

**ДУ «УКРАЇНСЬКИЙ НАУКОВО-ДОСЛІДНИЙ ІНСТИТУТ МЕДИЦИНИ
ТРАНСПОРТУ» МОЗ УКРАЇНИ
УЖГОРОДСЬКИЙ НАЦІОНАЛЬНИЙ УНІВЕРСИТЕТ
МОН УКРАЇНИ**

Кваліфікаційна наукова
праця на правах рукопису

БОРИСЕНКО ОКСАНА АНАТОЛІВНА

УДК 616.858-053.9-08: 615.21

ДИСЕРТАЦІЯ

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

14.01.15 – нервові хвороби

Галузь знань: 22 — Охорона здоров'я

Подається на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук (доктора філософії). Дисертація містить результати власних досліджень. Використання ідей, результатів і текстів інших авторів мають посилання на відповідне джерело _____ Борисенко О.А.

Науковий керівник:
Стоянов Олександр Миколайович
доктор медичних наук, професор

Ужгород - 2021

АНОТАЦІЯ

Борисенко О.А. Клініко-патогенетичні особливості вегетативних розладів та їх корекція в учасників АТО у віддаленому періоді черепно-мозкової травми. Кваліфікаційна наукова праця на правах рукопису.

Дисертація на здобуття наукового ступеня кандидата медичних наук за спеціальністю 14.01.15 “нервові хвороби” виконана в ДП Український НДІ медицини транспорту МОЗ України, Одеса, 2021.

Дисертація захищається в спеціалізованій вченій раді K61.051.09 при Ужгородському національному університеті, Ужгород, 2021.

Дисертаційна робота мала на меті визначення клініко-патогенетичних особливостей вегетативних розладів та основних синдромокомплексів у різні періоди травматичного пошкодження в учасників антитерористичної операції (АТО), клініко-патогенетично обґрунтувати та розробити нові критерії діагностики з урахуванням стану вегетативної нервової системи (ВНС), методи терапії та реабілітації наслідків бойової черепно-мозкової травми (ЧМТ).

Актуальність проблеми визначається зростанням поширеності ЧМТ як одної з найбільш частих причин неврологічних розладів у працездатних осіб молодого віку, особливо в умовах збройного протистояння при проведенні локальної війни.

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених значимості та динаміці вегетативних порушень як в патогенезі гострого періоду ЧМТ, так і в процесі формування травматичної хвороби мозку (ТХМ), не існує чіткого уявлення про механізми прямого впливу на гіпоталамо-гіпофізарні структури, а також не розроблена адекватна патогенетично обґрунтована вегетостабілізуюча терапія.

Тому в роботі проаналізована структура та клінічна динаміка наслідків сучасної бойової ЧМТ серед учасників АТО, розроблені нові критерії діагностики, методики терапії та реабілітації наслідків бойової ЧМТ. Було проведено комплексне клінічно-нейрофізіологічне та експериментально-психологічне обстеження учасників АТО з давністю закритої ЧМТ (ЗЧМТ) від

4 до 39 місяців, з легкою ЧМТ – 76 осіб – 43,2%; ЧМТ середнього ступеня тяжкості – 89 осіб – 50,6%; тяжкою ЧМТ – 11 осіб – 6,2%. Враховуючи час перенесеної травми, були сформовані 3 групи хворих: 1 – в проміжному періоді ЧМТ (до 4 місяців) – 8 осіб – 2,0%; 2 – пацієнти у віддаленому чи резидуальному періоді ЧМТ (до 2-х років) – 133 особи (75,6%); 3 група – постраждали, за якими спостерігали у періоді залишкових явищ ЧМТ (більше 24-х місяців) – 35 осіб (20,0%).

У результаті проведеного комплексного клінічного та нейрофізіологічного обстежень групи колишніх учасників АТО, постраждалих від мінно-вибухового ураження з різним ступенем пошкодження головного мозку і різною давністю ЧМТ, отримані відомості про стан, частоту зустрічальності всього синдромологічного комплексу травматичного пошкодження мозку у проміжному, резидуальному та періоді залишкових явищ ЧМТ у осіб різних вікових та клінічних груп.

Детально вивчені особливості вегетативного портрету хворих після перенесеної ЧМТ на тлі конституційних особливостей особистості, клінічного перебігу, динаміки та поліморфізму наступних вегетативних змін у цих періодах.

Визначені функціональні розлади надсегментарного відділу ВНС постраждалих на основі змін вегетативного тону (ВТ), вегетативної реактивності (ВР) та вегетативного забезпечення діяльності (ВЗД), показана їх домінуюча роль у клінічній картині, достовірне наростання вегетативних дисфункцій у періоді залишкових явищ пошкодження мозку.

Отримані дані про частоту виникнення основних неврологічних синдромів, у тому числі симптоматичної посттравматичної епілепсії (ПТЕ) в залежності від тяжкості перебігу перенесеної травми, вегетативного реагування, віку, преморбідних та психологічних особливостей особистості. У структурі всього синдромокомплексу ПТЕ була визначена преморбідним та соціальним фоном, тривожно-депресивними розладами та, деякою мірою, алкоголізацією пацієнтів. Епілепсія структурно відповідала частіше тяжкій

ЧМТ – у 12 обстежуваних (66,7%), хоча зустрічалась і при легкій ЗЧМТ (ЛЗЧМТ) – 6 пацієнтів (33,3%). Більша частина пацієнтів з поліморфними судомними нападами (14 з 18 (77,8%)) мала паралельно пароксизмальні вегетативні кризи (ВК), клінічно залежні від типу нервової системи, що відповідало принципу “пароксизмальності мозку”.

Проведено клініко-енцефалографічне порівняння вегетативних кризів, епілептичних нападів у учасників АТО, що перенесли ЧМТ. Електрофізіологічне обстеження пацієнтів, що перенесли бойову травму, показало, що при наявності клінічного основного психо-вегетативного синдрому, у віддаленому відновному періоді у 60,2 % обстежуваних переважав гіперсинхронний вигляд електроенцефалограми (ЕЕГ) (II тип за О.О.Жирмунською), що інструментально підтверджує наростання дисфункції діенцефальних відділів головного мозку з порушенням кірково-підкіркових взаємодій.

Вивчено стан психоемоційної сфери, окремих психічних функцій пацієнтів, що перенесли бойову травму у різні періоди травматичного пошкодження мозку (ТПМ), визначена значимість посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Дослідження довело, 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 ЧМТ, що призводить, навіть у пацієнтів з легкою травмою, до формування ПТСР, розвитку стійких астено-невротичних, тривожно-фобічних, депресивних розладів, що визначають основну клінічну картину травматичної енцефалопатії.

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

Методика терапії психовегетативного синдрому за допомогою ендоназального застосування препарату бурштинової кислоти показала ефективність у нормалізації вегетативних функцій у молодих пацієнтів – учасників АТО з ТПМ у вигляді нормалізації основних автономних характеристик (BT і BP), підвищення адаптаційних можливостей організму (ВЗД) на 16% ($p < 0,05$). Тенденція до нормалізації психовегетативних функцій проявилася у вигляді достовірного зменшення депресивного та тривожного синдромів.

Запропонована корекція рухових розладів, пов'язаних з нейровегетативними дисфункціями, з використанням електрофармакологічного комплексу у осіб з ЧМТ показала виразний коригуючий вплив на усі основні ланки треморогенезу з урахуванням його патогенетичної направленості. Розроблений спосіб лікування ПТЕ за рахунок додаткового призначення вегетокоректорів в залежності від автономного тону, дозволив у найкоротші строки та ефективно блокувати прогресування епілептогенезу та коморбідних вегетативних розладів надсегментарного рівня. Призначення протиепілептичних препаратів, що володіють вегетотропним ефектом, одночасно сприятливо впливало на надсегментарні структури ВНС, подавляло субклінічну епілептоформну активність у глибинних стовбурових структурах мозку, які запускають та підтримують патогенез ПТЕ.

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

SUMMARY

Borysenko O.A. Clinical pathological features of autonomic disorders and their correction in ATO participants in remote period of traumatic brain injury.
- Qualifying scientific work on the rights of the manuscript

Dissertation for the degree of Candidate of Medical Sciences in the specialty 14.01.15 “neurological diseases“ - State Institution Ukrainian Research Institute of Transport Medicine, Odessa, 2021

The dissertation defense will take place at 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 (Anti-Terrorist Operation) participants, to justify clinically pathogenetic and to develop new diagnostic criteria considering ANS (autonomic nervous system) state, therapy and rehabilitation methods for combat traumatic brain injury (TBI) 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.

Despite the large number of works dedicated to significance and dynamics of autonomic disorders both in pathogenesis of acute TBI period and in traumatic brain disease (TBD) formation process, there is no clear idea about direct influence mechanisms on hypothalamic-pituitary structures, and also the adequate pathogenetic justified therapy for autonomic stabilization is not developed.

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.

Complex clinical neurophysiological and experimental psychological examination of ATO participants with the limitation of closed TBI from 4 to 39 months, with slight TBI – 76 persons- 43,2%; TBI of medium degree – 89 persons - 50,6%, severe TBI – 11 persons – 6,2% were carried out. Considering the time of trauma experienced the 3 groups of patients were formed: 1a – in intermediate TBI

period (up to 4 months) – 8 persons – 2%; 2a group - patients in remote or residual period of TBI (up to 2 years) - 133 persons (75,6%); 3 group – the victims who were observed during the period of residual TBI phenomena (more than 24 months) – 35 persons (20%).

As a result of the carried-out complex clinical and neurophysiological examination of the past ATO participants, who suffered from mine-explosive affection with different degrees of brain damage and different TBI limitation, information about the state, frequency of occurrence of the whole syndrome complex of traumatic brain damage in intermediate, residual and the residual TBI phenomena periods in individuals of different age and clinical groups was received.

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. There were determined functional disorders of suprasegmental autonomic nervous system(ANS) part of the victims considering their autonomic tonus (AT), autonomic reactivity (AR), and autonomic activity providing (AAP), their dominating role in a clinical picture and autonomic disorders significant increase in the period of residual TBI phenomena were shown.

The information about the frequency of neurological symptoms occurrence including symptomatic posttraumatic epilepsy (SPE) depending on the severity of trauma course, autonomic reactivity, age, premorbid and psychological individual features were obtained.

In the structure of the whole syndrome complex PTE was defined with premorbid and social background, anxiety-depressive disorders, and in some way alcohol consumption. Epilepsy structurally responded more often to severe CTBI – in 12 individuals (66, 7%), though it was met in slight CTBI – 6 patients (33,3%). The big part of patients with polymorphic seizures (14 from 18(77, 8 %)) had in parallel paroxysmal autonomic crises (AC), clinically depending on the NS type, that responded the principle “brain paroxysmal”. The clinical encephalographic comparison of AC and epileptic seizures in ATO participants with TBI in anamnesis

were held. 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 posttraumatic stress disorder (PTSD) was defined. The investigation has shown that resistant, polymorphic and progressive functional disorders of supra - segmental ANS structures serve as the predictors for the formation of the neuro-psycho health disorder in ATO participants, regardless of TBI severity, that leads in patients even with slight injury to PTSD, development of resistant astheno-neurotic, anxiety phobic, depressive disorders that determine main clinic picture of traumatic encephalopathy. Scientific novelty of the investigation is that new approaches to diagnostics and methods of effective non-invasive correction methods for autonomic dysfunctions , convulsive and psycho-emotional syndrome in ATO participants with TBI in anamnesis was clinically pathogenetically justified and worked out.

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. It was proved by by normalization of main autonomic characteristics (AT and AR), adaptation capabilities increase (AAP) by 16% ($p < 0,05$). The tendency towards normalization of psycho-autonomic functions manifested itself in the form of significant decrease of depressive and anxiety syndromes.

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. The prescription of anti-convulsive drugs that have also effect on ANS influenced simultaneously favorably on suprasegmental ANS structures, depressed subclinical epileptoform activity in deep stem brain structures which launch and maintain the PTE pathogenesis.

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

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 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.

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.
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.
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

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 дифференціованого 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

17. Стоянов А.Н., Герцев В.Н., Колесник Е.А. Нейровегетология 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).*

ЗМІСТ

АНОТАЦІЯ.....	1
SUMMARY.....	5
СПИСОК ПРАЦЬ, ОПУБЛІКОВАНИХ ЗА ТЕМОЮ ДИСЕРТАЦІЇ.....	9
ЗМІСТ.....	13
ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ.....	16
ВСТУП.....	18
РОЗДІЛ 1. СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЧМТ ТА ЇЇ НАСЛІДКИ В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ.....	27
1.1. Епідеміологія ЧМТ як важливої медико-соціальної проблеми охорони здоров'я, провідна причина летальності та інвалідності.....	27
1.2. Патоморфологія травматичного пошкодження мозку, роль глімфатичної системи.....	29
1.3. Класифікація і клінічні прояви ЧМТ в різні періоди.....	32
1.4. Посттравматична епілепсія - часте ускладнення ЧМТ.....	34
1.5. Поліморфізм уражень ВНС при травмі.....	42
1.6. Причини виникнення психовегетативного синдрому і посттравматичного стресового розладу (ПТСР).....	46
1.7. Основні напрямки лікувальної тактики.....	52
РОЗДІЛ 2. ПРОГРАМА, МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ.....	56
2.1. Загальна характеристика контингенту обстежених пацієнтів, критерії включення, виключення.....	56
2.2. Методи дослідження.....	56
2.3. Методики запропонованої терапії.....	57
2.4. Статистична обробка даних.....	58
РОЗДІЛ 3. КЛІНІКО – НЕВРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА КОНТИНГЕНТУ ПАЦІЄНТІВ.....	67
3.1. Загальна характеристика обстеженого контингенту хворих.....	67
3.2. Скарги, анамнез, нейровізуалізація.....	67

3.3. Характеристика синдромальних наслідків ЧМТ.....	70
РОЗДІЛ 4. АНАЛІЗ ВЕГЕТАТИВНИХ ЗМІН У РІЗНІ ПЕРІОДИ	
ТРАВМИ В УЧАСНИКІВ АТО	87
3.3.1. Вогнищевий неврологічний синдром.....	70
3.3.2. Цефалгічний синдром.....	72
3.3.3. Синдром лікворо – динамічної дизрегуляції.....	74
3.3.4. Вегето – судинний з перманентними порушеннями.....	74
3.3.5. Пароксизмальні вегетативні дисгемії.....	74
3.3.6. Посттравматична епілепсія.....	76
3.3.7. Астенічний синдром.....	78
3.3.8. Тривожно – депресивний синдром.....	79
3.3.9. Вестибуло – атактичний синдром.....	80
3.3.10. Підкірковий синдром.....	80
3.3.11. Післятравматичний стресовий розлад.....	80
3.4. Коморбідність у пацієнтів з ЧМТ.....	81
4.1. Порівняні дослідження вегетативного тону.....	87
4.2. Розподіл учасників за станом вегетативної реактивності.....	89
4.3. Порівняний аналіз змін ВЗД.....	91
4.4. Аналіз «вегетативного портрету» в різні періоди ЧМТ.....	93
4.5. Аналіз динаміки синдрому ВСД у різні періоди травми.....	95
4.6. Електрофізіологічне дослідження.....	98
РОЗДІЛ 5. МОЖЛИВОСТІ СУЧАСНОЇ ТЕРАПІЇ НАСЛІДКІВ ЧМТ В	
УЧАСНИКІВ АТО.....	105
5.1. Клініко – електрофізіологічне, патогенетичне обґрунтування нової методики терапії психовегетативного синдрому.....	105
5.2. Корекція тремтливих гіперкінезів при вегетативних та судинних дисфункціях в учасників АТО при ТУМ.....	119
5.3. Спосіб диференційованого лікування післятравматичної епілепсії та одночасної корекції вегетативних дисфункцій.....	123

РОЗДІЛ 6. АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ

ДОСЛІДЖЕННЯ.....	130
ВИСНОВКИ.....	137
ПРАКТИЧНІ РЕКОМЕНДАЦІЇ.....	140
СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ДЖЕРЕЛ.....	142
ДОДАТКИ.....	161

ПЕРЕЛІК УМОВНИХ СКОРОЧЕНЬ І ТЕРМІНІВ

АТ	—	артеріальний тиск
АТО	—	антитерористична операція
БК	—	бурштинова кислота
ВЗД	—	вегетативне забезпечення діяльності
ВК	—	вегетативні кризи
ВНС	—	вегетативна нервова система
ВООЗ	—	Всесвітня організація охорони здоров'я
ВР	—	вегетативна реактивність
ВСД	—	вегето-судинна дистонія
ВТ	—	вегетативний тонус
ГАМК	—	гамма-аміномасляна кислота
ГБ	—	головний біль
ГМ	—	головний мозок
ГПМК	—	гостре порушення мозкового кровообігу
ГС	—	глімфатична система
ЕЕГ	—	електроенцефалограма
ЕС	—	епілептичний синдром
ЗГМ	—	забій головного мозку
ЗЧМТ	—	закрита черепно-мозкова травма
КТ	—	комп'ютерна томографія
ЛК	—	лікувальний комплекс
ЛРК	—	лімбіко-ретикулярний комплекс
ЛЗЧМТ	—	легка закрита ЧМТ
ЛЧМТ	—	легка ЧМТ
МВТ	—	мінно-вибухова травма
МРТ	—	магнітно-резонансна томографія
МШ	—	Міссісіпська шкала
ПА	—	панічні атаки

ПВН	–	перманентні вегетативні порушення
ПВР	–	простори Вірхова – Робіна
ПГ	–	посттравматична гідроцефалія
ПЕТ	–	позитронно-емісійна томографія
ПТГБ	–	посттравматичний головний біль
ПТЕ	–	посттравматична епілепсія
ПТСР	–	посттравматичний стресовий розлад
РФ	–	ретикулярна формація
СВД	–	синдром вегетативної дистонії
СГМ	–	струс головного мозку
СЕ	–	скронева епілепсія
СІОЗС	–	селективні інгібітори зворотного захоплення серотоніну
СПТЕ	–	симптоматична посттравматична епілепсія
Т	–	тремор
ТІ	–	тремографічний індекс
ТПМ	–	травматичне пошкодження мозку
ТХМ	–	травматична хвороба мозку
УХ	–	ударна хвиля
ХГБН	–	хронічний головний біль напруги
ЦВП	–	цереброваскулярна патологія
ЦСР	–	цереброспінальна рідина
ЧМН	–	черепно-мозкові нерви
ЧМТ	–	черепно-мозкова травма
AQP 4	–	аквапорін 4

ВСТУП

Актуальність теми. ЧМТ – одна з найбільш частих причин неврологічних розладів, особливо у працездатних осіб молодого віку. За даними Всесвітньої організації охорони здоров'я (ВООЗ) щорічно у світі ЧМТ отримують близько 10 млн осіб, причому 250000 – 300000 випадків закінчуються летально, займаючи лідуючі позиції серед усіх травм різної локалізації з превалюванням в період найбільшої соціальної активності людини [108, 86]. В Україні частота щорічно складає в різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (в середньому 4-4,2) на 1000 населення [73]. Згідно з прогнозами ВООЗ до 2020 року ЧМТ стане третьою основною причиною смертності та інвалідності в світі, що пов'язано зі збільшенням випадків ЧМТ в країнах з низьким і середнім рівнем доходу.

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 [29, 44, 113, 45].

За даними України, станом на 2016 рік, під час проведення АТО загинуло понад 2700 військовослужбовців, поранено 10000 осіб. При цьому частота бойової травми голови склала 37,5%, вогнепальних і вибухових уражень - 7,9%, ЗЧМТ - 12,7% [29, 84].

