 33,3% ($p < 0,05$) - генералізовані напади із моторними проявами й абсансами. Пацієнти з поліморфними епілептичними нападами - 14 з 18 (77,8%) мали паралельно ВК, у 11 (61,1%) пацієнтів з ПТЕ ВК стали вегетативними проявами епілептичних нападів. У 3х пацієнтів з 14 (21,4%) ВК та фокальні із порушенням усвідомлення протікали незалежно один від одного в різні епізоди часу. Все це відповідає принципу «пароксизмальності мозку», оскільки ВК та напади в своєму патогенезі мають ураження одних і тих же скроневих глибинних структур.

4. У 84 (47,7%) пацієнтів виявлені психоемоційні порушення. Згідно шкали РНQ-9, у більшості обстежених – 46 (58,2%) зафіксовано легку (субклінічну) депресію, у 24 (30,4%) - клінічно помірно виражену депресію, у 9 (11,4%) - клінічні ознаки депресивного синдрому середнього ступеню тяжкості. У 129 (73,3%) ветеранів було діагностовано ПТСР, за Міссісіпською шкалою - у 92 (52,3%) обстежених ці показники знаходилися у високому кореляційному діапазоні - 87-103 балів ($p < 0,05$), при цьому тривалість перебування в АТО не впливала на його розвиток.

5. Запропонована методика лікування ВД та психовегетативного синдрому методом ендоназального введення 2-етил-6-метил-3-гідроксипіридину сукцинату сприяла нормалізації основних автономних характеристик (ВТ на 20,0% ($p < 0,05$), ВР на 20,0% ($p < 0,05$), та підвищила адаптаційні можливості організму – збільшила ВЗД на 16,0% ($p < 0,05$); вірогідно зменшила депресивні нашіарування у 20,0% ($p < 0,05$), також ліквідувала тривожну симптоматику у

22,0% ($p < 0,05$) пацієнтів. Застосування комплексного лікування тремору і ВД знизило інтегративні показники ТІ основної групи у бік нормалізації (у 1,5 рази, $p < 0,05$) з максимумом при вихідній симпатикотонії – з $2,31 \pm 0,13$ до $1,25 \pm 0,09$ ($p < 0,05$), що підтверджує симпатиколітичний ефект з ліквідацією/зниженням виразності тремтливих гіперкінезів.

6. Запропонований спосіб лікування протиепілептичними препаратами з диференційованою вегетотропною дією в комплексі з вегетокоректорами в залежності від ВТ, ліквідував кризові стани у 88,9% ($p < 0,05$), нормалізував ВТ у 70,0% ($p < 0,05$), а також впливав на біоелектрогенез мозку зі збільшенням α -ритму в потиличних ділянках, зменшив кількість епілептиформних елементів, тенденцій до генералізації, поліпшив зональні ритми

ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ

1. У хворих із ТПМ для проведення диференційної діагностики, а також з метою зменшення інвалідизації і поліпшення якості життя пацієнтів, рекомендовано використовувати визначені клініко-неврологічні, психодіагностичні, нейрофізіологічні методи:

- скринінг для визначення ВД за допомогою «Опитувальника для уточнення ознак вегетативних змін», таблиці «24 стигми» - 1 раз на 3 місяці.

- скринінг тривоги, депресії та ПТСР за допомогою «Опитувальника пацієнта про стан здоров'я (PHQ - 9)»; «Госпітальної шкали тривоги і депресії», «Опитувальника для скринінгу посттравматичного стресового розладу», Міссісіпської шкали оцінки посттравматичних реакцій і верифікації діагнозу ПТСР (the Mississippi Scale for Combat - Related PTSD) – 1 раз на 3 місяці.

- Всім хворим необхідно проводити ЕЕГ дослідження не рідше 1 разу на рік, при наявності епілептичних нападів – 1 раз на 3 місяці для зміни алгоритму лікування. ЕЕГ закономірності при ТПМ, що характерні для більшості обстежених, необхідні для підтвердження діагнозу ПТЕ: гіперсинхронний тип ЕЕГ (II тип за О.О.Жирмунською), при супутніх ВК - ЕЕГ крива IV типу.