Залежно від структурно - морфологічних ушкоджень ЧМТ можуть бути: легкі (струс головного мозку (СГМ) і забій головного мозку (ЗГМ) легкого ступеню), травми середнього ступеню тяжкості (ЗГМ середнього ступеню), важкі травми (ЗГМ важкого ступеню, дифузне аксональне ушкодження, здавлення мозку) [60]. 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 перенесеної ЧМТ, або, на думку багатьох авторів, формується ТХМ з прогресивним перебігом [57, 60].

Гостра ЧМТ має різноманітний результат: від 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. Військова травма відрізняється за ступенем тяжкості, поширеністю функціональних дефектів, поєднаному впливу 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, який призводить до змін в лімбіко-ретикулярній системі головного мозку, психовегетативним, когнітивним і поведінковим розладам, що в результаті формує ПТСР. На жаль опис цієї категорії хворих в літературі обмежений.

Наслідки ЧМТ поліморфні: від локального неврологічного дефіциту до загально мозкової і множинної розсіяної мікровогнищевої симптоматики, але постійним, як правило є різноманітність вегетативних та емоційно-особистісних розладів. У клініці більш відомі пароксизмальні вегетативні порушення, але в останні десятиліття стали звертати увагу на перманентні вегетативні порушення, які існують між нападами і більш чітко виявляються при детальному клініко - інструментальному дослідженні [98]. У структурі вегетативних порушень можлива наявність функціонального тремтливості гіперкінезу – тремору (Т), оскільки регуляція м'язового тону є однією з функцій ВНС, і амплітуда посилюється при підвищенні активності симпатoadреналової системи. При ТПМ різного ступеню тяжкості Т може бути основним або єдиним симптомом порушень рухової сфери [176], а також – частою ознакою порушення вегетативної регуляції, вираженою лабільністю ВНС [5, 56].

Одне з ускладнень ЧМТ – симптоматична ПТЕ. У патогенезі має значення подразнення лімбічної системи ГМ на фоні дисфункції стовбурових структур з пригніченням активуючих механізмів, найчастіше в межах від 3 до 16 місяців після гострого періоду травми [101]. Розвиток симптоматичної епілепсії локально пов'язаний з ураженням скроневих та лімбічних структур.

За словами академіка Г.І. Маркелова [62], слабкість вегетативних компенсаторних механізмів змінюють обмінні, нейроендокринні, нейроімунні процеси, психофізіологічна та інші складові можуть бути конституційною основою виникнення різноманітних проявів ПТЕ, тому тонус ВНС створює передумови реалізації пароксизму, в т.ч. моторної відповіді. При цьому, виведення ВНС з відносної симпато-парасимпатичної рівноваги дозволяє навіть незначному подразненню спровокувати епіприступ.

Провідним методом діагностики і контролю ефективності проведеної терапії у хворих з різними формами епілепсії, у тому числі – посттравматичної, є електроенцефалографія. (NICE CG 137 – The Epilepsies: The diagnosis and management of the epilepsies in adults and children in primary and secondary care, 2012).

Незважаючи на велику кількість робіт, присвячених значимості і динаміці вегетативних порушень в різні періоди ТХМ, не існує чіткого уявлення про механізми її прямого впливу на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою.

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 ТХМ, з метою зменшення інвалідизації і поліпшення якості життя пацієнтів.

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.

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.

Вегетативні порушення в учасників АТО в різні періоди бойової ЧМТ, ПТЕ, психовегетативний синдром.

Предмет дослідження.

Клініко – неврологічні, електрофізіологічні, емоційні, вегетативні розлади у пацієнтів з ЧМТ та їх динаміка під впливом розробленої терапії.

Методи дослідження:

Клініко-неврологічне обстеження; нейропсихологічне тестування з використанням шкал для оцінки психоемоційної сфери, проявів тривоги і депресії, опитувальників для самостійного заповнення з оцінкою ознак вегетативних змін, вираженості і характеру проявів ПТСР.

Вивчались показники шкали - опитувальника для виявлення ознак вегетативних змін, таблиці «24 стигми» для експрес-діагностики вегетативного тону, анкети (опитувальника) пацієнта про стан здоров'я (PHQ-9); Госпітальної шкали тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression - HADS), «Опитувальника для первинного скрінінгу ПТСР», Міссісіпської шкали (the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD (МШ).

Проводилось нейрофізіологічне обстеження (електроенцефалографія) з візуальною оцінкою; використовувалися методи нейровізуалізації і методи статистичної обробки даних.

При виконанні дисертаційного дослідження дотримані принципи медичної етики (протокол комісії питань з етики № 3 від 26 лютого 2015 р.)

Наукова новизна роботи полягає у 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 напружити після легкої ЧМТ.

- вперше доведена провідна роль ураження ВНС у розвитку ушкоджень мозку 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 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 оптимізовано діагностику вегетативних та психо-емоційних змін та інших розладів у відділеному періоді

ЧМТ - отримані результати можуть бути застосовані для вивчення нових патогенетичних механізмів розвитку травматично-ішемічних ушкоджень мозку у віддаленому періоді травми і ролі ВНС у цьому процесі. Нові запропоновані способи терапії довели ефективність і швидкість в нормалізації вегетативних функцій, “вегетативного і психоемоційного портрету” пацієнтів, допомогли зменшити епілептогенез після перенесеної ЧМТ. Розроблено та впроваджено в практику ряд способів і методів лікування та корекції психовегетативного синдрому з урахуванням вегетативних характеристик, рухових розладів, основних патологічних ланок треморогенезу, розвитку епілепсії і коморбідних розладів з додатковим призначенням вегетокоректорів і протиепілептичних препаратів з вегетотропним ефектом.

Впровадження результатів дослідження.

За результатами проведеного дослідження отримано 2 Патенти України на винахід та корисну модель:

1. 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» №115748 від. 11 грудня 2017; Бюл. № 23.
2. 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

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 МЛ№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 (ЕЕГ), з подальшим формуванням бази даних для статистичної обробки. Автором разом із науковим керівником 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 темою дослідження.

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 30.10.18), також на сателітному симпозіумі під егідою Всеукраїнською 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 , 16-17.03.2017р.); 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, 26-28.04.2017р.), наукової конференції неврологів Одеської області (м. Ізмаїл, 27.02.18), науково-практичної конференції «Актуальні питання неврології» (м. Котовськ 26.09.18), науково- практичної конференції «Актуальні питання неврології» (м. Одеса 28.03.19), науково- практичних конференціях Миколаївського товариства неврологів (м. Миколаїв 2015-2020).

Публікації.

За темою дисертації опубліковано 18 наукових робіт, з них 9 статей (1 закордонна) , 4 тези у збірниках матеріалів науково-практичних конференцій, 2 інформаційних листа, 1 навчальний посібник, 2 патенти на винахід .

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.

РОЗДІЛ 1

СУЧАСНІ УЯВЛЕННЯ ПРО ЧМТ ТА ЇЇ НАСЛІДКИ В УМОВАХ БОЙОВИХ ДІЙ

1.1. Епідеміологія ЧМТ як важливої медико-соціальної проблеми охорони здоров'я.

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 у світі ЧМТ отримують близько 10 млн. осіб, причому 250000–300000 випадків закінчуються летально, займаючи лідуючі позиції серед усіх травм різної локалізації з превалюванням в період найбільшої соціальної активності людини [108, 86]. В Україні частота ЧМТ щорічно складає в різних регіонах від 2,3 до 6 випадків (в середньому: 4-4,2) на 1000 населення [73].

ЧМТ також є основною причиною захворюваності, тривалої непрацездатності, інвалідизації в осіб у віці 20–40 років [33]. Не менш значущі вищезазначені дані статистики характерні для всіх вікових груп та різних популяцій, що створює значну проблему всієї системи охорони здоров'я в цілому. Важливо зазначити ту обставину, що у переважної більшості постраждалих (до 60%) в результаті травми спостерігається стійке зниження працездатності або інвалідизація. За питомою вагою летальності, серед осіб молодого та середнього віку, ЧМТ займає перше місце, випереджуючи онкологічні (в 20 разів) та судинні (в 10 разів) захворювання [33]. Тільки в Україні від цієї патології гине більше 11 тис. осіб, з них 55 % вмирають ще на догоспітальному етапі та 41 % — у стаціонарі, що перевищує госпітальний показник летальності у розвинених країнах більше ніж у 1,5 рази [179, 73]. У медичних закладах країн Європи летальність складає в середньому 3%, у США — 6,2%, а інвалідність внаслідок ЧМТ мають 1–2% жителів [21]. Однак у постраждалих, які вижили, повне функціональне відновлення спостерігають дуже рідко [110]. За даними Консенсусу з дослідження хвороб мозку у Європі,

більше 700 тис. європейців страждають від наслідків ЧМТ. Дослідження ціни лікування хвороб мозку в Європі виявило, що щорічні витрати на лікування ЧМТ та її наслідків складає близько 3 млрд. євро [167]. У США на діагностику та лікування ЛЧМТ щорічно витрачається 3,9 млрд. доларів [152]. Тому значення епідеміологічних досліджень стимулює вдосконалення методів діагностики та профілактики цієї патології, що є найважливішим завданням сучасної медичної науки та практики.

Згідно прогнозам ВООЗ, ЧМТ стане третьою основною причиною смертності та інвалідності у світі, що пов'язано зі збільшенням випадків ЧМТ у країнах з низьким та середнім рівнем доходу [172].

Слід також зазначити, що у США щорічно стається 2,5 млн. випадків травм, 11% пацієнтів потребують стаціонарного лікування. Це складає в середньому 235 тисяч пацієнтів, серед них на частку легкої травми мозку випадає до 86% усіх госпіталізацій. Враховуючи таку високу поширеність легкої ЧМТ, її називають "тихою епідемією" [58]. Вона визначається, як хронічна хвороба, яка значно впливає на захворюваність, смертність, значно знижує якість життя. ЧМТ у загальній структурі первинної інвалідності дорослого населення складає 1,3–1,8%, у структурі посттравматичної первинної інвалідності дорослого населення - 44%, або 3,6 на 10 000 населення щорічно [63].

На превеликий жаль, у наших умовах рівень нейротравматизму продовжує зростати в зв'язку з озброєним протистоянням на сході України, зареєстровано значне збільшення кількості молодих людей, які стійко втратили працездатність після перенесеної бойової травми [29, 44, 113, 45]. Особлива увага в умовах сучасних бойових дій звертається на МВТ, як основну причину нейротравматизму в бойових умовах. Під вибухом прийнято розуміти фізичне явище, що супроводжується виникненням великої кількості енергії в обмеженому об'ємі за короткий проміжок часу, що пояснює різноманітність уражень органів та тканин організму [105]. Ударна хвиля (УХ), що виникає під час вибуху міни або снаряду, супроводжується надзвуковим потоком та є

розігрітим повітрям, яке пошкоджує шкіру та дихальні шляхи, індукує миттєві перепади внутрішньочерепного тиску, з подальшим ушкодженням тканин мозку, особливо на межі з ліквором [44]. При такій дії організм одночасно вражається неоднорідними за характеристикою факторами: УХ, газоплазменним струменем, уламками міни безпосередньо. У патологічний процес залучаються різні органи та системи, рецепторні поля, зони. Це пошкодження "якісно відрізняється від аналогічного при політравмі внаслідок транспортних, виробничих та побутових пошкоджень" [110]. Внаслідок цього отримання в умовах бойових дій мінно-вибухового ураження, навіть ЛЧМТ часто призводить до формування стійких посттравматичних змін з залученням вегетативної нервової системи (ВНС) та розвитком стійкого патологічного стану [71]. У загальній кількості постраждалих у сучасних військових конфліктах вибухові ураження складали найбільший відсоток ушкоджень, що дозволяє розглядати таку травму як самостійний вид дії. Тільки за 2014-2015 рр. в неврологічне відділення Військово-медичного клінічного центру Північного регіону надійшло більше 700 військовослужбовців з закритою черепно-мозковою травмою (ЗЧМТ), викликаною вибуховою хвилею [37]. В структурі санітарних втрат під час різних воєнних конфліктів частка бойової нейрохірургічної травми досить велика – до 30% [44, 72]. У локальних та глобальних війнах останніх двох століть спостерігається тенденція до збільшення частоти вибухових та осколкових поранень, в тому числі м'яких тканин. Частота вогнепальних черепно-мозкових поранень в різних операціях склала від 2,7% (на озері Хасан) до 15% (в Афганістані), летальність - від 3,87 до 36,8% [29].

За даними України, під час проведення антитерористичної операції (АТО) загинуло понад 2700 військовослужбовців, поранено 10000 осіб станом на 2016 рік. При цьому частота бойової травми голови склала 37,5%, вогнепальних вибухових уражень – 7,9%, ЗЧМТ – 12,7% [41, 123].

1.2. Патоморфологія травматичного пошкодження мозку, роль глімфатичної системи.

Як було зазначено вище, в основі кожної ЧМТ лежить раптове переміщення мозку, що веде за собою прискорення його окремих структур, крові і ліквору, а також різного ступеня пошкодження аксонів, глії. Описано виникнення крапкових петехіальних крововиливів області стовбура і гіпоталамуса, твердої і м'якої оболонки мозку [178]. При будь-якому впливі відбувається натяг стовбуру мозку, ніжки гіпофіза, що спричиняє порушення кровообігу, ендокринні та обмінні порушення, тобто різною мірою страждає гіпоталамус. Таким чином, очевидний першочерговий вплив на високочутливі структури ретикулярної формації, зосереджені в оральних відділах стовбура мозку, схильні до особливо значних механічних впливів (перекручування ніжок мозку, розтягнення ніжки гіпофіза). Л.Б. Ліхтерман вказує, що саме порушенню ретикуло-кортико-субкортикально-спінальної нейродинаміки з різними варіантами патологічних змін висхідних і низхідних впливів належить визначальна роль у раптовій зміні свідомості, м'язового тону, дихання, серцево-судинної діяльності, вегетативно-обмінних функцій у відповідь на ЧМТ [59].

Важливою обставиною є те, що вплив, обумовлений вибуховою хвилею, характеризується значним переміщенням ліквору, порушенням його відтоку з відповідним множинним ураженням вегетативних і неспецифічних структур, розміщених у стінках і на дні III та IV шлуночків ГМ, а також значимими є удари медіабазальних відділів мозку і черепно-мозкових нервів (ЧМН) об кісткові виступи основи черепа з порушенням функції мовленнєвого і слухового апаратів, пов'язаних зі скроневою часткою [44]. Підвищення лікворного тиску не викликає безпосереднього розриву судинної стінки, просто поштовх ліквору порушує функції вегетативних апаратів мозку і змінює іннервацію судин. При цьому спочатку відбувається спазм судин, потім параліч їх з виходом формених елементів і плазми [25].

Згідно з останніми дослідженнями [123], основна дренажна система ГМ – це глімфатична система (ГС), де стартовою точкою є простори Вірхова - Робіна (ПВР), там церебро-спінальна рідина (ЦСР) перекачується в параартеріальний

простір через транспаренхімальний обмінний шлях в екстрацелюлярну тканину і виходить через паравенозні простори назад в субарахноїдальні відсіки.

Напрямок току периваскулярного дренажу слідує за нормальним напрямком течії крові. Весь лімфатичний комплекс сформований астроцитарними мережами, аквапорін 4 (AQP 4) - залежними водними каналами астроцитів і параваскулярними просторами, які сприяють обміну рідини і метаболізму між церебральною та інтерстиціальною рідиною. AQP 4- водні канали, які рясно оточені астроцитами і високо поляризовані до астроцитарних «судинних закінчень», мають двосторонню здатність водного транспорту, сприяючи обміну рідин.

Решітчаста пластинка етмоїдальної кістки між ольфакторними цибулинами і носом в передньому відділі мозку вважається «ключовим екстракраніальним місцем відтоку ЦСР». Ліквор в субарахноїдальних просторах проходить через решітчасту пластинку вздовж нюхових нервів в назальні лімфатичні судини і виходить в шийні лімфатичні вузли, формуючи так званий ольфакторно-шийний лімфатичний дренажний шлях. У патологічних умовах підвищеного гідростатичного тиску арахноїдальні ворсинки і грануляційний шлях, як допоміжні шляхи, можуть сприяти очищенню ЦСР, яка виходить з субарахноїдальних просторів через арахноїдальні ворсинки і грануляції прагнучи до церебральних і спінальних венозних синусів, і, нарешті, осідають в кров'яне русло.

Проста концепція току ЦСР була поставлена під сумнів ідентифікацією мозкової лімфатичної системи. Ліквор функціонує як еквівалент лімфи для очищення відходів мозку. Як доповнення до регуляції церебрального водного балансу в різноманітних нейропатологічних станах, включаючи травму, набряк, епілепсію, ішемію, припускається, що водні канали AQP 4 можуть впливати на синаптичну пластичність, здатність до навчання і пам'ять. Травматична втрата периваскулярних AQP 4 не тільки порушувала водний потік через астроцити, але і призвела до дисгомеостазу обміну екстрацелюлярного Калію і тенденції до нападів [169, 170]. Можливий також негативний вплив на цілісність

лімфатичної дренажної системи, що призведе до дисгемеостазу екстрацелюлярного середовища ЦНС і порушення дренажу антигенів з мозкової паренхіми в регіонарні лімфовузли, що може призвести надалі до тау - патології [174].

При забої скроневої частини вибуховою хвилею енергія передається одночасно внутрішньому лабіринту кістковою провідністю і ендолімфатичною рідиною, оскільки рецепторні і перетинчасті утворення внутрішнього вуха найбільш чутливі до механічного впливу, то кохлеовестибулярні розлади є патогномонічними для мінно-вибухових уражень при відсутності переломів тім'яних кісток.

1.3. Класифікація та клінічні прояви ЧМТ в різні періоди.

Залежно від структурно-морфологічних ушкоджень усі ЧМТ можуть бути легкі (струс головного мозку (СГМ) і забій головного мозку (ЗГМ) легкого ступеню), травми середнього ступеню тяжкості (ЗГМ середнього ступеню), важкі травми (ЗГМ важкого ступеню, дифузне аксональне ушкодження, здавлення мозку) [60]. При ЧМТ вивчена послідовність розвитку і регресу посттравматичних змін, що дозволяє виділяти різні періоди її перебігу [57].

Гострий період травми триває від 1 до 10 тижнів, що залежить від ступеню пошкодження мозку. 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), за ним - період залишкових явищ, де остаточно формуються синдромологічні наслідки перенесеної ЧМТ, або, на думку багатьох авторів, формується травматична хвороба мозку з прогредієнтним або ремітуючим перебігом [57, 60].

Гостра ЧМТ може розрішитися дуже різноманітно: від відносно повного одужання до грубого неврологічного дефіциту і глибокої інвалідизації, а, можливо, і до вегетативного стану або смерті. Незважаючи на те, що при ЛЗЧМТ практично ніколи не буває виражених морфологічних змін, і неврологічний дефіцит завжди зворотній, велика частина пацієнтів через багато

років після травми продовжує скаржитися на стомлюваність, головний біль, запаморочення, порушення сну, пам'яті та уваги. Саме на це вказують Одинак М.М., Ємельянов О.Ю. (1998): зі збільшенням загальної кількості постраждалих з травмами головного мозку зростає і число хворих з наслідками легких уражень, не завжди відповідаючими тяжкості перебігу гострого періоду ЧМТ і нерідко мають проградієнтний перебіг [68]. Клінічні прояви зміни нервової системи у хворих, які перенесли ЧМТ, поліморфні: від локального неврологічного дефіциту до загальноомозкової і множинної розсіяної мікроогнищевої симптоматики, але постійною, як правило, є різноманітність вегетативних порушень. У Міжнародній класифікації хвороб 10-го перегляду (МКБ-10) стани, що виникають після ЧМТ, позначені терміном «посткомоційний (або постконтузійний) синдром», що говорить про обов'язкову наявність когнітивних, емоційних і поведінкових порушень. Для кожної форми наслідків ЧМТ характерна своя симптоматика. Однак найчастіше в клінічній картині виділяються основні посттравматичні синдроми: 1) фокального неврологічного дефіциту, 2) порушень психічних функцій, 3) вегетативних дисфункцій, 4) симптоматична посттравматична епілепсія. За даними Ю.Л.Курако, В.В.Букіної, посттравматична гідроцефалія (ПГ) у 38,5% хворих у віддаленому періоді ЛЧМТ обумовлює функціональну неповноцінність і дезадаптацію неспецифічних регуляторних систем головного мозку [178].

Дані, що описують про клінічний перебіг бойової ЧМТ, свідчать про те, що симптоматика при цьому виді травми є, як правило, багатоджерельною і виражена вегетативно значно яскравіше, ніж при травмах мирного часу. З найцікавішими клінічними проявами ми зустрічаємося при комоеційно-контузійному синдромі, що розвивається по типу удару-протиудару; акустико-вестибулярному синдромі з ураженням центральної та периферичної ланки цього аналізатора при акубаротравмі вуха; нейро-ендокринно-вегетативному синдромі внаслідок комплексного впливу на гіпоталамо-гіпофізарний рівень і висхідні структури ретикулярної формації (РФ) стовбура мозку і лімбічної

системи; ангіодистонічних і психорганічних синдромах. Цікаві для вивчення також вторинні пошкодження нервової системи при МВТ: жирова емболія судин мозку при переломах трубчастих кісток; гіперперфузія головного мозку при ударі і струсі серця з розвитком гострого порушення мозкового кровообігу (ГПМК); гіповолемія, гіпоксія, набряк головного мозку при ураженні внутрішніх органів з розвитком гострої дисметаболічної енцефалопатії, гіпогіперкоагуляція гіпоталамо-гіпофізарно-адреналового походження з розвитком синдрому дисемінованого внутрішньосудинного згортання; виникнення синдрому вторинного імунodefіциту. Таким чином, бойова травма – складне пошкодження, що включає в себе частіше СГМ, акустичні та вібротравми, додаткові забої хребта, легень, серця та інших органів. Військова травма ГМ відрізняється від інших ЧМТ за ступенем тяжкості, поширеності функціональних дефектів, поєднаним впливом на організм фізичного і психологічного чинників. Зрозумілим є те, що очікування події, що становить загрозу для організму, викликає гострий емоційний стрес, який призводить до змін в лімбіко-ретикулярній системі ГМ. Ці процеси визначають порушення інтегративної діяльності ГМ, нормальних взаємин між окремими функціональними системами, при цьому спостерігається певна кореляція між вираженістю психоемоційних і вегетативних розладів.

1.4. Посттравматична епілепсія – часте ускладнення ЧМТ.

Одним з можливих ускладнень ЧМТ є симптоматична ПТЕ, за новою класифікацією – це структурна епілепсія [147]. За даними вітчизняних вчених, вона розвивається, як після важкої ЧМТ (10%), так і при легкій (9%). У патогенезі акцентують увагу на подразнення лімбічної системи ГМ на фоні дисфункції стовбурових структур з пригніченням активуючих систем, найчастіше в межах від 3 до 16 місяців після гострого періоду травми [101, 102]. Розповсюдженість ПТЕ, за літературними даними, коливається від 11% до 20% постраждалих від ЧМТ [142, 65]. Відомо, що однією з найбільш частих причин симптоматичної епілепсії в молодому віці є ЧМТ (30-50% від усіх видів травм в мирний час). Особливістю перебігу ПТЕ є прогресивний характер,

найчастіше виникає після важкої ЧМТ з тривалою втратою свідомості (більше 30 хвилин), при наявності внутрішньомозкової гематоми, проникаючому вогнепальному пораненні [74]. З огляду на морфологічний субстрат ураження, частіше у хворих, які перенесли забій мозку, спостерігається фокальний тип епілептичних нападів, а у тих, що перенесли струс або здавлення - генералізований [28]. У структурі судомних пароксизмів в цілому, ПТЕ становить 20% від набутої епілепсії і 4% всієї епілепсії [122]. Розрізняють негайні випадки (виникають в перші 24 години після травми), і ранні (розвиваються протягом тижня після травми) – гострі симптоматичні епінапади (за новою класифікацією ILAE) [147], всі інші напади – пізні. Слід зазначити, що тільки пізні повторювані напади формують картину посттравматичної епілепсії і, відповідно, потребують лікування [90, 147].

Проміжок часу від травматичного пошкодження мозку (ТПМ) до розвитку симптоматичної ПТЕ носить назву «період епілептогенезу» [144, 172]. Структурні ураження нейронів і їх зв'язків можуть бути представлені нейродегенерацією, аксональним пошкодженням, пошкодженням гематоенцефалічного бар'єру, збільшенням клітин запалення в тканинах головного мозку, реорганізацією молекулярної будови окремих нейронів [164]. Всі ці зміни становлять основу феномена «пластичності нервової системи» - її здатності змінювати свої структурно-функціональні процеси при впливі факторів зовнішнього або внутрішнього середовища. Пластичність, як некерована сила, може формувати не тільки корисні, але і патологічні зміни в нервовій системі. На рівні нейрональних зв'язків такі зміни утворюють «агрегат гіперактивних нейронів, який продукує неконтрольований потік імпульсів і є генератором патологічно посиленого збудження». Такі генератори впливають на інші відділи нервової системи (патологічна детермінанта), залучаючи їх у формування патологічної системи [15]. З плином часу, під час порушення гальмування в популяції нейронів генератора, у відповідь на одиночне подразнення нерва, що в нормі викликає одиночний потенціал, виникає потужна патологічна активність, яка на висоті розвитку процесу може

підтримуватися і навіть накопичуватися тривалий час [160]. Спільною патогенетичною ланкою є кальцієве перевантаження нейронів, з наступною перебудовою іонних каналів, розгалуженням відростків і апоптозом [32]. При порушенні епілептизації нейронів виділяється глутамат і превалює над гальмуванням завдяки зниженню утворення гамма-аміномасляної кислоти (ГАМК). Патоморфологічну основу гострого періоду ЧМТ складають первинні травматичні некрози, порушення циркуляції ЦСР і метаболічні порушення в головному мозку. Первинні зміни в свою чергу запускають каскад вторинних нейрохімічних і нейрометаболічних процесів, порушення медіаторного обміну і калікреїн-кінінової системи, що призводить до гіпоксії і ацидозу з порушенням процесів окисного фосфорилування в мітохондріях, гіперглікемії, порушення перекисного окислення ліпідів, підвищення рівня простагландинів, фосфатазної і пероксидазної активності нейтрофілів та внутрішньоклітинного метаболізму [111, 183, 76, 77, 130, 139]. Все це призводить до дифузних аксональних пошкоджень, гліозу, порушення нейрональних зв'язків, атрофії, формування рубців, які згодом сприяють формуванню зон епілептичної активності, як в перифокальній області, так і більш віддалено. Відповідно багатьох досліджень травматичне ушкодження при ЛЧМТ особливо часто формується в базальних відділах лобової і передніх відділах скроневих часток, які тісно пов'язані з виступаючим кістковим рельєфом, і даний патологічний церебральний локус по суті збігається з місцем удару або протиудару при травмі. Дослідженнями Павловічева С.А. [157] було доведено, що при легких і середніх травмах страждають переважно базальні структури мозку, а при важких ЧМТ уражаються і конвекситальні відділи ГМ. Нерідко ці зміни є причиною порушення біоелектричної активності ГМ і призводять до виникнення у віддаленому періоді епілептичних нападів [182]. Явними предикторами розвитку ПТЕ є наявність латерального вогнищевого ураження великих півкуль (геморагічного просочування), втрата свідомості в момент травми, епілептичні напади в анамнезі, проникаючі поранення, зовнішня гідроцефалія, а також вік хворих старше 60 років. Несприятливими факторами, що посилюють

прогресування порушень ліквородинаміки і участішання епілептичних нападів, є повторні ЧМТ і перенесені «інтеркурентні захворювання», перегрівання, прийом алкоголю. Є дані про те, що систематичний прийом алкоголю призводить до значного підвищення ймовірності розвитку припадків (в 6-8 разів) у хворих із травматичною субдуральною гематомою [141]. Ризик виникнення ПТЕ вище в осіб зловживаючих алкоголем у порівнянні з тими, що вживають алкоголь помірно або не вживають взагалі [161]. Винятково важливою проблемою становлення і подальшого формування ПТЕ є не тільки процес утворення епілептогенного вогнища і локальна деструкція мозкової тканини, а й стан неспецифічних систем мозку, їх взаємовідносини безпосередньо із самим епілептичним вогнищем [13]. Особливість клінічних проявів ПТЕ в тому, що епілептичні напади не є єдиним ускладненням ЧМТ, а, як правило, - це один із компонентів складного симптомокомплексу, що складається з вегетативних, емоційних, когнітивних розладів. Епілептичні фокуси не тільки є причиною судомних нападів, а й порушують інтегративну діяльність всієї лімбічної системи, що призводить до синдрому вегетативної дисфункції (СВД) [6].

У гострому періоді ЧМТ відбувається порушення складної інтегративної функції ГМ, що виявляється порушенням взаємозв'язків його кори і стовбура, наслідком чого є порушення свідомості і вегетативних функцій. Об'єднує ці дві системи порушення функціонування ретикулярної формації (РФ), розташованої в нижньому і середньому відділах стовбура і частини гіпоталамуса. Клініка травми відповідно обумовлена в кожному окремому випадку ступенем залучення в патологічний процес неспецифічних стовбурових структур, що мають відношення до судиннорухових реакцій, терморегуляції та роботи ендокринних залоз. Загальномозкові і частина фокальних симптомів при ЧМТ пов'язані зі змінами функції центральних вегетативних апаратів - лімбічної області, гіпоталамуса [177]. Відомо, що в лімбічних структурах розташовані надсегментарні структури ВНС, що забезпечують ерго- і трофотропні функції організму, що реалізуються на периферії за симпатичним і парасимпатичним

типом. Це пов'язано з існуванням двох анатомо-функціональних кіл: велике коло (Папеца) і мале коло (аферентні зв'язки амігдали - st. Terminalis - гіпоталамус), через які йде найбільша кількість імпульсів, викликаючи вегетативні реакції [98]. При травмі черепа без порушення його цілісності (ЗЧМТ) виникає прогинання його м'яких еластичних оболонок в порожнині черепа, що викликана переміщенням ліквору з появою лікворного поштовху, наступним за ним підвищенням внутрішньочерепного тиску, що веде до швидкого і вираженого порушення функції вегетативних структур мозку, парези іннервації судин, з подальшим спазмом, що веде до стазу крові, дрібних крововиливів, подальшою гіпоксією. Гузеєва В.І. (2004) вказує на характерну топографію цих крововиливів – стовбур і гіпоталамічна область [25]. Залучення до процесу стовбурових утворень призводить до ураження численних як специфічних, так і неспецифічних систем мозку, що реалізуються у вигляді різних вегетативних і нейропсихологічних порушень [58]. Крім пошкодження переважно стовбурових відділів головного мозку при ЧМТ, структурні зміни виявляються в корково-підкіркових утвореннях, гіпоталамусі, гіпофізі, чим і пояснюється формування у віддаленому періоді порушень вегетативної, обмінної та нейротропної регуляції [23]. Дослідженнями показано, що при травмі мозку, в патологічний процес залучаються надсегментарні вегетативні утворення в 100% випадків [15, 173, 171]. Страждання лімбіко-ретикулярного комплексу (ЛРК) при травмі призводить до порушення кровопостачання, трофіки, окислювальних процесів і діяльності синаптичного апарату кори ГМ і великих півкуль [24, 15, 14]. Також ретикуло- кортико-субкортикальні порушення ускладнюються вторинними дисциркуляторними розладами, нейрогуморальними, нейрогормональними та обмінними порушеннями в організмі, що виникають за механізмом «напруги», характерного для будь-якої стресової ситуації. Одним словом, травма в гострому періоді викликає перш за все стресову реакцію, яка своїм впливом на ЦНС призводить до порушень в гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової системі [58]. Відповідно до думки основоположників нейровегетології - немає жодної травми черепа, яка не

залишала б своїх наслідків в гіпоталамусі [62], що призводить до порушення функції РФ, гіпофіза, викликаючи нестабільність гіпоталамо-гіпофізарної нейросенсорної системи, яка супроводжується розладами вегетативної, обмінної та нейроендокринної регуляції. Гіпоталамус займає центральне топографічне положення, що визначає його анатомічні зв'язки та функціональне значення. Еферентно гіпоталамус взаємодіє з РФ, таламусом, гіпофізом, вегетативними центрами стовбура мозку і спинного мозку [14]. На підставі багаторічних досліджень були виділені окремі зони гіпоталамуса, які мають симпатичний вплив (задній відділ) і парасимпатичний вплив (передній відділ), що здійснюють інтеграцію соматичної, вегетативної і психічної діяльності. В даний час вивчається центральний контроль вегетативних функцій з боку гіпоталамуса, інсулярної кори білатерально, передній частині поясної звивини, амігдаллярної області [3, 4, 61]. Інсулу (*lobus insularis, insula*) - ділянка, що об'єднує безліч видів чутливості, когнітивних і емоційних функцій - можна розглядати як основну частину цієї системи, яка здійснює контроль над симпатичними і парасимпатичними вегетативними функціями, оскільки ушкодження інсулярної кори або параінсулярної білої речовини, завжди пов'язані зі змінами ВТ [185, 3, 194, 131]. Про інтегративну діяльність всієї системи визначають за станом висхідних активуючих (РФ стовбура мозку) і синхронізуючих (таламокортикальних) механізмів мозку, а також емоційної сфери [145, 140, 100, 83,95]. ПТЕ охоплює практично весь відомий спектр пароксизмів. При цьому, в основі розвитку каскаду перетворень, морфофункціональної перебудови, що стимулює патологічну детермінанту з наявністю генератора посиленої нейрональної активності, також лежить вегетативний дисбаланс [90, 91, 147, 121].

У своїй фундаментальній праці, ще в 40-і роки минулого століття академік Г.І.Маркелов [62] вказує, що слабкість вегетативних компенсаторних механізмів змінюють обмінні, нейроендокринні, нейроімунні процеси. Психофізіологічна та інші складові можуть бути конституціональною основою виникнення різноманітних проявів ПТЕ [62]. А загальний тонус ВНС створює

передумови реалізації пароксизму в т.ч. моторної відповіді. При цьому виведення ВНС з відносної симпато-парасимпатичної рівноваги дозволяє навіть незначному подразненню спровокувати епінапад. У розвитку такого роду патологічного процесу беруть участь і активуються глибші структури, які до еволюційної кортиколізації працювали автономно [62].

Крижановський Г.Н. (2001) в своїх роботах довів, що для появи пароксизму будь якої (епілептичної і неепілептичної) етіології необхідна наявність групи гіперактивних нейронів як генераторів патологічного збудження, які залучають інші відділи нервової системи. Пароксизм служить проявом вибухової або різко наростаючої активності, характерної для генератора на стадії його повного формування [47]. Тривале хронічне подразнення підпорогової сили структур головного мозку, що веде до підвищення судомної готовності, отримало назву «кіндлінга» («розгойдування», «займання»). Надмірна активність систем, пов'язаних з гіпокампом, в поєднанні з персистуючим порушенням кортикальних нейронів дозволяють обговорювати «кіндлінг» процеси в генезі пароксизмальних станів неепілептичного генезу [15]. На думку Судакова К.В. (2002), зміни хімічних властивостей структур ЛРК при стресі можуть лежати в основі формування застійних порушень і переходу їх в стійку стаціонарну фазу [86]. Загальні складові в патогенезі епілептичних випадків при скроневої епілепсії (СЕ) і вегетативних кризових станів пояснюються формуванням «пароксизмального мозку», в основі якого лежать розбіжності у діяльності кірково-підкіркових структур, правої і лівої півкуль, що синхронізують і активізують системи. Чим активніше епілептичний фокус при СЕ, тим поліморфніше напади, тим видніше залучення лімбіко-ретикулярних структур, двостороннє залучення, тим яскравіше відчувається дезорганізація мозкової діяльності і слабкість інтеграційних процесів. Згідно з дослідженнями Мякотних В.С.(2007), в учасників бойових дій розвиток симптоматичної епілепсії локалізаційно пов'язаний з ураженням і залученням в епілептичну систему скроневих, лімбічних структур [97]. Часта присутність вегетативного компонента

(абдомінального, кардіоваскулярного, загальновегетативного) в епілептичних випадках в поєднанні з передвісниками епілептичного нападу може знизити діагностику та епілептичну настороженість, тому на сьогоднішній день втратив сенс термін «діенцефальна епілепсія», оскільки остання є або СЕ з залученням в епілептичний процес діенцефальних, гіпоталамічних утворень, або є розгорнутими церебральними вегетативно-судинними кризами [16]. Залежно від локалізації епілептичного вогнища, в процес залучаються різні відділи ЛРК [81, 90, 91]. Відповідно можуть бути різноманітні вегетативні прояви. СЕ супроводжується, як правило, вегетативними аурами, які обумовлені подразненням гіпоталамуса або кори при подразненні кіркових вегетативних центрів. Якщо ізольовано випадають вегетативні функції будь - якого органу, тим імовірніше, що процес відбувається в корі. Чим різноманітніше вісцеральні прояви багатьох систем, тим вірогідніше що процес - в гіпоталамічній області. Провідним методом діагностики і контролю ефективності проведеної терапії у хворих з різними формами епілепсії, в тому числі посттравматичної, є ЕЕГ. Ураження різних відділів ЛРК дає свої зміни на ЕЕГ. Десинхронізація основного ритму з уповільненням і зменшенням загальної амплітуди, одночасно з переважанням високочастотного бета-ритму, говорить про високу активність РФ середнього і довгастого мозку. Гіперсинхронізація основного ритму викликана посиленням впливом таламічних і гіпоталамічних утворень і гальмівного центру Морuzzi в каудальному відділі мозку. Аналіз ЕЕГ необхідно проводити з урахуванням ролі ЛРК в об'єднуючій функції мозку, оскільки це сприяє розумінню патогенезу захворювань, що супроводжуються нестабільністю вегетативних реакцій і порушень психоемоційного статусу людини [7]. За результатами досліджень Angeleri F і співавторів (1999), наявність вогнища патологічної активності в гострому періоді ЧМТ підвищує ризик виникнення ПТЕ протягом першого року після травми в 3,49 рази, ніж у пацієнтів без змін на ЕЕГ [119]. На думку Жирмунської О.О. (1997), складність при виявленні груп хворих з високим ризиком розвитку ПТЕ полягає в тому, що часто в практиці є невідповідність між ознаками зниження порога судомної

готовності за результатами ЕЕГ і відсутністю клінічних проявів епілепсії [34]. Вогнище епілептичної активності не завжди реалізується у вигляді епілептичного нападу, тому навіть при наявності ЧМТ в анамнезі і фокальної епіактивності на ЕЕГ, але при відсутності припадків, постановка діагнозу ПТЕ не є неправомірною [81]. Повноцінна діагностика ПТЕ можлива лише при одночасному з ЕЕГ використанні додаткових методів: комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ), позитронно-емісійної томографії (ПЕТ), тому що морфологічні вогнища травми не обов'язково мають електрофізіологічне відображення на ЕЕГ і не завжди «звучать» клінічно.

1.5. Поліморфізм уражень вегетативної нервової системи при травмі.