2. Рекомендовано традиційну схему лікування ТХМ в практиці доповнювати запропонованими методиками лікування:

- ендоназальне застосуванням 5% розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату для нормалізації психовегетативних функцій та ПТСР у молодих пацієнтів з давністю ЧМТ від 18 до 35 місяців курсом 10 сеансів 1 – 2 рази на рік в залежності від тяжкості клінічних проявів та базової терапії;

- використання ендоназального електрофорезу 2,5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату - 10 сеансів з подальшим пероральним прийомом 1 т (125 мг) тричі на добу, а також венлафаксин - 1 т (37,5 мг) одноразово з поступовим нарощуванням дози до 75 мг, після 6 тижнів - зниження дози; пірибедил - 1 т (50 мг) два рази на добу протягом 3 місяців, - допоможе досягти істотного регресу всіх проявів ВД, у тому числі коригувати тремор.

СПИСОК ОПУБЛІКОВАНИХ ПРАЦЬ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ

Наукові праці, в яких опубліковані основні наукові результати дисертації

1. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О. Корекція тремтливих гіперкінезів при вегетативних та судинних дисфункціях. Досягнення біології та медицини. 2016; Вип. 2 (28): 49 – 54 *(Автором проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, загальноклінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, аналіз результатів та висновки сформульовано спільно з керівником)*

2. Borysenko O.A., Zaitseva T.A., Stoyanov A.N., Kolesnik E.A. Paroxysmal states in internal diseases. Journal of Education, Health and Sport, Poland. 2017; Vol.7, No1: 437 – 448. *(Автором проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, загальноклінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, аналіз результатів та висновки сформульовано спільно з керівником).*

3. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Муратова Т.М., Колесник О.О., Олійник С.М. Нейровегетативні розлади в клініці посттравматичної епілепсії. Український вісник психоневрології. 2017; Т. 25., Вип.1(90): 108. *(Дисертант проводила інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, загальноклінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, аналіз результатів та висновки сформульовано спільно з керівником).*

4. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О. Можливості терапії тремтливих гіперкінезів при вегетативних та судинних дисфункціях. Український вісник психоневрології. 2017; Т. 25., Вип.1 (90): С.107. *(Автором проведено інформаційний пошук та аналіз наукової літератури з проблеми, загальноклінічне та інструментальне обстеження пацієнтів, статистичну обробку отриманих даних, аналіз результатів та висновки сформульовано спільно з керівником).*

5. Борисенко О.А., Стоянов О.М. Відновне лікування посттравматичної епілепсії. Участь вегетативної системи. Медична реабілітація, курортологія, фізіотерапія. 2017; № 1-2: С. 61. *(Дисертантові належить обробка, узагальнення та формування висновків).*

6. Борисенко О.А., Зайцева Т.О., Островська В.В., Павлишина Н.М. Симптоматична епілепсія середнього віку, патогенетичні аспекти лікування. Вісник епілептології. 2017; № 1: 47–48. *(Дисертантові належить ідея написання статті, збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).*

7. Борисенко О.А., Стоянов О.М. Варіабельність вегетативних розладів в учасників антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному періодах перенесеної черепно – мозкової травми. Український вісник психоневрології. 2018; Т. 26., Вип. 1 (94): 24–27. *(Дисертантові належить обробка матеріалу та формування висновків).*

належить ідея написання статті, збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).

8. Борисенко О.А., Кучеренко Л.В., Литвиненко Я.С. Ефективність використання препарату Мексиприм методом назального електрофорезу в лікуванні психовегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми. Міжнародний неврологічний журнал. 2018; №5 (99): 59–65. *(Дисертантові належить ідея написання статті, збір даних, аналіз і обробка матеріалу та формування висновків).*

Наукові праці, які засвідчують апробацію матеріалів дисертації

9. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О. Матеріали науково - практичної конференції «XVI читання ім. В.В. Підвисоцького». Можливості корекції тремтливих гіперкінезів у підлітків з церебральними ангіодистоніями; 18 – 19 травня 2017 р; Одеса (Україна), Т.1. , С. 161–163. *(Дисертантові належить ідея дослідження, обробка літературних джерел, написання першої та другої глав, підготовлена робота до друку).*

10. Борисенко О.А., Зайцева Т.О., Стоянов О.М., Колесник О.О. Матеріали науково-практичної конференції «XVI читання ім. В.В. Підвисоцького». Вегетативні дисфункції та їх корекція при епілепсії; 18 – 19 травня 2017 р; Одеса (Україна), Т.1. , С. 60 – 61. *(Дисертантові належить ідея дослідження, обробка літературних джерел, написання першої та другої глав, підготовлена робота до друку).*

11. Борисенко О.А., Колесник О.О. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини, присвячена 100 – річчю з дня народження І.Г.Герцена». Вегетативний супровід посттравматичної епілепсії; 27 - 28 квітня 2017; Одеса (Україна), Т.1., С.40 – 41. *(Дисертантові належить ідея дослідження, обробка літературних джерел, написання першої та другої глав, підготовлена робота до друку).*