Таким чином, патологія ЛРК призводить до порушення інтегративної діяльності всього ГМ, порушення нормальної взаємодії між окремими функціональними системами. Вегетативні порушення, за даними епідемічного дослідження, турбують близько 80% людей. ВНС грає провідну роль в процесах адаптації та підтримці внутрішнього гомеостазу організму. Серед безлічі причин порушення функції ВНС виділяють спадково-конституціональні і набуті, серед яких провідне місце займають травми ЦНС (в тому числі і постнатальні). З віком вегетативні порушення не зникають, а навпаки, посилюються, переходячи з розряду нозологічного діагнозу «вегето-судинний синдром» в окремий синдромологічний діагноз – СВД на тлі основного захворювання (церебрального атеросклерозу, гіпертонічної хвороби, ЧМТ) [14]. СВД різноманітний, виявляється зазвичай вегетативними, емоційно – особистісними, ендокринними змінами, зачіпає практично всі органи і системи, тому будь-яке травматичне пошкодження ГМ супроводжується ураженням гіпоталамуса, що веде до функціональних і органічних змін на рівні мозку і всього організму. Клінічні прояви СВД: психовегетативний синдром, синдром прогресуючої вегетативної недостатності, вегетативно-судинно-трофічний синдром. Встановлено, що у постраждалих після перенесеної травми мозку найчастіше розвиваються астенічний і ВСД, а також лікворо-динамічні порушення [28]. При цьому у осіб, які брали участь в бойових діях, вони мають

свої особливості, багато в чому пов'язані з характером травм, стресових впливів, соматичних захворювань, набутих на війні і в період адаптації до мирного життя в подальшому, з урахуванням довоєнного соматичного статусу. Клінічно прояви ВСД реалізуються у вигляді, насамперед, порушень діяльності серцево-судинної системи у зв'язку з розладом її вегетативної регуляції. Оцінка ЕЕГ з урахуванням ролі ЛРК в організації інтегративної діяльності мозку сприяє розумінню патогенетичних механізмів ЧМТ, що супроводжуються вегетативною дисфункцією і порушеннями психоемоційного статусу людини з формуванням психовегетативних синдромів [14].

Вегетативні порушення при ЧМТ можуть бути перманентними і пароксизмальними. Багато досліджень присвячено опису пароксизмальних розладів, оскільки вони, давно відомо, є складовою частиною скроневих епілептичних випадків [98]. Вегетативні випадки можуть супроводжувати епілептичний напад або бути ізольованими, тоді клінічно вони можуть бути вісцеро-сенсорними, вісцеро-моторними і змішаними. ВК або панічні атаки (ПА) – найбільш яскравий і драматичний прояв СВД або панічних розладів [14]. Таким терміном діенцефальні кризи або вегето-вісцеральні пароксизми стали називати з 1980 року для позначення пароксизмальних станів з полісистемними вегетативними, емоційними і когнітивними розладами. Термін ПА запропонований Американською асоціацією психіатрів і заснований на діагностичних критеріях DSM-IV, які ґрунтуються на обмеженості в часі (10 хв) та нападоподібному виникненні поліморфної вегетативної симптоматики і присутності емоційно-афективних синдромів [14]. Клінічно часто поділяються на ваго-інсулярні пароксизми, що мають переважно вегетативно-вестибулярну спрямованість і протікають із системним або несистемним запамороченням, нудотою, блювотою, відчуттям нестачі повітря і втратою свідомості. Симпто-адреналові кризи частіше проявляються головним болем, болем у серці, ознобоподібним тремтінням, тахікардією, підвищенням артеріального тиску (АТ), слабкістю. Велике число нападів має змішаний характер, протікають по типу багатофазних нападів, коли фаза вагальних проявів змінюється

симпатичною, при цьому спостерігаються значні коливання артеріального тиску і лабільність пульсу. Всі ці стани супроводжуються тривогою, занепокоєнням, фобіями та іншими емоційно-афективними розладами. Ще У. Пенфілд у 1958 році описав вегетативні пароксизми як перший прояв психомоторних випадків у хворих СЕ: за абдомінальною ауурою слідують множинні вегетативні прояви у вигляді жування, серцебиття, гіперсалівації, позивів до сечовипускання, після чого відбувається психомоторний напад [74]. Клініка вегетативного нападу залежить від сторони ураження, від характеру і локалізації патологічного процесу. Правобічна локалізація вогнища характеризується дисфоріями, злостивістю, в поєднанні з вісцеро-вегетативними симптомами і нюховими галюцинаціями.

Дані ЕЕГ досліджень хворих з вегетативно - судинними пароксизмами не виявляють змін епілептичного характеру. Найчастіше це десинхронізація основного ритму з домінуванням на ЕЕГ бета-ритму високої частоти і зниженням загальної амплітуди, що свідчить про високу активність РФ середнього і довгастого мозку. Гіперсинхронізація основного ритму пов'язана з посиленням впливу таламічних і гіпоталамічних утворень, а також гальмівного центру Морuzzi в каудальному відділі мозку [7]. Зміни на ЕЕГ у віддаленому періоді ЧМТ легкої та середньої тяжкості, мають як загально мозковий дизрегуляторний, так і вогнищевий (епілептична, фокальна або повільнохвильова активність) характер. Ці зміни залежать від наявності та вираженості всіх посттравматичних синдромів. В останні десятиліття стали звертати увагу на перманентні вегетативні порушення (ПВП), які існують в міжнападний період і більш чітко виявляються при детальному клініко-інструментальному дослідженні [98]. Клінічні прояви можуть бути від мінімальних - майже повного благополуччя, до максимально виражених на межі ВК. ПВП у хворих, які перенесли ЧМТ, проявляються в зміні та асиметрії АТ - гіпотонія і гіпертонія, зміні частоти пульсу - тахікардія і брадикардія, неприємних відчуттях у ділянці серця - «кардіосенестопатії». Можливі зміни потовиділення з дифузним або локальним гіпергідрозом або сухістю шкіри,

порушення слюзо- і слинотечі. Вазомоторна реактивність шкіри проявляється дистальним акроціанозом, яскравим дермографізмом, розладами терморегуляції у вигляді неінфекційного субфебрилітету, ознобом. А порушення судинної регуляції - судинними цефалгіями і припливами. У гастроінтестинальній системі - диспептичними проявами з боку шлунково-кишкового тракту без його органічного ураження, абдомінальними болями і дискінезіями. У респіраторній системі - задишкою, відчуттям нестачі повітря, навіть в м'язовій системі можливі больові спазми, відчуття здавлювання грудної клітини. У структурі ПВП можлива наявність функціонального тремтливості гіперкінезу – Т, оскільки регуляція його є однією з функцій вегетативної нервової системи, і амплітуда посилюється при підвищенні активності симпатoadреналової системи. Регуляція функціональних систем організму - єдиний механізм за рахунок інтегративної діяльності ЦНС, взаємодії кортикальних структур і підкоркових ядер, утворень гіпоталамуса, ЛРК та ін. В моторній сфері адаптивне регулювання (завдяки взаємовпливам ВНС і утворенню структур рухового аналізатора) реалізується різними рівнями і структурами - наприклад, чотирма тремтливими «пейсмейкерами». Найчастіше, це проявляється змінами треморогенезу, забезпеченням просторової орієнтації і положення тіла в просторі [70, 93, 49, 52]. Відомий треморогенний вплив смугастого та Люїсова тіла на периферичні вегетативні структури [49]. Крім цього існують численні зв'язки підкоркових утворень з вегетативними центрами, в т.ч. спільність структур стріопалідарної і лімбічних систем; функціональне включення РФ верхньої частини стовбура в ЛРК [70]. Необхідно враховувати наявність супрасегментарного контролю ряду церебральних структур, впливу нижніх олив і ядер зорового бугра [27]. При будь-якому типі Т значну роль відіграє таламус [54]. Сучасні дані вивчення тремору вказують на розлади метаболічних процесів, перш за все, нейротрансмітерного дисбалансу у вигляді відносного надлишку катехоламінів, гістаміну, нестачі серотоніну, гліцину [26]. Наприклад, виникнення Т дії пов'язують з надлишком функціонування адренергічних і, можливо, ГАМК-ергічних нейронів. Відзначено підвищення

чутливості до ацетилхоліну пошкоджених структур мозку, відповідальних за треморогенез [166]. Виникнення Т можливо при пошкодженні дофамінергічних, ГАМК-ергічних, серотонінергічних, холинергічних, норадренергічних систем, відповідальних за роботу ВНС.

Цю обставину можна вважати біохімічним базисом гіперкінезу [93], а також багатьох розладів функціонування ВНС. Ці порушення найбільш яскраво проявляються при фізіологічному Т, що змінює свої характеристики при вегетативних дизрегуляціях. При цьому можлива його раптова поява і зникнення в залежності від вегетативної реакції [49]. Постенцефалічний, як і «емоційний» також безпосередньо залежить від лабільності ВНС [54, 181]. Ознобopodobний Т характерний при вегетативних кризах, страху, тривозі, втомі, переохолодженні, емоційному збудженні.

М.Г.Орехова [70] досліджувала клінічні типи Т у хворих з неврозоподібними станами. Виявлені рівні ЦНС, які беруть участь в його клінічній реалізації (стовбуровий, диенцефальний, підкорковий і кортикальний-скронево-лімбічний), є основними механізмами вегетативного регулювання. Таким чином, у патогенезі Т значна роль відводиться неспецифічним системам ЛРК, представленим по «вертикалі» ЦНС. При травматичному пошкодженні мозку різного ступеню тяжкості тремтливий гіперкінез може бути основним або єдиним симптомом порушення рухової сфери [176], а також частою ознакою зниження вегетативної регуляції, вираженої лабільності ВНС [5, 56]. Всі наявні перманентні вегетативні симптоми, як правило, поєднуються з емоційно - особистісними порушеннями (тривожний, депресивний, астено-невротичний синдроми), а також розладами циклів сну і безсоння. Всі ці симптоми визначають клінічні прояви ТХМ.

1.6. Причини виникнення психовеgetативної дисфункції і ПТСР

Наслідки ЧМТ різноманітні: від одужання до прогресування ТХМ з поліморфізмом клінічних синдромів, серед яких найчастіше зустрічаються вегето - судинний, ПТЕ, лікворо-венозний з формуванням гідроцефалії та атрофії, вестибуло-атактичний, паркінсонічний, церебрастенічний і

депресивний синдроми. У формуванні наслідків відіграє роль характер і локалізація первинного вогнища, залучення специфічних, неспецифічних структур мозку, наявність преморбідних, генетичних, аутоімунних факторів. У зв'язку з цим, на думку сучасних авторів, вегетативні порушення, які спостерігаються у ветеранів сучасних збройних конфліктів, тільки на ранніх етапах їх виникнення і розвитку можна зв'язати з наслідками перенесеної бойової ЧМТ, особливо ПТСР [97, 147]. Як і будь-які інші неврологічні захворювання, травма супроводжується неврологічними та психопатологічними симптомами, чітке розмежування яких іноді неможливо, та й не має клінічного значення. Розвиток важких розладів психічних функцій починається з простого церебрастенічного синдрому в бойовій обстановці [134]. При струсі і контузії ГМ виявлені превалюючі розлади межового стану до хвороби, при цьому найбільш істотно і довгостроково погіршуються концентрація і обсяг уваги [79]. До числа типових психопатологічних проявів відноситься дратівливість, дисфорія, розлади настрою, поєднання депресії і тривоги, що істотно може підвищувати ризик суїциду. Ці прояви часто визначаються локалізацією ураження в поєднанні з преморбідними факторами: агресія, імпульсивність, дратівливість асоційовані з ураженням кори лобових часток. Найбільша кількість досліджень присвячена вегетативним розладам, переважно після легкої і важкої ЧМТ [58, 173, 155]. У той же час вивчення вегетативних показників після ЧМТ середньої тяжкості представлене в одиничних роботах [156]. Вегетативні порушення в учасників бойових дій непостійні і різні за тривалістю проявів, пов'язані з супутньою органічною і соматичною патологіями, наявністю невротоподібних і емоційних розладів. На цьому несприятливому фоні ЧМТ є сильним стресом для організму, при якому нейровегетативно - гуморальна система реагує як ціле на захист організму. В основі фізіологічних і патологічних реакцій організму на зовнішні подразнення лежать індивідуальні особливості, що визначають його реагування на різні ситуації. Своєрідність особистості визначена в емоціях, настрої, пам'яті, увазі, розумовій діяльності, і все це супроводжується вираженням вегетативним

реагуванням: зміною частоти серцевих скорочень, дихання, кольору обличчя, пітливістю. Аналізуючи стресові реакції учасників малих військових конфліктів, можна сказати про їх особливості. Американський Центр всеохопного миру (CSP) за даними на початок 2017 року нарахував 36 війн, участь у них брали 28 держав. З них 13 країн мають затягнуті локальні конфлікти - такі, що тривають понад 10 років.

Наявність високих адаптаційних механізмів не гарантують перебігу стресових реакцій організму. Це пов'язано з тим, що в «умовах локальних війн немає лінії фронту, так само як немає районів спокійного тилу, що створює ситуацію постійної загрози життю і призводить до формування хронічної тривоги» [175, 97, 192]. Ще має значення і те, що «пароксизмальний мозок» певним чином змінює пам'ять, і негативні події згадуються краще позитивних, тому пережитий стрес змінює стан структур амігдалярного комплексу, приводячи до зменшення ГАМК-ергічного інгібіторного контролю і появи гіперзбудливості нейронів даної ділянки ГМ, що сприяє більш сильній фіксації в пам'яті слідів подій, що викликали негативні емоції [133]. У такому випадку негативні емоції починають легко проводитися під впливом будь-яких нових впливів, навіть мало нагадуючих колишні. Зміни нервової системи у хворих, які перенесли ЧМТ, поліморфні: від вогнищового дефекту і розсіяної мікровогнищової симптоматики до когнітивних і емоційно-особистісних змін, але особливе місце залишається за різноманітністю вегетативної симптоматики, яка часто визначає основний симптомокомплекс посттравматичної хвороби мозку. Найбільш вираженими і тими, що важко піддаються лікуванню, є стійкі вегетативні розлади в проміжному і віддаленому періодах травми, саме вони порушують соціальну адаптацію пацієнтів. У зв'язку з цим дослідники пропонують усі різноманітні клінічні форми наслідків ЗЧМТ розподілити на 3 основні групи: СВД з відсутністю симптомів органічного ураження нервової системи; СВД з розсіяною органічною неврологічною симптоматикою; синдром вегетативної дисфункції з розвитком вогнищового синдрому у вигляді переважного ураження окремих структур ГМ [129, 67, 162, 168]. При будь-яких

ЧМТ найчастіше розвивається варіант СВД психофізіологічної природи, який характеризується емоційними, вегетативними, ендокринними реакціями на гострий стрес і, в нормі, є фізіологічно захисною реакцією організму. На війні ж відбувається тривалий надпороговий вплив з паралельною зміною адаптації особистості, що клінічно проявляється патологічними психовегетативними, ендокринними і особистісними реакціями. Відповідно до цього і буде клінічно виявлятися вегетативна дисфункція психофізіологічної природи: підвищення частоти серцевих скорочень, холодний піт або «пересихання в горлі». Наприклад, за даними досліджень Хан В.В. (2006), в підгострому періоді МВТ, у переважної більшості поранених (понад 89%) розвивається патологічний адаптаційний синдром, пов'язаний з гіперактивацією симпатичної нервової системи, який часто переростає в стійкі розлади з порушенням функції всієї діенцефальної області мозку, «розвитком субкомпенсованого вторинного імунодефіциту за змішаним типом і гіперактивацією ендокринної системи» [104]. У віддалених наслідках ЧМТ середньої тяжкості, наявна органічна неврологічна симптоматика поступово згладжується, і на перший план найчастіше виступають вегетативні і емоційно - особистісні розлади [69, 116, 148]. На перебіг ТХМ впливає факт травмування в умовах хронічного психоемоційного стресу сучасних бойових дій. Відомо, що відповідна реакція організму відповідно відрізняється при гострому і хронічному стресовому надпороговому впливі [82]. Основні нейроанатомічні структури, які беруть участь у формуванні стрес-синдрому, і залучаються до патологічного процесу при ЧМТ, це: ретикулярно-таламо-кортикальний шлях, амігдала, гіпокамп, мезокортикальна і лімбічна область, префронтальна кора [64]. Їх порушення або неузгодженість дій, зміна нейротрансмітерного балансу, характерного для ЧМТ, призводить до різноманітності клінічної картини психовегетативних, емоційних, когнітивних і поведінкових розладів, що в результаті формує ПТСР. Саме амігдаларна зона відповідає за злагоджену роботу нашої природної реакції на стрес: прийняття рішень з виникненням емоційних реакцій, формування довгострокової пам'яті, генерування почуття страху при ПТСР.

Незважаючи на психогенні механізми розвитку, що дозволяють відносити його до функціональних станів, психопатологічні симптоми зазвичай супроводжуються структурними змінами мозку, в першу чергу, атрофією гіпокампа [136, 186]. З іншого боку, участь нейроендокринно-гуморальних центрів визначає можливе порушення гормонального та імунного гомеостазу, також виокремлюючи матеріальну природу ПТСР. Зокрема, дослідження J. Gill і співавт. [154] показали, що його розвиток пов'язаний з порушенням гіпоталамо-гіпофізарно-надниркової осі та імунної системи, а M.Wessa і N.Rohleder [193] зазначили, що ці дизрегуляції відбуваються в симпатoadреналовій медулярній системі. Виникнення ПТСР прямо пов'язане з низьким рівнем кортизолу і високим - дегідроепіандростерона (DHEA), посиленням виділення некротичного пухлинного фактора (TNF- α) і інтерлейкіна-6 (IL-6) [154]. Ці ж зміни характерні для запальних процесів, ймовірно їх купірування може зменшити ризик розвитку ПТСР [143]. Військовослужбовці, які виконують завдання в екстремальних умовах, піддаються впливу комплексу психотравмуючих чинників, та хронічному емоційному стресу. При цьому виникають ще й інші надсильні подразники: загибель бойових друзів, вид трупів, потрапляння в засідку або оточення, поранення або ЧМТ, інфекційні та соматичні захворювання, зміни клімату та соціальних умов життя, відірваність від сім'ї, ворожість місцевого населення. Психотравмуючі впливи залишаються і після повернення із зони АТО: нерозуміння оточуючих, відсутність соціального визнання і можливості працевлаштування. Все це погіршує і ускладнює клінічний перебіг ПТСР [42]. Можна сказати, що всі патологічні процеси організму учасників локальних війн формуються на тлі бойової психоемоційної травми, та плавно переходять в ПТСР. Така реакція організму в старій медичній літературі позначалася як військова істерія або реактивний невроз, військовий шок, причому вважалася головним клінічним проявом травми, тому що об'єктивно дуже нагадувала неврозоподібний стан, що протікає з психопатизацією особистості, експлозивністю, агресивністю при преморбидно отриманій травмі [66].

ПТСР - складний симптомокомплекс, для виникнення якого необхідна не тільки наявність травматичної ситуації, але також повторне її переосмислення, «уникаюча поведінка» з подальшим приєднанням астено-депресивного синдрому. Саме тому ПТСР розвивається частіше у віддаленому періоді травми, з найбільшою ймовірністю протягом < 6 місяців після завершення дії психотравмуючої ситуації і триває кілька років з хвилеподібним перебігом [30]. У цих випадках найбільш оптимальним діагностичним методом є Діагностична Статистична шкала психічних розладів DSM - 5 (2013) [87].

Клініко-психопатологічно можна виділити наступні клінічні підтипи ПТСР: тривожний, астенічний, іпохондричний, дисфоричний, диссоціативний і змішаний [19]. Він може ускладнитися коморбідними станами і завершитися одужанням або привести до стійких змін особистості [43]. Бойова психічна травма, базуючись на патоморфологічних і гуморальних змінах у структурах мозку, веде до формування «особистісної дисгармонії і готовності до психопатологічного синдромуутворення» [78]. Складовими бойового стресу є сукупність негативних переживань: вегетативно забарвлених (емоційний стрес), з фізичним перенапруженням організму під зовнішнім впливом (фізіологічний стрес) в поєднанні із загальною втомою, пов'язаними з тривалою роботою без відпочинку [96]. 2015 року у психоневрологічних диспансерах України перебувало під наглядом 3522 людини, у яких вперше встановлено діагноз «Розлади психіки через реакцію на тяжкий стрес та розладі адаптації» (F43), з них 941 учасник АТО [8]. Труднощі виявлення, контролю та курації психіатрами і психологами такого контингенту пацієнтів призводять до найтяжчих наслідків. Головний військовий прокурор України Анатолій Матіос констатує (2017), що з початку військових дій на Донбасі наклали на себе руки 550 військових.

У віддаленому періоді травми характерне переважання психовегетативного синдрому і емоційно-особистісної симптоматики над класичними неврологічними вогнищевими і загальномоозковими симптомами. Важливий не тільки факт травматичного пошкодження з порушенням

мозкового гомеостазу, а й наявність стресового чинника з психовегетативними порушеннями, як в преморбіді, так і в момент отримання травми. За даними літератури, виділена закономірність, що у ветеранів війн після закінчення участі в бойових діях зберігається високий рівень захворюваності хронічними соматичними захворюваннями, іноді виявляється множинна патологія внутрішніх органів. Більшість авторів відзначають чіткий взаємозв'язок у виникненні психоневротичної симптоматики з погіршенням соматичного здоров'я, а загострення соматичної патології поглиблює психічні розлади [192, 175]. Тому і підхід до лікування таких пацієнтів обов'язково повинен бути комплексним із впливом на вегетативну, соматичну, психічну сфери організму в рамках лікування психовегетативного синдрому.

1.7. Основні напрямки лікувальної тактики.

Поліморфізм і стійкість клінічних проявів наслідків ЧМТ ймовірно пов'язані з недостатньою ефективністю терапевтичних заходів. У патогенезі будь-якого ТПМ вирішальне значення має ішемія, котра пов'язана з порушенням метаболізму кисню: пригніченням окислювальних процесів і порушенням газообміну [130]. Встановлено роль активізації перекисного окислення ліпідів і анаеробного гліколізу у формуванні вторинних мозкових ушкоджень. В подальшому, при виснаженні протиокисдантного захисту, виникає деструкція клітин і зв'язків мозку з виходом продуктів розпаду клітин і біологічних речовин, які потенціюють процес аутоімунного ушкодження, ускладнюючи перебіг посттравматичного періоду [72]. Цей процес активний особливо в перші години травми, коли енергетичний обмін в умовах гіпоксії перемикається на анаеробний гліколіз, проте з часом накопичення молочної кислоти стає загрозливим, викликаючи ацидоз і позамежне захисне гальмування. Слід зазначити, що при гіпоксії прогресивно наростає вміст у крові лактату, пірувату і цитрату, а бурштинова кислота (БК), будучи каталізатором циклу Кребса, знижує їх вміст. Цей відомий протиішемічний ефект БК пов'язаний також з відновленням активності ключового окислювально-відновного ферменту дихального мітохондріального ланцюга -

цитохромоксидази [17, 22]. Вищесказане дозволяє говорити про патогенетичну обґрунтованість профілактичних і лікувальних фармако-метаболических антиоксидантних заходів в гострому і віддаленому періодах травми з метою зменшення ступеню інвалідизації пацієнтів. Вегетативні порушення залишаються провідними як в клініці і патогенезі гострого періоду ЧМТ, так і в процесі формування ТХМ, що обґрунтовує цілеспрямованість терапевтичного впливу з урахуванням вегетативного фону і реагування організму.

Лікування ПТСР має як фармакологічну, так і психологічну спрямованість. Вибір тактики залежить від особистого бажання пацієнта, його мотивації, прихильності до терапії, реакції на попереднє лікування, вираженості симптомів, наявності супутніх соматичних захворювань або психічних розладів, вживання психоактивних речовин або алкоголю [88]. Відповідно фармакотерапія та психотерапія повинні бути комплексними, впливаючими на всі ланки патогенезу. З урахуванням різноманіття клінічних психопатологічних проявів при ПТСР: астенічних, тривожно-депресивних, іпохондричних, obsesивно-фобічних, когнітивних, проводиться медикаментозна терапія антидепресантами з групи селективних інгібіторів зворотнього захоплення серотоніну (СІОЗС) [20, 43, 107, 128]. Крім порушення кірково-підкіркових зв'язків, з переважним залученням мигдалини, гіпокампально-гіпоталамо-гіпофізарної системи і нейромедіаторних дисбалансів [11] при розвитку ПТСР і інших посттравматичних синдромів відбувається гіперактивація збуджуючих нейромедіаторів (катехоламіни, глутамат) і ослаблення активності гальмівних нейромедіаторів (перш за все ГАМК) [43, 107]. Роль серотоніну - в патогенезі основних клінічних синдромів при ПТСР - депресії і тривожності, залишається не до кінця вивченою [159]. В учасників бойових дій, на відміну від цивільного населення, СІОЗС можуть виявитися недостатніми для контролю над основними симптомами ПТСР, що пов'язано з особливими стресовими умовами і залученням різноманітних механізмів розвитку постстресових реакцій [1]. Доведеним є факт, що в разі несприятливого перебігу ПТСР більше 2х років формується стійка зміна особистості, соціальна ізоляція, відчуття

спустошеності і безнадії, відчуття «існування на межі», відчуженість [48]. З метою купірування гострої тривоги зазвичай застосовують бензодіазепінові транквілізатори, іноді використовуються комбіновані препарати, що містять барбітурати. ПТСР також характеризується вираженими порушеннями пам'яті, зниженням концентрації уваги, здатності до навчання і іншими когнітивними розладами [146], тому використання ноотропних препаратів також має місце. Методи психотерапії добираються відповідно до провідних клінічних синдромів ПТСР: астено-депресивного, тривожного, іпохондричного і obsесивно-фобічного, наявності когнітивних порушень, галюцинацій, поведінкових розладів [43, 158]. Використовується когнітивно-поведінкова терапія у пацієнтів з тривожним синдромом і ПТСР [184]. Нещодавні дослідження показали, що пацієнти з травмою легко виконують короткі когнітивно-поведінкові елементи (релаксуючі вправи або планування діяльності), що може бути розпочато в центрі реабілітації травми [160,161]. Психологічні методи корекції відіграють провідну роль в терапії ПТСР, і, згідно з клінічними протоколами, рекомендовані як терапія першої лінії для більшості випадків, пов'язаних з перебуванням в зоні бойових дій [45, 151, 115, 191, 126, 150].

Незважаючи на велику кількість робіт, які досліджують вегетативні порушення в різні періоди ТХМ, мало дослідів проведено саме при бойовій мінно-вибуховій травмі, також не існує чіткого уявлення про механізми прямого впливу на гіпоталамо-гіпофізарні структури з вегетостабілізуючою метою. Виходячи з усіх викладених фактів, навіть з урахуванням великої кількості медикаментозних і немедикаментозних методів впливу на різні ланки патогенезу ТХМ в гострому і, особливо, в хронічному періодах, зменшення поліморфізму клінічних проявів є складним завданням, вимагає подальших наукових досліджень для 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 травматичної хвороби, з метою зменшення інвалідизації і

поліпшення якості життя пацієнтів. Актуальною залишається реабілітація наслідків ЧМТ бойового походження, що вимагає розробки нових методів лікування з урахуванням специфіки ураження та індивідуальних психофізіологічних особливостей потерпілого, що має велике практичне значення.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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.
4. Стоянов А.Н., Герцев В.Н., Колесник Е.А. Нейровегетология магния: учебн. пособие для интернов и курсантов ФПО. Киев: 2017. 36с.

РОЗДІЛ 2

МАТЕРІАЛИ ТА МЕТОДИ ДОСЛІДЖЕННЯ

2.1. Загальна характеристика контингенту обстежених пацієнтів, критерії включення, виключення

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 ЗЧМТ, при її оцінці наслідків використовувалася клінічна класифікація ЧМТ [39, 41, 57, 147]. Під час призову до Збройних сил України всі пацієнти пройшли огляд психіатра, з результатами якого розладів психоемоційної сфери не виявлено. 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. 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.

2.2. Методи дослідження

Разом з клініко-неврологічним обстеженням проводилося вивчення соматичної сфери пацієнтів. При необхідності хворі оглядалися отоларинтологом, окулістом, психіатром, ендокринологом та іншими фахівцями.

2.2.1. Дослідження неврологічного статусу потерпілих проводилося за загальноприйнятою методикою [67] і включало в себе: виявлення окорухових розладів, у тому числі симптому Манна (обмеження руху очних яблук внаслідок больових відчуттів як результат подразнення рецепторів трійчастого нерва), симптому Седана (косоокість при конвергенції внаслідок розладу функціональних зв'язків заднього поздовжнього пучка), виявлення горизонтального ністагму, наявності рефлексів орального автоматизму, що свідчать про підвищення активності підкіркових структур і зниження контролю за ними медіо-базальних відділів головного мозку. Виявлялися розлади больової чутливості, оцінювалася рухова і рефлекторна сфери, проводилися координаторні проби.

2.2.2. Для більш детального виявлення вегетативних дисфункцій використаний анкетний метод – «Опитувальник для уточнення ознак вегетативних змін» [14]. Якщо загальна кількість балів дорівнює або більше 15, передбачається наявність вегетативної дистонії (додаток С).

2.3. Динамічне дослідження змін ВНС проводилося для визначення функціонального стану ВНС. Визначався вихідний вегетативний тонус (ВТ), вегетативна реактивність (ВР) і вегетативне забезпечення діяльності (ВЗД).

2.3.1. Вивчення загального ВТ проводилося за допомогою таблиці «24 стигми» для експрес - діагностики вегетативного тону, створеної на кафедрі неврології Одеського національного медичного університету [89]. Враховувалися сумарні показники вегетативного функціонування в умовах відносного спокою різних систем організму, інтегрувалися взаємини між ними, підсумовувалися показники, що дозволило оцінити вихідний ВТ. Кожен симптом в таблиці має експертну бальну оцінку в залежності від його значимості. Оцінюється стан зіниць і очних яблук, колір і стан шкіри, судинний

малюнок і дермографізм, рівень потовиділення і теплообміну. Значну увагу приділено стану серцево - судинної системи: суб'єктивним скаргам і об'єктивним симптомам, в тому числі вегетативному індексу Кердо, що визначається формулою: $VI = (1 - D / ЧСС) \times 100$. Якщо коефіцієнт позитивний, то переважають симпатичні впливи у вихідному тонусі серцево -судинної системи, якщо негативний - підвищений парасимпатичний тонус, при повній вегетативній рівновазі він дорівнює нулю (ейтонія). Оцінені також стан шлунково-кишкової системи (моторика кишківника, слиновиділення, наявність нудоти), частота дихальних рухів. Значну увагу приділено оцінці фізичної і психічної активності, стану сну, а також конституційним характерологічним особливостям особистості. Підсумовуючи оцінку в балах кожної ознаки, потрібно визначити відносний % отриманих балів кожної граfi до загальної суми можливих балів в цій граfi.

Підсумовуючи отримані результати, переважання того або іншого вегетативного тонусу визначається за оцінною шкалою, вказаною в кінці таблиці (додаток С).

2.3.3. ВР вивчалася за допомогою рефлексу Даньїні-Ашнера (додаток С).

2.3.4. Методика визначення ВЗД полягала в наступному: пацієнтові проводили пробу з 20 присіданнями за 30 секунд з наступною пульсометрією і вимірюванням артеріального тиску. Нормальне ВЗД - збільшення ЧСС на 10 - 30 на 1 хвилину, підвищення максимального артеріального тиску на 20 мм рт. ст., мінімального до 10 (іноді його зниження). Недостатнє ВЗД - почастішання пульсу менше 10, підвищення максимального артеріального тиску менш ніж на 10 мм рт.ст. Надмірне ВЗД - почастішання пульсу більше 30, підвищення максимального артеріального тиску більш ніж на 20 мм рт.ст., мінімального - більш ніж на 10 мм рт.ст. При цьому для вегетативних порушень симпатичного типу характерні підвищена симпатична ВР, одночасно з надмірною ВЗД. Парасимпатичні порушення характеризуються наявністю підвищеної ВР парасимпатичного відділу НС з недостатнім ВЗД.

2.4. Дослідження психоемоційної сфери

Вегетативні розлади, особливо надсегментарного рівня, є психовегетативними, тому дослідження психоемоційної сфери проводилося з урахуванням характерологічних особливостей особистості з метою вивчення психічної природи вегетативних розладів, включаючи тривожні і депресивні розлади, а також вивчення частоти виникнення ПТСР.

Дослідження 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» [195], Міссісіпської шкали оцінки посттравматичних реакцій і верифікації діагнозу ПТСР (the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD (МШС):

2.4.1. «Опитувальник пацієнта про стан здоров'я (Patient Health Questionnaire -PHQ-9)» - шкала самооцінки депресії з дев'яти пунктів, ефективною для діагностики депресивного стану [2] (додаток С). При цьому пацієнт самостійно оцінює в балах від 0 до 3 свої показники: настрій, проблеми зі сном, зміни апетиту, погані думки про себе, труднощі концентрації уваги, зміни в рухах і мові. Також у випадках наявності проблем пацієнт оцінює наскільки вони ускладнюють виконання службових обов'язків, домашніх справ, спілкування з іншими людьми. Тяжкість депресивних розладів визначається за загальною кількістю балів, при цьому бал > 10 є інформативним у значенні помірного депресивного розладу з чутливістю і специфічністю 83%.

2.4.2. «Госпітальна шкала тривоги і депресії (Hospital Anxiety and Depression - HADS)», розроблена також для самостійної оцінки пацієнтом свого стану окремо за шкалою тривоги (Тр) і депресії (Д) А.С. Зигмундом і Р.П. Снайт в 1983 р [2]. Шкала складається з 14 тверджень, які діляться на дві шкали: "тривога" (непарні пункти - 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13) і "депресія" (парні пункти - 2, 4, 6, 8, 10, 12, 14). Кожному твердженню відповідають чотири варіанти відповіді, що відображають градації вираженості ознаки і кодуються за наростаючою тяжкості шкалою симптому від 0 (відсутність) до 3 (максимальна вираженість). Обробка результатів полягає в підрахунку

сумарного показника за кожною шкалою. Інтерпретація результатів 0-7 - норма (відсутність достовірно виражених симптомів тривоги і депресії); 8-10 - субклінічно виражена тривога / депресія; 11 і вище - клінічно виражена тривога / депресія [2].

2.4.3. «Опитувальник для первинного скрінінгу посттравматичного стресового розладу» використовувався у зв'язку з наявністю характерних ознак ПТСР (наявність травматичної події, повторне переживання симптоматики, уникаюча поведінка, підвищена дратівливість): пацієнтові пропонувалося вибрати варіант відповіді на 4 питання, де 3 і більше позитивних тверджень вказують на ймовірність ПТСР [2].

Результат слід вважати "позитивним", якщо респондент відповів "так" на будь-які три або більше запропоновані варіанти (додаток С).

2.4.4. Міссісіпська шкала (the Mississippi Scale for Combat-Related PTSD (МШ)) використовувалася для оцінки посттравматичних реакцій і верифікації діагнозу ПТСР та Військовий варіант МШ, створений для оцінки ступеню вираженості посттравматичних стресових реакцій у ветеранів бойових дій [20, 2]. Методика складається з 35 тверджень, кожне з яких оцінюється за 5-бальною шкалою Лікерта. Оцінка результатів проводиться шляхом підсумовування балів і отриманий дозволяє виявити ступінь впливу перенесеного індивідом травматичного досвіду. Описані в пунктах опитувальника поведінкові реакції і емоційні переживання об'єднуються в 4 категорії, 3 з яких співвідносяться з критеріями Діагностичної статистичної шкали психічних розладів DSM - 5 (2013): 11 пунктів спрямовані на визначення симптомів вторгнення (intrusive), 11 - уникнення (avoidance) і 8 питань відносяться до критерію фізіологічної збудливості (arousal), 5 інших питань спрямовані на виявлення почуття провини і суїцидальності. МШ володіє необхідними психометричними властивостями, а високий підсумковий бал за шкалою (більше 97 балів) добре корелює з діагнозом «ПТСР» [20].

2.5. Методи нейровізуалізації

Використані у всіх пацієнтів: 74 пацієнтам (42%) проводили магнітно - резонансну томографію, 102 (58%) особам - комп'ютерну томографію. Дослідження проводилося з використанням апаратів:

- Комп'ютерного томографа SOMATOM Score (Power 16 - slice) фірми «SIEMENS», 2014 року випуску з основою 24 - рядного високоефективного адаптованого масиву, що дозволяє збирати дані з субміліметровою ізотопною точністю з 16 зрізів, давати чіткі зображення в широкому діапазоні клінічних додатків.
- Магнітно-резонансного томографа MAGNETOM C фірми «SIEMENS» з індукцією магнітного поля - 0,35 Тл, кут доступу - в діапазоні 2700, діаметр полюса - 137 см, РЧ - система - 4 незалежних прийомних каналу, потужність градієнтів - 24 мТл / м при 55 Тл / м / с.

2.6. Електрофізіологічне дослідження з візуальною оцінкою виконували на 16 каналному електроенцефалографі медичного комплексу «Нейроком» (розробленому «ХАІ-медика", м.Харків, 2010) у всіх пацієнтів. Частотна смуга пропускання біопотенціалів була встановлена в діапазоні 0,5-70 Гц, посилення 50 мкВ. Застосовували 16 монополярних відведень. Як референтні використовували об'єднані електроди на мочках вух. Електроди розташовували по міжнародній схемі 10-20 симетрично в передньо-лобових (Fp1-Fp2), задньо-лобових (F3, F4), нижньо-лобових (F7, F8), центральних (C3-C4), середньо-скроневих (T3, T4), задньо-скроневих (T5, T6), тім'яних (P3, P4) і потиличних (O1, O2) областях. ЕЕГ реєстрували в звукоізольованій і затемненій кімнаті в положенні сидячи, стані спокійного неспання з закритими очима. Аналізу піддавалися не менше 20 хв фонового запису ЕЕГ. Дослідження проводили за стандартною методикою як в спокої, так і з функціональними навантаженнями (гіпервентиляція, ритмічна фотостимуляція, проба з відкриванням очей). Гіпервентиляція з паралельною реєстрацією ЕЕГ здійснювалася не менше 5 хв і 1 хв запису після закінчення гіпервентиляції. За показанням проводилася фотофоностимуляція. Електрофізіологічне дослідження в комплексному обстеженні пацієнта з ЧМТ необхідно було як для виключення вогнищевості

процесу, так і для визначення функціональної дисфункції стовбурово-мезенцефальних структур (порушення синхронізуючих і десинхронізуючих, висхідних і низхідних механізмів). При ЕЕГ-дослідженнях після ЧМТ аналізувалася фонові загально мозкова електрична активність головного мозку, кірково-підкіркові взаємовідносини з міжпівкульною асиметрією як показником адаптивних реакцій, наявності вогнищевих знаків (епілептичної або повільнохвильової активності).

2.6.1. Вивчено особливості частотно-просторового розподілу біопотенціалів головного мозку у військових, проведено розподіл за типом ЕЕГ методом візуальної оцінки.