12. Борисенко О.А., Стоянов О.М. Матеріали науково-практичної конференції «Сучасні теоретичні та практичні аспекти клінічної медицини, присвячена 100 – річчю з дня народження І.Г.Герцена». Пароксизмальність у патогенезі церебрального арахноїдиту; 27 - 28 квітня 2017; Одеса (Україна), Т.1., С.44. *(Дисертантові належить ідея дослідження, обробка літературних джерел, написання першої та другої глав, підготовлена робота до друку).*

Опубліковані праці, які додатково відображають результати дослідження

13. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О. Про нововведення в системі охорони здоров'я. Інформаційний лист. Спосіб лікування тремору та немоторних вегетативних дисфункцій. затв. Департаментом Охорони здоров'я Одеської міської ради від 15.03.16. Одеса: 2с.

14. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Про нововведення в системі охорони здоров'я. Інформаційний лист. Сучасне лікування ішемічних пошкоджень головного мозку: затв. Управлінням Охорони здоров'я Миколаєва від 25.07.16. Миколаїв: С.2.

15. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М., винахідники; Державний вищий навчальний заклад «Одеський національний медичний університет», патентовласник. Патент на корисну модель «Спосіб дифференційованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» №115748 від 11 грудня 2017; Бюл. № 23.

16. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М., винахідники; Державний вищий навчальний заклад «Одеський національний медичний університет», патентовласник. Патент на корисну модель «Спосіб дифференційованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

17. Стоянов А.Н., Герцев В.Н., Колесник Е.А. Нейровеgetология магния: учебн. пособие для интернов и курсантов ФПО. Киев: 2017. 36с. *(Дисертантові належить ідея дослідження, обробка літературних джерел, написання першої та другої глав, підготовлена робота до друку).*

18. Стоянов О.М., Борисенко О. А., Пулик А. Р., Храмцов Д. М., Колесник О. А., Вастьянов Р. С., Можливості реабілітації постінсультних когнітивних розладів. Український вісник психоневрології . 2017; Т.25, Вип. 3: 108 – 110 *(Дисертантові належить збір інформації, обробка та узагальнення даних, формування висновків).*

АНОТАЦІЯ

Борисенко О.А. Клініко-патогенетичні особливості вегетативних розладів та їх корекція в учасників АТО у віддаленому періоді черепно-мозкової травми.- Рукопис.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 «Нервові хвороби». – ДВНЗ «Ужгородський національний університет» МОН України, Ужгород, 2021.

У результаті проведеного комплексного клінічного та нейрофізіологічного обстежень 176 колишніх учасників АТО, постраждалих від МВТ з різним ступенем пошкодження ГМ і різною давністю ЧМТ. Отримані відомості про стан, частоту зустрічальності всього синдромологічного комплексу ТПМ, у тому числі ПТЕ, у проміжному, резидуальному та періоді залишкових явищ ЧМТ. Детально вивчені особливості вегетативного портрету хворих, функціональні зміни ВНС, показана їх домінуюча роль у клінічній картині, достовірне наростання ВД у періоді залишкових явищ пошкодження мозку. Вивчено стан психоемоціональної сфери, окремих психічних функцій пацієнтів, що перенесли бойову травму у різні періоди травми, значимість ПТСР. Дослідження показало, що стійкі, поліморфні та прогресуючі розлади функцій надсегментарних структур ВНС, слугують предиктором формування розладу нейро-психічного здоров'я колишніх учасників АТО, незалежно від ступеня тяжкості перенесеної травми, що призводить, навіть у

пацієнтів з легкою травмою, до формування ПТСР, розвитку стійких астено-невротичних, тривожних, депресивних розладів, що визначають основну клінічну картину травматичної енцефалопатії.

Науково обґрунтовані та розроблені нові підходи до діагностики та методики ефективної неінвазивної корекції вегетативних дисфункцій, епілептичного та психоемоціонального синдрому в учасників АТО, що перенесли ЧМТ.

Ключові слова: вегетативні розлади, черепно-мозкова травма, учасники АТО, вегетативна нервова система, посттравматичний стресовий розлад.

АННОТАЦИЯ

Борисенко О.А. Клинико – патогенетические особенности вегетативных расстройств и их коррекция у участников АТО в отдаленном периоде черепно–мозговой травмы. – Рукопись.