2.7. Методики запропонованої терапії

2.7.1. Спосіб лікування психовегетативного синдрому методом ендоназального електрофорезу етилметилгідроксипіридину сукцинату ("Мексиприм" – виробництво ОАО «Нижфарм» (STADA CIS) 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.

Критерії включення:

- 1) Підтверджене медичною документацією мінно-вибухове ураження з різним ступенем ушкодження головного мозку (контузійно-комоційні ураження).
- 2) Строки давнини черепно-мозкової травми – від 18 до 35 місяців.
- 3) Перманентні симптоми вегето-судинної дистонії в структурі психовегетативного синдрому (соматоформної дисфункції вегетативної нервової системи – шифр МКБ10 – F45.3).
- 4) Підписана інформована згода пацієнта.

Критерії виключення:

- 1) Високий рівень артеріального тиску (160/100 мм рт ст).

- 2) Онкологічні та аутоімунні захворювання.
- 3) Психічні розлади.
- 4) Важкі та некомпенсовані захворювання печінки та нирок, серцево-судинної системи.
- 5) Туберкульоз будь-якої локалізації в активній фазі та в анамнезі.
- 6) Індивідуальна непереносимість препарату й електролікування.

Для визначення безпечності ендоназального введення препарату контрольну групу склали 30 практично здорових осіб ідентичної вікової групи: 20–30 років – 5 осіб (16,7%); 31–40 років – 14 осіб (46,7%); 41–50 років – 11 осіб (36,6%), які не мали ЧМТ в анамнезі.

Методика проведення: в обидві ніздрі пацієнта вводилися марлеві турунди, просочені 5% розчином етилметилгідроксипіридину сукцинату, вільні кінці турунди укладали на верхній губі, на них розташовувалася струмопровідна пластина розміром 1,5 х 2,5-3 см, поєднана з клемою апарату, а нижній край клеми загинався на струмопровідну пластину. Другий електрод, площею 80-100 см розташовували на задній поверхні шиї. Препарат вводився з анода - 10 сеансів.

Таблиця 2.1

Характеристики електровпливу і методика проведення ендоназального електрофорезу

Порядковий номер процедури	Сила струму, мА	Тривалість процедури, хв	К-ть ампул Мексіпріма на 1 процедуру (100 мг)
1	0.5	10	1
2	1.0	15	1
3	2.0	15	1
4	2.0	15	1

Продовження таблиці 2.1

5	2.0	15	1
6	2.0	20	1
7	2.0	20	1
8	2.0	20	1
9	2.0	20	1
10	2.0	20	1

2.7.2. Спосіб диференційованого лікування посттравматичної епілепсії і корекції вегетативних дисфункцій.

Методика проведення: після дослідження вегетативного тону у хворих з нормотонією додатково призначають гопантенову кислоту в кількості по 250 мг двічі на добу протягом 2-3 місяців, при симпатикотонії застосовують препарати вальпроєвої кислоти в індивідуальній дозі 0,9-2,4 мг на добу, до стійкого припинення судом, а також Цитиколін в дозі 500-2000 мг на добу протягом 2-3 місяців, а при ваготонії застосовують Ламотриджин в індивідуальній дозі 100-500 мг на добу, до стійкого припинення судом, а також поліпептиди кори головного мозку худоби (препарат «Кортексін», виробник ООО "Герофарм", РФ) по 10 мг одноразово дом'язово до 10 днів, при необхідності курс повторюють за місяць.

2.7.3. Спосіб лікування тремору і немоторних нейровегетативних дисфункцій

Застосовували ендоназальний електрофорез 2,5% розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату 2,0 мл (з анода, в розведенні водою для ін'єкцій 1: 1). Після закінчення - 10 електрофармакологічних процедур - пероральний прийом етилметилгідроксипіридину сукцинату 1 т (125 мг) тричі на добу; венлафаксин - 1 т (37,5 мг) одноразово з поступовим нарощуванням

доза до 75 мг, після 6 тижнів - зниження дози; пірибедил - 1 т (50 мг) два рази на добу протягом тривалого часу. Для посилення ефекту додатково внутрішньом'язово вводять 2-4 мл вітаміну В6, щодня № 20. При відсутності гіпотензії пацієнтам призначали пропранолол - 1 т (40 мг) тричі, протягом тривалого часу – 3 місяці.

2.8 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 $p > 0,05$.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. 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
2. 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.
3. 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.
4. 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» №115748 від. 11 грудня 2017; Бюл. № 23.

5. 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

РОЗДІЛ 3

КЛІНІКО – НЕВРОЛОГІЧНА ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСТЕЖУВАНОВОГО КОНТИНГЕНТУ ПАЦІЄНТІВ

3.1. Розподіл обстеженого контингенту пацієнтів

При оцінці тяжкості травми в гострому періоді використовувалася клінічна класифікація ЧМТ (2017) [147, 57]. У дослідженні переважали пацієнти з контузійною головного мозку середнього ступеню тяжкості (ЧМТ середнього ступеню тяжкості) - 89 осіб - 50,6%; пацієнти зі СГМ та контузійною легкого ступеню тяжкості на тлі акубаротравми (ЛЗЧМТ) склали - 76 осіб - 43,2%; пацієнти з важким забоєм головного мозку в поєднанні з компресійним впливом (гематома) - (важка ЧМТ) - 11 осіб - 6,2%.

Результати проведеного нами клініко-неврологічного обстеження показали, що контузійно-коммоційне ураження головного мозку зустрічалося у постраждалих всіх вікових груп неоднаково, відповідно до особливостей призовного віку: у віці 20 - 30 років - 34 особи - 19,3%, 31 - 40 років - 57 осіб - 32,4%, 41 - 50 років - 59 осіб - 33,5%, 51- 60 років - 26 осіб - 14,8%.

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%), середньої тяжкості травми - 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 ЧМТ - 56 (31,8%), середньої тяжкості ЧМТ - 67 (38,1%), важка ЧМТ із здавленням мозку - 10 осіб (5,7%)); III група - постраждалі, за якими спостерігають 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%)).

З отриманого розподілу хворих можемо побачити, що найбільша кількість пацієнтів спостерігалася у віддаленому або резидуальному періоді (4 - 24 місяці) - 133 особи - 75,6%. Середня давність травми при коммоційно – контузійному 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.

Таблиця 3.1.

Розподіл учасників АТО за тяжкістю перенесеної травми в різні періоди спостереження

Тяжкість травми	До 4 місяців		До 24 місяців		Більш 24 місяців	
	Абс	%	Абс	%	Абс	%
Коммоційно - контузійне ураження	3	1,7	56	31,8	17	9,7
Контузія мозку середнього ступеня тяжкості	5	0,5	67	38,1	17	9,7
Важка контузія зі здавленням мозку	-	-	10	5,7	1	0,6

Як видно з наведеної таблиці 3.1, 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 - як можливості додаткового часу впливу безлічі стрес - факторів. Однак частіше виявлялося достатньо однієї травми і короткого проміжку часу для розвитку ПТСР або вираженого органічного, функціонального неврологічного дефіциту. Найчастіше пацієнти перебували в АТО більше 6 місяців - 63,1%.

Усім обстеженим проводилось клінічне і клініко-фізіологічне дослідження (ЕЕГ, КТ, електрокардіографія, ультразвукові та рентгенівські

обстеження, біохімічні дослідження крові), експериментально-психологічне тестування та анкетування, використовувалися статистичні методи дослідження.

3.2.1. Аналіз скарг анамнез

Постраждали, які отримали травму, висловлювали скарги переважно на постійний дифузний та стискуючий головний біль в тім'яній області, що супроводжувався запамороченням, а іноді й нудотою, рідше виникав судинний головний біль пульсуючого характеру в скроневій області. Хворі страждали на слабкість, млявість, денну сонливість, швидку втомлюваність і виснаженість, дратівливість, порушення нічного сну, виражене зниження пам'яті та уваги.

3.2.2. Анамнез захворювання

Крім клінічного неврологічного обстеження за стандартною методикою, описаного в розділі 2 [83], вивчалися дані анамнезу життя і захворювання, проводилося загальне соматичне обстеження, враховувалися супутні соматичні захворювання: гіпертонічна і виразкова хвороба, бронхіт, гепатит, нейросенсорна приглухуватість різного ступеню вираженості внаслідок акубаротравми. Тому всі пацієнти оглядалися терапевтом, окулістом, психіатром, оториноларингологом (з проведенням аудіограми). Анамнез пацієнтів збирався за даними медичної документації: амбулаторних карт, карта стаціонарного хворого. Дані про пацієнтів вносилися в карти обстежуваних.

3.2.3. Нейровізуалізація пацієнтів у віддаленому та періоді залишкових явищ

При КТ дослідженні найчастіше були зареєстровані дифузні атрофічні зміни з розширенням субарахноїдальних щілин і борозен, розширенням шлуночкової системи - 98 пацієнтів (55,6%), а також вогнищеві зміни у вигляді невеликих зон гомогенного зниження щільності з локалізацією в корі і підкірковій білій речовині - 24 пацієнти (13,6%). Наслідком важких ЧМТ є поєднання грубих патоморфологічних змін у вигляді дефектів мозкової тканини, поренцефалія, великі рубцево-спайкові і кістозні процеси в поєднанні

з дифузною і локальною атрофією мозку - 26 пацієнтів (14,7%), у 28 (15,9%) - зареєстрований варіант норми.

Таким чином, найбільш виражені структурні зміни мозку спостерігалися у пацієнта після важкої ЧМТ у віддаленому періоді, проте атрофічні зміни мозку були відзначені і після легкої ЧМТ у 4 пацієнтів (2,0%), після ЧМТ середнього ступеню тяжкості у 14 осіб (8,0%), що видно на діаграмі (рис 3.1).

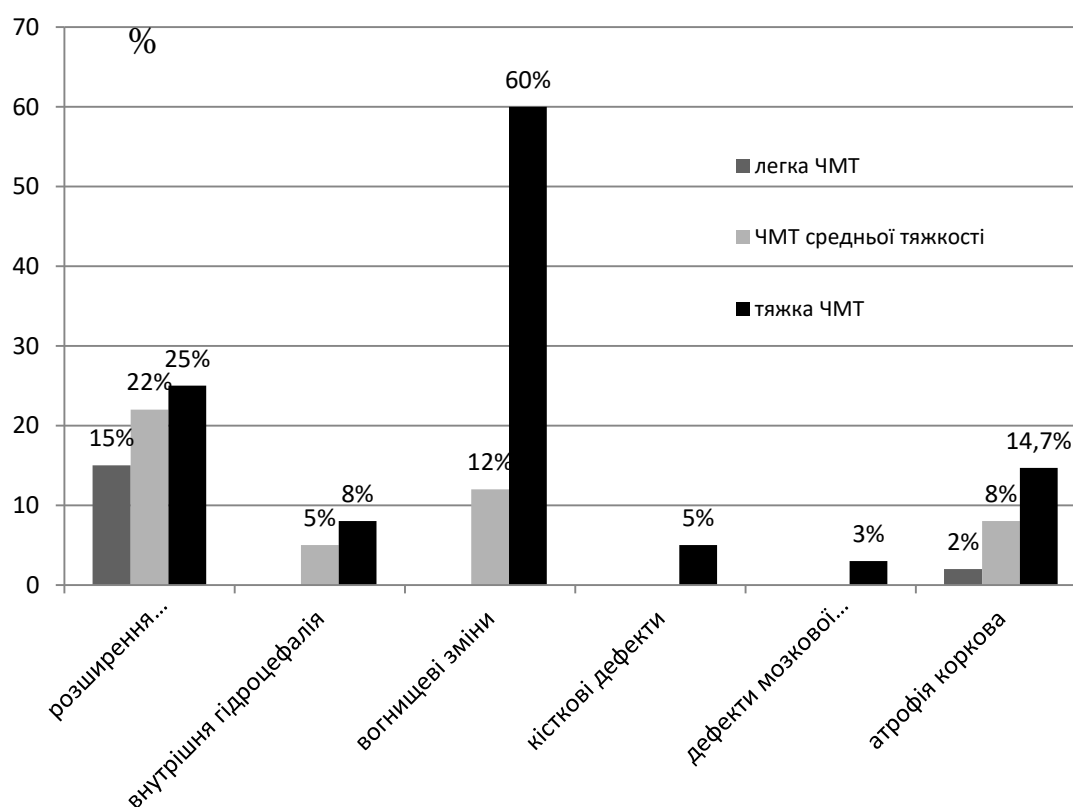


Рис. 3.1. Структурні зміни мозку у пацієнтів з ЧМТ за даними нейровізуалізації в віддаленому періоді та залишкових явищ

3. 3. Характеристика синдромальних наслідків ЧМТ

На підставі вивчення структури і динаміки наслідків сучасної бойової ЧМТ серед колишніх учасників АТО був проведений аналіз та виділені провідні клінічні синдроми у всіх досліджуваних пацієнтів: вогнищевий неврологічний у 124 (70,5%), цефалгічний у 156 (88,6%), синдром ліквородинамічної дизрегуляції (СЛД) - у 57 (32,4%), вегето-судинний з перманентними порушеннями - у 140 (79,5%), вегето-судинний з

пароксизмальними вегетативними порушеннями - у 85 (48,2%), ПТЕ - у 18 (10,2%), астеничний - у 79 (44,9%), тривожно - депресивний синдром у 84 (47,7%) обстежуваних, вестибуло - атактичний синдром (ВАС) - у 70 (39,8%), підкірковий акінетико-ригідний синдром у 7 (3,9%), посттравматичний стресовий розлад - у 129 (73,3%). Відносний розподіл синдромів відображено на рис. 3.2.

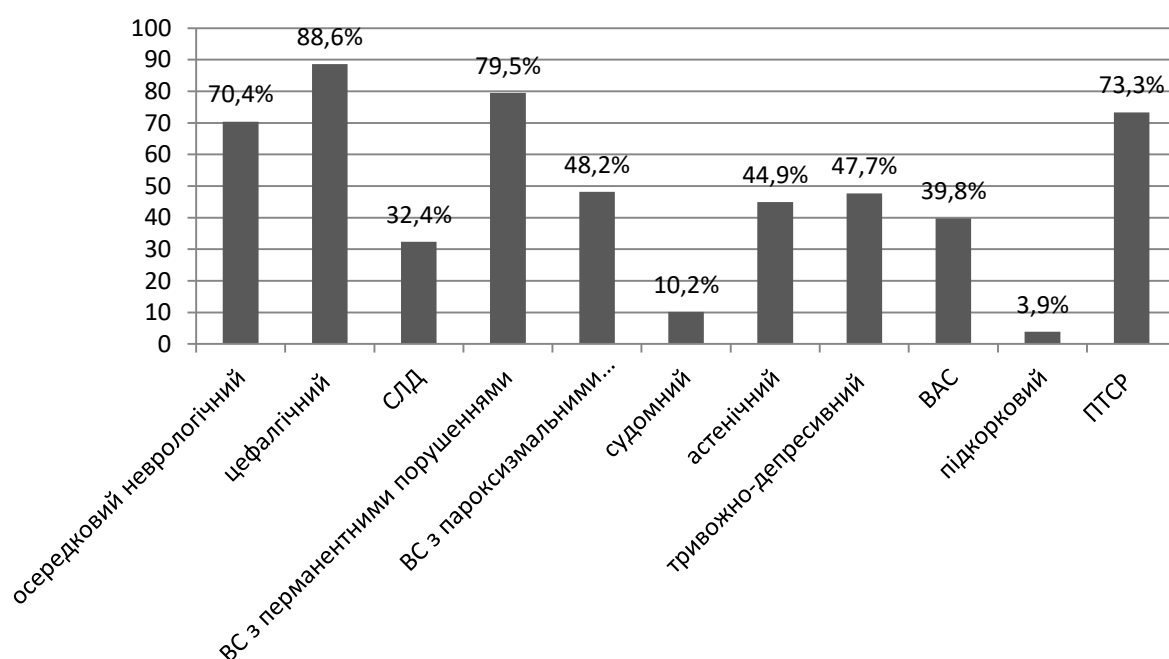


Рис. 3.2. Розподіл клінічних синдромів у пацієнтів, %

Найпоширенішим виявився цефалгічний синдром (88,6%), найменш частим - підкірковий синдром (3,9%).

3.3.1. Вогнищевий неврологічний синдром

Мікровогнищева розсіяна неврологічна симптоматика в більшості випадків відзначалася у вигляді асиметрії лицьової мускулатури внаслідок ураження лицьового нерва - у 44 (25 %) пацієнтів (можливо у частини з них конституційно обумовлене), окорухових розладів зі зниженням здатності до акомодатії і конвергенції у 146 (83 %) хворих, ністагмом - у 88 (50 %), анізокориєю - у 23 (13,1%), пожвавленням сухожильних рефлексів - у 90 (51,1%), анізорефлексією - у 30 (17,1%), зниженням сухожильних і періостальних рефлексів - 53 (30,1%), ураженням вестибулярного і кохлеарного

нерва у 65 (36,9%), локомоторною атаксією – у 79 (44,9%), гіпестезією найчастіше за поліневритичним або мозаїчним типом з явищами аллодінії і гіперпатії - у 38 (21,6%) хворих. Симптоми Гуревича-Манна, Седана були виявлені у 32 (18,2%) потерпілих, у 23 (13,1%) пацієнтів зафіксовано носогубний рефлекс Аствацатурова, у 27 (15,3%) - Марінеску - Радовичи. У всіх 176 (100%) пацієнтів спостерігалися координаторні порушення різного ступеню вираженості і нестійкість в позі Ромберга.

3.3.2. Цефалгічний синдром

Спостерігався у 156 пацієнтів (88,6%). Посттравматичний головний біль (ГБ) був досить різноманітним за характером, найчастіше він нагадував хронічний ГБ напруги (ХГБН), майже щоденно у 90 пацієнтів (57,7%). З огляду на давність ЧМТ, це був дифузний розпираючий, тупий, давлячий, рідше пульсуючий і стукаючий ГБ. Характерні максимальні прояви в першій половині дня у горизонтальному положенні, рухах головою, іноді з іррадіацією в шийний відділ хребта, спину. ГБ був метеозалежним, посилювався при фізичному навантаженні, зміні положення тіла в просторі, навіть частіше при емоційному напруженні. Етіологічні фактори його виникнення були різноманітні: наявність рубців і спайок мозкових оболонок і венозних синусів з подразненням їх рецепторів, порушення ліквородинаміки (з імовірним підвищенням внутрішньочерепного тиску), дисфункція і порушення конгруентності скронево-нижньощелепного і шийних міжхребцевих суглобів. У 10 пацієнтів (6,4%) ГБ носив невралгічний характер, був ймовірно пов'язаний з пошкодженням чутливих нервових закінчень (частіше трійчастого або потиличного нервів) і м'яких тканин, провокувався переохолодженням або емоційною напругою. Ангідистонічний (вазомоторний) характер цефалгії спостерігався у 29 осіб (18,6%), супроводжувався значними коливаннями артеріального тиску. Він був частіше пульсуючим в скроневій ділянці з іррадіацією в потилицю, іноді мігренозний по типу гемікранії, зі світлобоязню протягом декількох годин, погано купіювався анальгетиками. Причини його виникнення - переважно органічні (виражені структурні ураження ЦНС в

поєднанні з соматичною патологією) з порушенням будови судинної стінки і церебральної авторегуляції з розвитком посттравматичної церебральної ангіодистонії. У 25 осіб (16,0%) ГБ носив змішаний характер; а у 2 (1,3%) пацієнтів спостерігався абзузний ГБ, пов'язаний з надмірним застосуванням знеболювальних лікарських препаратів. Нерідко посттравматичний ГБ виникав при наявності декількох провокуючих чинників - психогенних, органічних, соціальних, що ускладнювало визначення механізму його виникнення. Наприклад, у акцентуйованих особистостей спостерігався «рентний синдром» - посилення картини власного страждання внаслідок перенесеної травми і виникнення після неї головного болю для отримання будь - якої соціальної вигоди. Відносний розподіл характеру ГБ при посттравматичному пошкодженні представлено на рис. 3.3. Слід зазначити, що ГБ 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 ГБ зустрічався після легкої ЧМТ - у 72 осіб (96,7%) з 76 ($p < 0,05$), що підтверджує провідну роль психосоціальних факторів у хронізації ПТГБ.

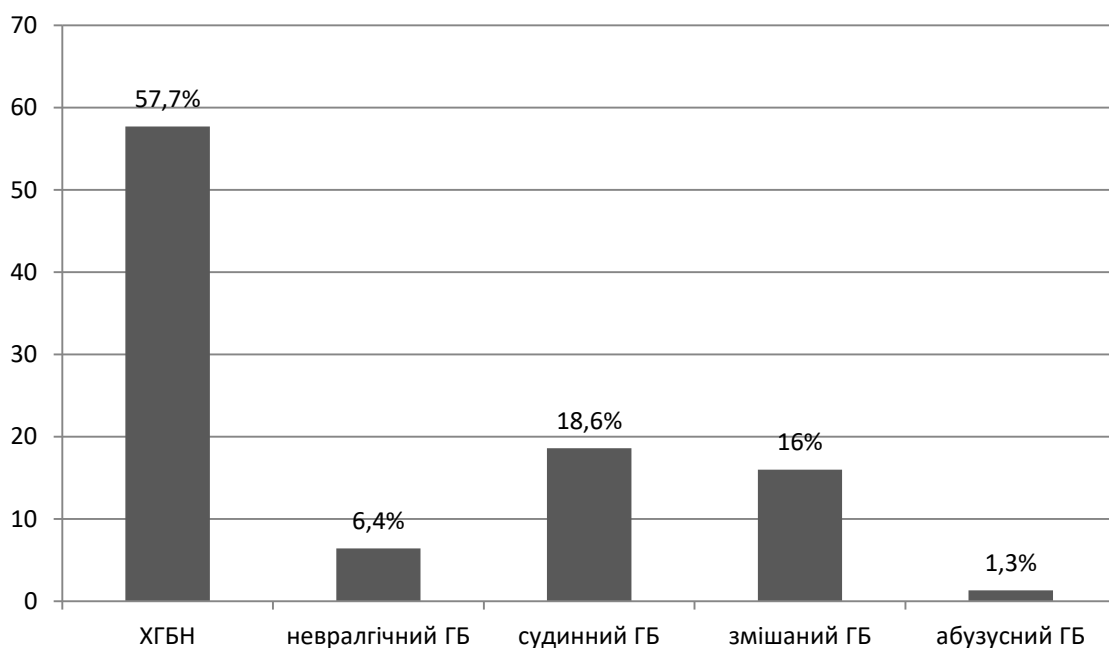


Рис. 3.3. Розподіл характеру головного болю при посттравматичному пошкодженні мозку, %

3.3.3. Синдром ліквородинамічної дизрегуляції

У 42 (26,9%) пацієнтів виявлено синдром лікворної гіпертензії, пов'язаний з порушенням ліквородинаміки і резорбції ліквору шлуночковою системою. Ліквородинамічні порушення проявлялися кризами з сильним головним болем в лобно - тім'яній ділянці, тиском на очні яблука, у поєднанні з нудотою, блювотою вранці і зникненням під час денної активності. При офтальмологічному огляді пацієнти мали зміни на очному дні (частіше двосторонній набряк диска зорового нерва, рідше атрофію). У цих же випадках виявлені непрямі ознаки лікворної гіпертензії за даними нейровізуалізації у вигляді рубцево - спайкових процесів або замісної гідроцефалії.

3.3.4. Вегето - судинний з перманентними порушеннями

У 140 (79,5%) хворих при об'єктивному огляді визначалися постійні вегетативні дизрегуляції різного ступеню вираженості: з боку серцево - судинної системи: тахі - і брадікардія, лабільність АТ і пульсу, функціональні зміни на ЕКГ (тахі-, брадікардія, дихальна аритмія, функціональні екстрасистоли). Такого роду пацієнти частіше реєструвалися у віддаленому періоді - 120 осіб (85,8%), в періоді залишкових явищ виявлено 18 осіб (12,9%), в проміжному періоді - 2 людини (1,4%), що відображено на рис. 3.3.

Порушення вазомоторної іннервації кінцівок визначалося картиною ангіотрофоневрозу різного ступеню вираженості з гіпергідрозом у вигляді дифузної або локальної пітливості долонь і стоп, порушенням дермографізму - переважно у вигляді розлитого червоного, в окремих випадках білого, мерзлякуватості з акроціанозом кінчиків пальців. Крім цього була характерна непереносимість задушливих приміщень, задишка з відчуттям нестачі повітря. Вегетативні зміни в ряді випадків виявлялися підвищеним блиском очей, гіперсаливацією або сухістю в роті, болем в животі і шлунково-кишковими дискінезіями, зниженням працездатності і концентрації уваги, дратівливістю, тривогою, порушенням ритмів сну і безсоння.

3.3.5. Пароксизмальні вегетативні порушення

Вегетативні кризи (ВК) спостерігалися у 85 хворих (48,2%), мали вісцеросенсорний, вісцеромоторний характер, змінювалися і поєднувалися в залежності від переважаючого тону ВНС. На передньому плані були пароксизмальні кардіальні прояви з серцебиттям, поєднані з нападами задихи, раптовою слабкістю, ознобоподібним тремтінням, епігастрально - абдомінальними проявами, спрагою, поліурією. За структурою переважали кризи ваго - інсулярного характеру - у 45 (52,9%), які супроводжувалися системним головокружінням, нудотою, блювотою, з відчуттям нестачі повітря або непритомним станом. Пароксизми подібного характеру виникали у пацієнтів з переважанням парасимпатичного тону ВНС.

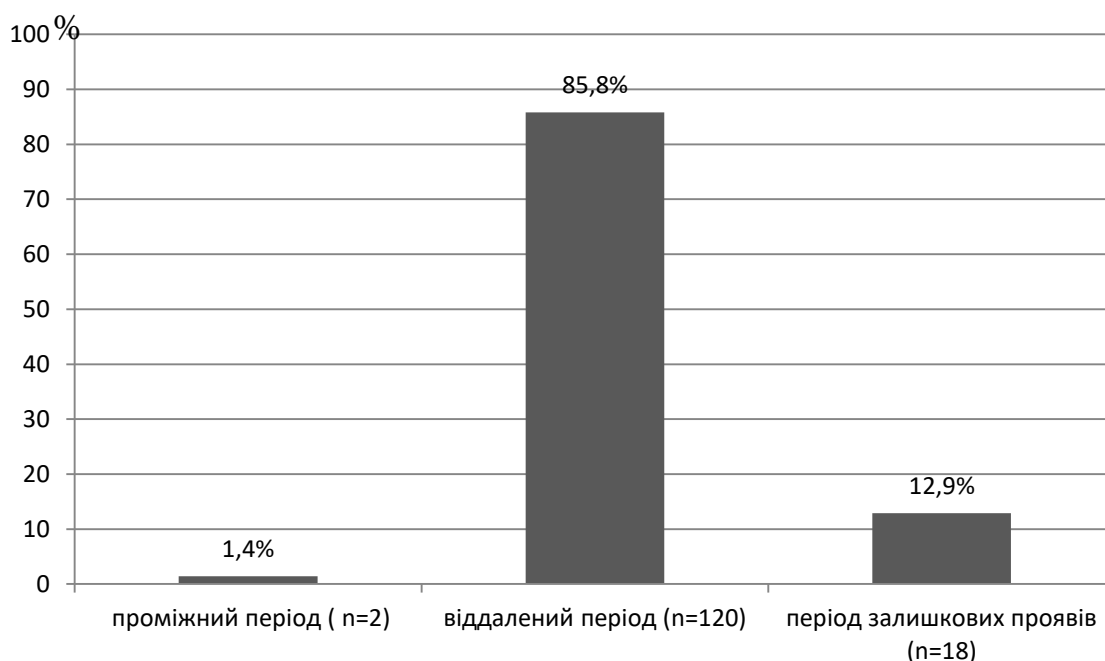


Рис. 3.4. Показники перманентних вегетативних проявів в різні періоди травми, %

Кризи симпато - адреналового типу спостерігалися у 17 (20,0%) пацієнтів, супроводжувалися ознобоподібним тремтінням, серцебиттям, головним болем на тлі підйому артеріального тиску, виникали переважно у людей з підвищеним симпатичним тонусом ВНС. Змішані пароксизми спостерігалися у 23 (27,1%) досліджуваних.

ПА мали різний ступінь вираженості вегетативних проявів і завжди супроводжувалися у наших пацієнтів фобіями і тривогою. Тривалість нападів визначалася хвилинами, частота кризів 3 - 5 разів на місяць. Примітним є той факт, що більшість наших пацієнтів вживали алкоголь в якості самолікування ПА.

3.3.6. Симптоматична (структурна) епілепсія

У нашому дослідженні 18 (10,2%) пацієнтів мали епілептичні напади, що виникли через 6 місяців після травми. Клінічно вони були пов'язані з локалізацією епілептогенного вогнища, підтверджені морфологічним субстратом за даними нейровізуалізації (оболонково - мозкові рубці, поренцефалічні кісти) та мали електроенцефалографічні феномени. Поширеність виникнення ПТЕ в обстеженого контингенту хворих підтверджує дані більшості проведених досліджень вітчизняними і зарубіжними авторами (11 - 20%). У всіх 18 (100%) пацієнтів був відсутній преморбідний епілептичний анамнез до травми. У 12 (66,7%) пацієнтів ЧМТ була важкою, супроводжувалася переломом основи черепа, субарахноїдально - паренхіматозним крововиливом або наявністю внутрішньомозкової гематоми внаслідок вогнепального поранення голови, комою до 10 днів. В інших 6 (33,3%) випадках травма була легкою (СГМ). У 8 (44,4%) пацієнтів з ПТЕ зафіксовано зловживання алкоголем після перенесеної ЧМТ, що ймовірно стало додатковим обтяжливим фактором для розвитку структурної епілепсії. У 10 (55,6%) пацієнтів напади були усвідомленими вогнищевими, вогнищевими нападами із порушенням усвідомлення (з наявністю оро- аліментарних і мовних автоматизмів); вогнищевий напад із переходом у двобічний тоніко-клонічний спостерігався у 2 (11,1%) пацієнтів. У 6 хворих (33,3%), які перенесли ЛЧМТ, спостерігалися генералізовані напади із моторними проявами й абсансами.

Судомна готовність зареєстрована на фоновій ЕЕГ у всіх 18 хворих з нападами у вигляді латералізованих епіфеноменів типу пік - поліпик хвиля, гостра - повільна хвиля, відповідаючи частіше локалізації епілептогенного

вогнища; у 9 пацієнтів (50,0%) спостерігалася тенденція до генералізації при проведенні функціональних проб, що відображено на рис. 3.5.

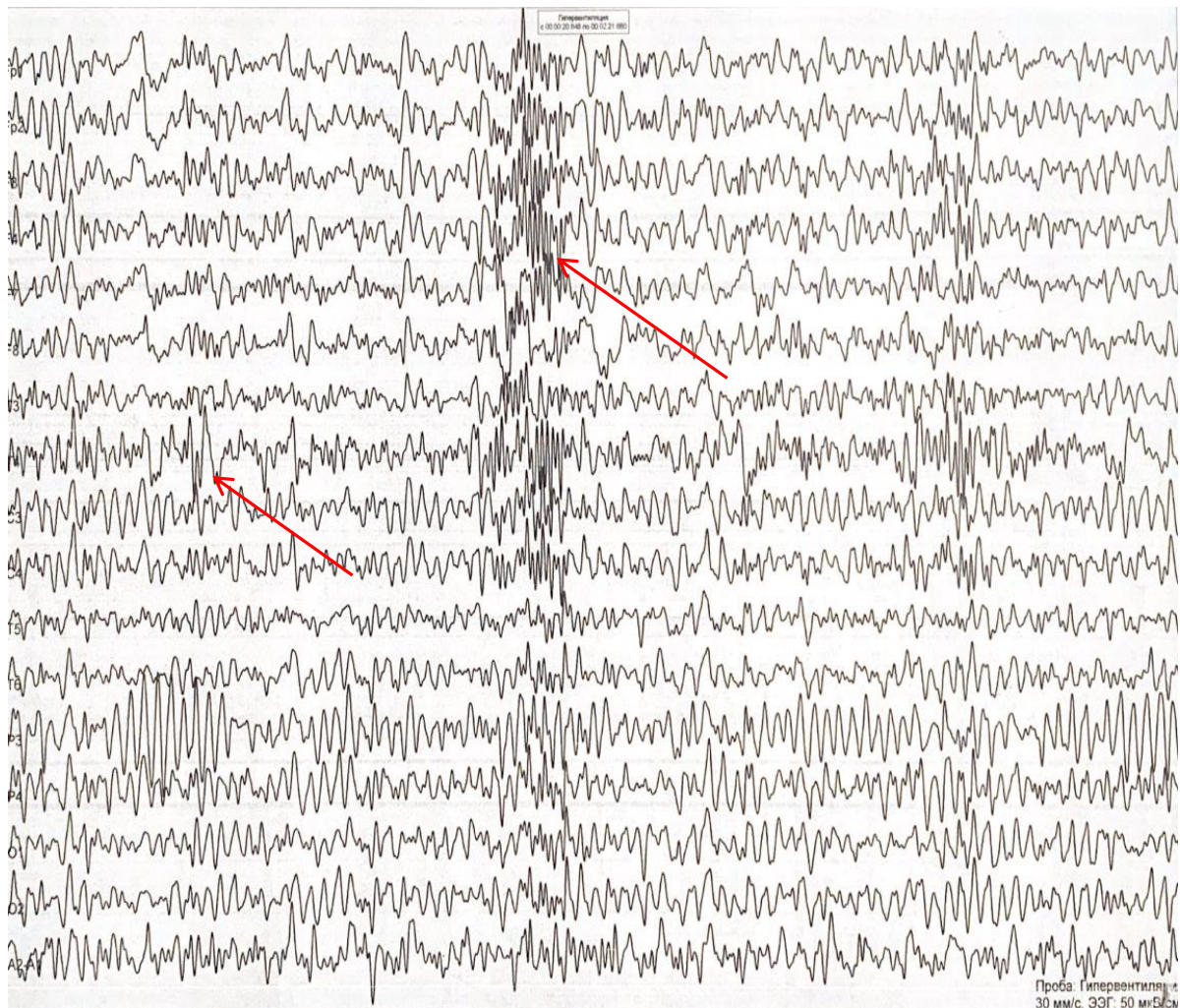


Рис. 3.5. Електроенцефалограма хворого Б., 35 років: Реєструються епіфеномени типу пік - поліпик хвиля, гостра - повільна хвиля

Велика частина пацієнтів з поліморфними судомними нападами (14 з 18 (77,8%)) мала паралельно ВК, клінічно залежні від типу нервової системи, що відповідало принципу «пароксизмальності мозку», оскільки ВК і скроневі напади в своєму патогенезі мають ураження одних і тих же скроневих глибинних структур мозку. Цікаво, що у більшості досліджуваних хворих 11 (61,1%) пацієнтів з ПТЕ, ВК виявилися складовою частиною клінічної картини парціальних скроневих нападів (аурою). Пароксизмальні вегетативні прояви виникали першими: супроводжувалися серцебиттям, аритмією, ознобом, блідістю, відчуттям жару, тривожністю, гіперсаливацією, зміною смаку, запаху,

відчуттям «кома в горлі», нападами задухи, болем в животі, нудотою або печією. Потім вже розвивався судомний припадок. У 3х пацієнтів з 14 (21,4%) вегетативні пароксизмальні прояви і скроневі епілептичні напади протікали незалежно один від одного в різні епізоди часу. У більшості випадків на ЕЕГ - дослідженні поряд з фокальними змінами, що відповідають епілептичній активності мозку (пік-полипик хвиля, гостра-повільна хвиля з генералізацією), реєструвався високоамплітудний погано модульований α -ритм, спалахи β -хвиль потиличної ділянки, пароксизми білатеральних синхронних високоамплітудних θ -, δ -коливань (дезорієнтована нерегулярна ЕЕГ - IV тип за О.О. Жирмунською), що відображено на рис.3.6.

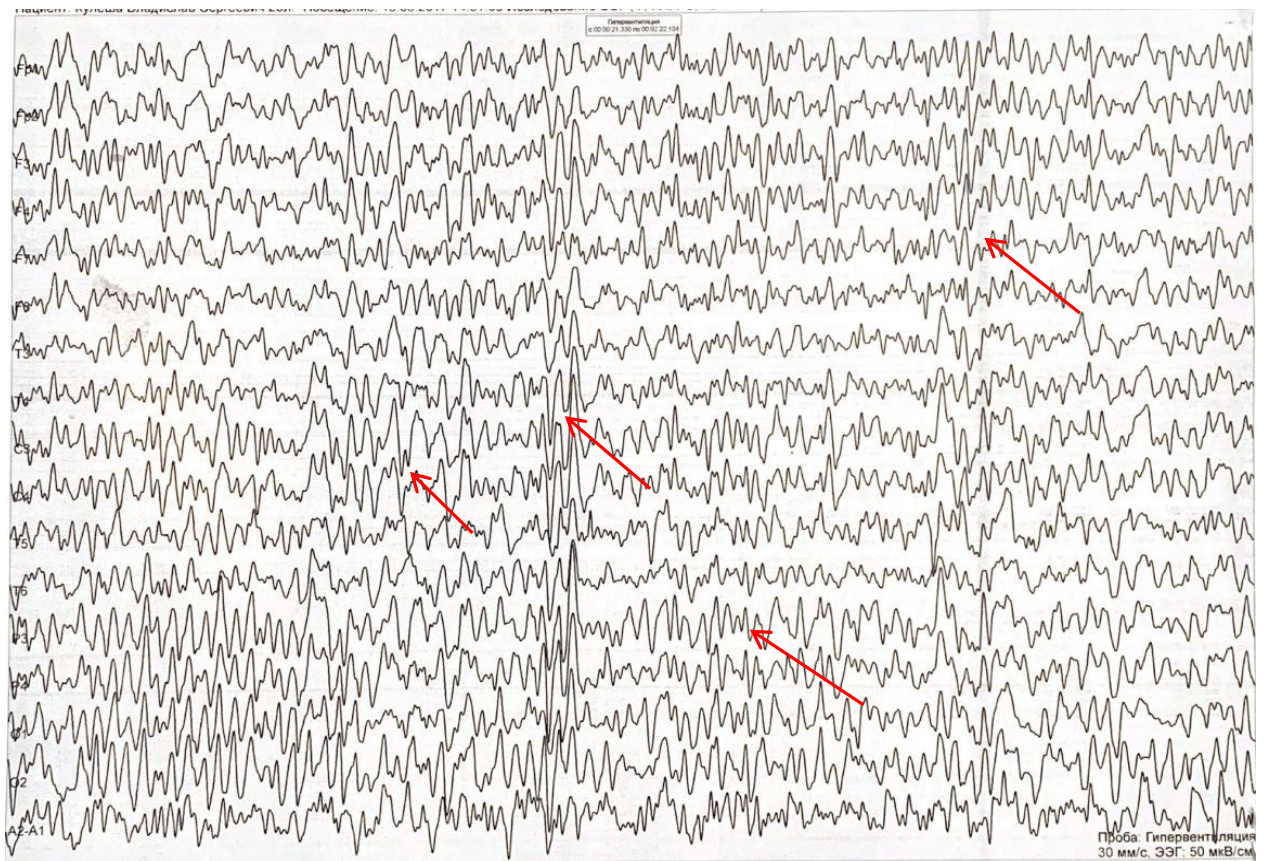


Рис 3.6. Електроенцефалографія хворого С., 32 р.: IV тип за О.О. Жирмунською

3.3.7. Астенічний синдром

Спостерігався у 79 пацієнтів - 44,9%, астенія мала гіпостенічну форму або дратівливу слабкість, супроводжувалася ранковим головним болем, зниженням

концентрації уваги, прогресуючим погіршенням пам'яті, порушенням структури і ритмів сну і безсоння, денним підвищенням сонливості, чуйним коротким сном, важким засинанням, раннім прокиданням, розбитістю. Хворі скаржилися на відсутність можливості відпочинку, найбільш частим емоційним їх переживанням була тривога, що супроводжувалася внутрішньою напругою, занепокоєнням, передчуттям загрози, песимістичними побоюваннями.