Диссертация на соискание ученой степени кандидата медицинских наук по специальности 14.01.15 «Нервные болезни». – ГВУЗ «Ужгородский национальный университет» МОН Украины.- Ужгород, 2021.

Научная работа посвящена определению клинико-патогенетических особенностей вегетативных дисфункций и основных синдромокомплексов в разные периоды ЧМТ у участников АТО, обоснованию и разработке новых критериев диагностики с учетом состояния вегетативной нервной системы а также методов терапии и реабилитации последствий боевой ЧМТ. В результате проведенного комплексного клинического и нейрофизиологического обследования 176 бывших участников АТО, пострадавших от МВТ с разной степенью повреждения мозга и разной давности ЧМТ, получены сведения о состоянии всего синдромологического комплекса, в том числе ПТЕ, в промежуточном, резидуальном и периоде остаточных явлений травмы. Изучены особенности вегетативного портрета больных после перенесенной травмы, выделены изменения ВНС, показана их доминирующая роль в клинической картине. Проведено клинико-энцефалографическое сравнение вегетативных кризов, эпилептических припадков у участников АТО, перенесших ЧМТ. Изучено состояние отдельных психических функций пациентов, перенесших боевую травму в разные периоды, ПТСР. Научно обоснованы и разработаны новые подходы к диагностике и методики эффективной неинвазивной коррекции ВД, судорожного и психоемоционального синдрома у участников АТО.

Ключевые слова: вегетативные расстройства, черепно-мозговая травма, участники АТО, вегетативная нервная система, посттравматическое стрессовое расстройство.

SUMMARY

Borysenko O.A. Clinical pathological features of autonomic disorders and their correction in ATO participants in remote period of traumatic brain injury. - Manuscript

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.15 “neurological diseases“ - Uzhhorod National University, Uzhhorod, 2021.

The thesis work aimed to determine clinical pathological features of autonomic disorders and major syndrome complexes in different periods of traumatic injury in ATO participants, to justify clinically pathogenetic and to develop new diagnostic criteria considering ANS state, therapy and rehabilitation methods for combat traumatic brain injury effects.

The relevance of the problem is determined with the increasing prevalence of TBI as one of the most recent causes of neurological disorders in able-bodied young adults, especially in conditions of armed confrontation during the local war.

That's why the structure and clinical dynamics of modern combat TBI effects in ATO participants were analyzed and new diagnostic criteria, therapy and rehabilitation methods for combat TBI effects were worked out.

During the investigation of the autonomic portrait features of patients after TBI against constitutional individual features, clinical course, dynamics and polymorphism of the following autonomic changes during these periods. Epilepsy structurally responded more often to severe CTBI – in 12 individuals (66, 7%), though it was met in slight CTBI – 6 patients (33,3%). Electrophysiological investigation of patients with combat brain injury in anamnesis has shown that in the presence of clinically main psycho-autonomic syndrome, in a remote restorative period in 60,2% investigated patients hypersynchronous EEG shape predominates (II type by E.A.Zhyrmunska), that instrumentally proves the increase of diencephalic brain parts dysfunction with disruption of cortical-subcortical interactions.

The psycho - emotional state and individual mental functions in patients with combat TBI in anamnesis in different periods were investigated, the significance of PTSD was defined.

Therapy methods for psycho-autonomic syndrome with the help of the endonasal medicine application of succinic acid have shown the efficacy in autonomic function normalization in young patients - ATO participants with TBI. The correction of movement disorders, connected with neuroautonomic dysfunctions with using of electropharmacological complex in individuals with TBI has shown the corrective influence on all the basic links of tremorogenesis considering its pathogenetic orientation. Method of PTE treatment through additional prescription of autonomic correctors depending on the autonomic tonus allowed in the shortest possible time and effectively to block the progression of epileptogenesis and comorbid autonomic disorders of suprasegmental level.

Key words: autonomic disorders, traumatic brain injury, Anti-Terrorist Operation participants, suprasegmental structures, psycho-autonomic syndrome, posttraumatic stress disorder.

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

- АТО - антитерористична операція
- ВД - вегетативні дисфункції
- ВЗД - вегетативне забезпечення діяльності
- ВК - вегетативні кризи
- ВНС - вегетативна нервова система
- ВР - вегетативна реактивність
- ВТ - вегетативний тонус
- ГМ - головний мозок
- ЕЕГ - електроенцефалограма
- МВТ - мінно-вибухова травма
- ПТЕ - посттравматична епілепсія
- ПТСР - посттравматичний стресовий розлад
- ТПМ - травматичне пошкодження мозку
- ТХМ - травматична хвороба мозку