3.3.8. Тривожно-депресивний синдром

Був виявлений у 84 (47,7%) обстежуваних. Пацієнти скаржилися на зниження працездатності, стомлюваність, млявість, знесиленість, метеочутливість, що супроводжувалися зниженням фону настрою частіше депресивного характеру з спадом концентрації уваги, дратівливістю, сльозливістю, тривожністю, експлозивністю, емоційною лабільністю, погіршенням настрою песимізм і фіксація на своєму тяжкому стані, що пов'язане зі спогадами про війну. Як показує практика, тривога часто супроводжує депресію, будучи її симптомом, або може утворювати змішаний тривожно - депресивний розлад. Зідно з проведеним анкетуванням учасників АТО по PHQ-9, у більшості пацієнтів - 46 (58,2%) реєструвалася легка (субклінічна) депресія (загальний бал 5-9), у 24 (30,4%) - клінічно помірно виражена депресія (загальний бал 10-14), тільки у 9 (11,4%) обстежуваних клінічні ознаки депресивного синдрому середнього ступеню тяжкості (загальний бал - 15-19). Дані практично ідентичні обстеженню за допомогою опитувальника HADS (Госпітальній шкали тривоги і депресії), де у більшості пацієнтів - 53 (67,1%) зареєстрована субклінічно виражена тривога/депресія (8-10 балів), 26 осіб (32,9%) мали клінічні прояви тривожного і депресивного синдромів. Важливим виявився і клінічний аналіз емоційних розладів. У 16 осіб (20,3%) в депресивному синдромі домінував страх смерті на фоні безініціативності, емоційної спустошеності, адинамії, відсутності інтересу до навколишнього, нездатності будувати плани на майбутнє. Більшості обстежуваних - 52 (65,8%) була властива ангедонія - нездатність отримувати задоволення від звичних дій. У 40 (50,6%) пацієнтів на тлі віддалення і

відчуженості від оточуючих виникли проблеми в сім'ї, на роботі, професійна і соціальна дезадаптація (ізоляція від інших людей). Все це свідчить про порушені взаємини між активуючими і синхронізуючими системами мозку, що порушує ритми сну і безсоння, і визначає роль гіпоталамуса в психовегетативній дисфункції з залученням нейроендокринної та імунної системи.

3.3.9. Вестибуло-атактичний синдром

Спостерігався у 79 досліджуваних (44,9%). В основному це були легкі або помірні координаторні порушення зі зміною ходи, нудотою, шумом у вухах, хиткість, рідше з втратою рівноваги і падіннями. Наявність значної кількості пацієнтів з даним синдромом пов'язано ймовірно з особливостями механізму мінно-вибухового ураження і приєднаної акубаротравми вуха, що супроводжуються вираженими порушеннями кровопостачання, парезом вазомоторів, збільшенням проникності, геморагічним просочуванням, механічними пошкодженнями, що приводять до атрофії центру рівноваги і слуху.

3.3.10. Підкірковий синдром

Розвинувся у 7 пацієнтів (3,9 %) з ТПМ, був виражений у більшості - 5 (2,8%) пацієнтів з акінезією (за гемітипом), у 2 (1,1%) пацієнтів - гіперкінетичним тремтливим синдромом. При цьому у деякого були виявлені структурні зміни НС, відсутній сімейний анамнез, та молодий вік більшості не відповідав можливості розвитку дегенеративних захворювань НС.

3.3.11. Посттравматичний стресовий розлад

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 наших обстежених - 129 осіб (73,3 %). Це відповідає останнім дослідженням про те, що двом третям ветеранів діагностують ПТСР після

лікування (Steenkamp, 2015). Вищезазначене пов'язане з тим, що ветерани АТО - учасники локальної війни, яка завжди складніша для усвідомлення та правильного сприйняття, також більшість з них отримала досить важку травму та з плином часу зіткнулась зі значними соціально-економічними проблемами. ПТСР розвивався після екстремальної психотравмуючої ситуації, де всі люди були учасниками або свідками подій, пов'язаних і з загибеллю або загрозою загибелі людей, страшними травмами, при цьому відчували особисте безсилля та безпорадність, значний страх. Через деякий час у пацієнтів почали з'являтися тривожні спогади, «ремінісценції»: повторні переживання, що були під час травматичної події або нав'язливі сновидіння страхітливого характеру, тривога та неспокій при спогадах про події, збудливість, дратівливість, спалахи гніву. Усі ці переживання зазвичай супроводжуються бурхливою вегетативною реакцією або, навпаки, вегетативним виснаженням. Як наслідок, в учасників АТО виникає «симптом уникання»: намагаються уникати будь-яких стимулів, що нагадують про події через емоційне та вегетативне виснаження. ПТСР виникав у пацієнтів не раніше, ніж за 3 - 6 місяців після стресової події. При проведенні тестування за шкалою Міссісіпі, у всіх випадках діапазон значень знаходився в інтервалі 87-103 бали з $M_o=97$ (92 випадки або 52,3%).

3.4. Коморбідність у пацієнтів, які перенесли бойову ЧМТ

Серед захворювань внутрішніх органів провідною патологією були психосоматичні порушення та соматоформні вегетативні дисфункції. Супутня соматична патологія в учасників АТО частіше за іншу проявлялася у вигляді захворювань серцево-судинної системи з артеріальною гіпертензією – 63 особи (65,8%), порушеннями ритму серцевої діяльності, переважно у вигляді тахікардії – 51 (29,0 %) та брадікардії – 31 пацієнт (17,6 %); захворювання органів дихання (хронічні бронхіти із загостреннями) – 54 пацієнти (31,0%); ураження шлунково- кишкового тракту (гастрити, гепатити, виразки) виявлені у 44 осіб (25,0%); ураження органів слуху внаслідок акубаротравм у вигляді хронічної сенсо-невральної туговухості – 67 осіб (38,1 %). Безперечним є

патогенетичний зв'язок психосоматичних захворювань з перенесеною травмою, інфекціями, залежностями, астено-депресивним синдромом, ПТСР.

Досліджена кореляція між загально неврологічною та вогнищевою симптоматикою, можливістю виникнення ПТЕ самостійно та у поєднанні з вегетативними пароксизмами, виникненням астено-депресивного синдрому та ПТСР.

Таблиця 3.2.

Зв'язок між тривалістю перебування в АТО, розвитком неврологічних синдромів та ПТСР

	ПТСР	Шкала Міссісіпі	Астенічний та тривожно-депресивний синдроми	Туговухість	Вестибуло-атактичний синдром
Тривалість перебування в АТО	0,053641 $r = 0,053$; $p = 0,67$	- 0,159443	0,036973	0,011835	-0,009587
ПТСР	1,0000	- 0,223357	-0,290694	-0,047754	-0,035169
Міссісіпська шкала	-	1,000000	0,017056	0,088506	0,054757
Астенічний та тривожно-депресивний синдроми	-	-	1,000000	-0,060549	-0,053371
Туговухість	-	-	-	1,000000	0,188546

Проведена кореляція між тривалістю перебування пацієнтів в зоні АТО, ступенем вираженості ПТСР, відповідно астенічного та тривожно-депресивного синдромів, наявністю акубаротравми, що представлені у таблиці: значимого

зв'язку між часом перебування в зоні АТО та ступенем вираженості синдромів ураження нервової системи не виявлено. Тому для зриву процесу адаптації достатньо однієї травми та короткого проміжку часу, щоб викликати ПТСР або виражений органічний та функціональний дефіцит. А тривалість впливу та сила стрес - факторів на людину не мають першоступеневого значення, а, скоріш за все, важливі індивідуальні особливості особистості.

Наводимо приклад коморбідної патології у пацієнта Д., 31 рік, який знаходився на стаціонарному лікуванні через 14 місяців після мінно-вибухового ураження. На момент надходження пацієнт мав скарги на головний біль розпираючого характеру в лобовій ділянці з нападами посилення у ранковий час, нудоту 2 - 3 рази на тиждень, запаморочення, зниження слуху на обидва вуха, напади втрати свідомості з тоніко-клонічними судомами та амнезією - 1 раз на місяць, а також напади у вигляді абсансів - 1 раз на 3 місяці. З анамнезу: переніс МВТ з контузією і акубаротравмою в 2016 році, знаходиться під наглядом у невролога з діагнозом: Наслідки ЗЧМТ (2016 рік - контузія ГМ) у вигляді гіпертензійно-лікворного, епілептиформного синдромів, нейро-сенсорної туговухості, церебрастенічного синдрому. Мікровогнищева симптоматика проявлялася у вигляді легкої асиметрії лицьової мускулатури, зниження здатності до акомодатії та конвергенції, пожвавленням сухожильних рефлексів, зниженням слуху, локомоторною атаксією. На МРТ ГМ (2018р.) - атрофічні зміни головного мозку, вогнищеві зміни у вигляді невеликих зон гомогенного зниження щільності з локалізацією в корі і підкорковій білій речовині лобних ділянок, що відображено на рис. 3.7.

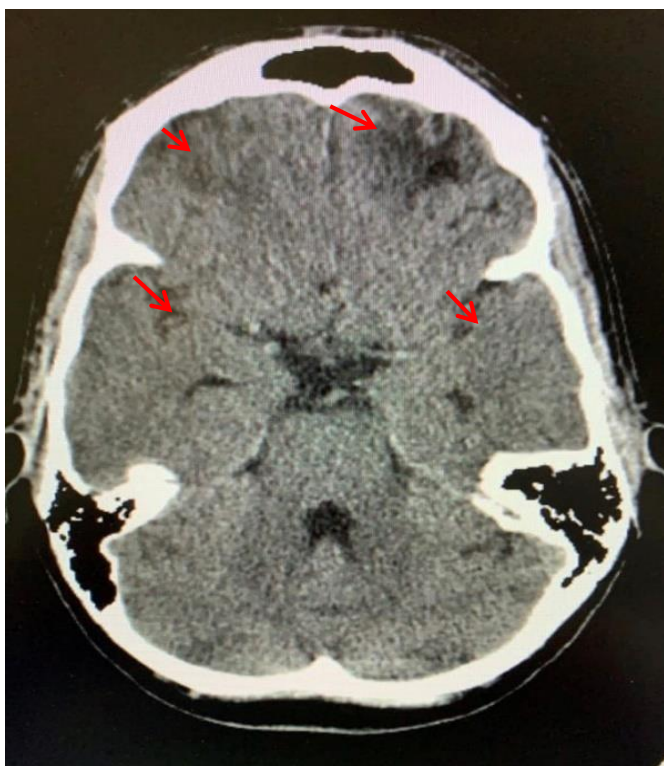


Рис. 3.7. КТ ГМ пацієнта Д., 31 р., через 14 міс. після бойової ЧМТ: атрофічні зміни головного мозку, вогнищеві зміни у вигляді невеликих зон гомогенного зниження щільності з локалізацією в корі і підкорковій білій речовині лобних ділянок.

На ЕЕГ – загально - мозкові зміни біоритміки, десинхронізація основного ритму, елементи епілептиформності у вигляді пік-поліпик хвиля з тенденцією до генералізації, що відображено на рис. 3.8.

Згідно з Опитувальником для виявлення ознак вегетативних змін [16], зареєстрована наявність вегетативної дисфункції з переважанням парасимпатикотонічних реакцій. За допомогою шкали PHQ-9 виявлена легка депресія (10 балів - «субклінічна»). За шкалою HADS – клінічно виражена тривога та депресія (20 та 17 балів відповідно). Опитувальник для скринінгу ПТСР виявив наявність ПТСР (6 балів). Даний приклад ілюструє складні взаємовідносини між соматичним фоном та проявами вегетативної дисфункції у колишніх учасників АТО. Звертає на себе увагу вираженість проявів ПТСР, незважаючи на відносно короткий термін перебування у умовах бойових дій.

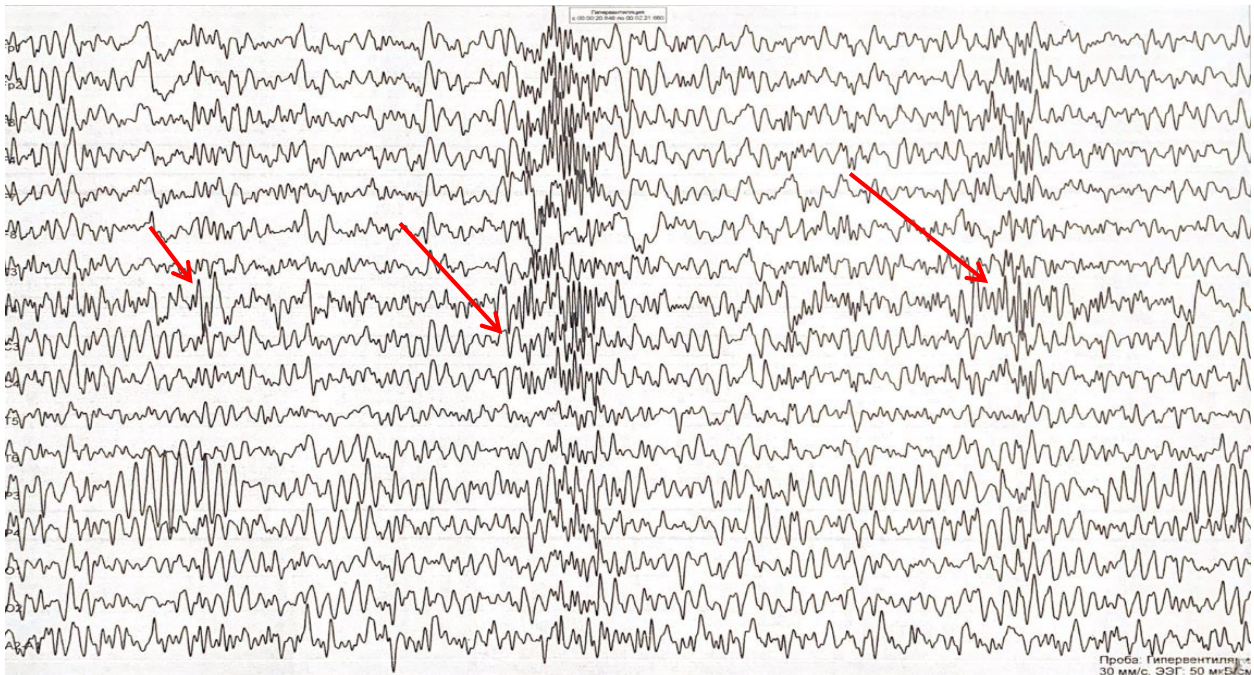


Рис. 3.8. ЕЕГ пацієнта Д. 26 років: Реєструються розряди генералізованих, білатерально-асинхронних поліморфних загострених хвиль різної амплітуди, частоти і форми, а також графоелементів “пік-хвиля”

РЕЗЮМЕ:

За результатами проведеного комплексного клінічного та нейрофізіологічного обстеження групи колишніх учасників АТО, які постраждали від мінно - вибухового ураження з різним ступенем пошкодження ГМ і різної давністю ЧМТ, було отримано відомості про стан всього синдромологічного комплексу травматичного ураження мозку в проміжному, резидуальному і періоді залишкових явищ ЧМТ в осіб різних вікових та клінічних груп, визначена частота виникнення синдрому ПТЕ, розладів психоемоційної сфери та наявності посттравматичних реакцій.

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 та отримані відомості про стан всього синдромологічного комплексу та окремих синдромів після ТУМ: 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%; судомний з подальшим розвитком ПТЕ - у 10,2%; астенічний - 44,9%; тривожно-депресивний синдром у 47,7% обстежуваних; вестибуло-атактичний синдром - у 39,8%; підкорковий у 3,9%; ПТСР- у 73,3%.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.

РОЗДІЛ 4

АНАЛІЗ ВЕГЕТАТИВНИХ ЗМІН У РІЗНІ ПЕРІОДИ ТРАВМИ В УЧАСНИКІВ АТО

4.1. Дослідження вегетативного тону

Вивчення загального ВТ проводилося за допомогою таблиці «24 стигми» (додаток С). Початковий ВТ пацієнтів в цілому характеризувався переважно парасимпатичною спрямованістю – 88 осіб (50 %), симпатичну реакцію вегетативної функції мали 75 (42,6%) , ейтоніків було 13 осіб (7,4%).

Таблиця 4.1.

Розподіл пацієнтів за станом вегетативного тону

Показник	До 4 місяців (n=8)		5-24 місяці (n=103)		Більше 24 місяців (n=65)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Симпатикотонія	3	37,5	53	51,5	19	29,2
Ейтонія	-	-	7	6,8	6	9,2
Парасимпатикотонія	5	62,5	43	41,7	40	61,5

При співставленні результатів обстеження у контрольній групі встановлено, що розподіл за станом вегетативного тону у практично здорових осіб суттєво відрізняється від значень одержаних у обстежених з перенесеною ЧМТ. Так, серед осіб з контрольної групи було 7 (23,3%) с симпатикотонією, 18 (60,0%) – з ейтонією та 5 (16,7%) з парасимпатикотонією.

Об'єктивні критерії вегетативного тону були неодноразово описані в літературі. Втім, при аналізі окремих показників нами були визначені деякі особливості. Насамперед, це стосується показників гемодинаміки. Середні значення систолічного тиску у пацієнтів з перенесеною бойовою ЧМТ та констатованою симпатикотонією склали $154,3 \pm 3,2$ мм.рт.ст., тоді як у пацієнтів з парасимпатикотонією середні значення систолічного тиску не перевищували

128,3±1,3 мм.рт.ст ($p<0,05$). Показник діастолічного тиску практично на залежав від типу вегетативного тону, складаючи відповідно 86,1±1,1 мм.рт.ст. та 87,7±1,3 мм.рт.ст. ($p<0,05$). У обстежених контрольної групи значення систолічного тиску склали в середньому 138,5±3,6 мм.рт.ст. у симпатотоніків, 122,2±1,2 мм.рт.ст. у ейтоніків та 119,1±1,4 мм.рт.ст. у парасимпатотоніків. Описані відмінності були статистично значущими ($p<0,05$). Індекс Кердо у пацієнтів основної групи демонстрував більшу девіацію від одиниці у порівнянні з контрольною. Так, якщо при симпатотонії у хворих основної групи індекс Кердо склав в середньому 1,9±0,1 то у пацієнтів контрольної групи – 1,3±0,1 ($p<0,05$). Відповідно, у пацієнтів з парасимпатотонічним ВТ в основній групі реєструвалися значення індексу Кердо 0,6±0,1 а у контрольній – 0,8±0,2 ($p<0,05$). Порівняння ВТ пацієнтів у різні періоди перенесеної ЧМТ відображено на рис. 4.1.

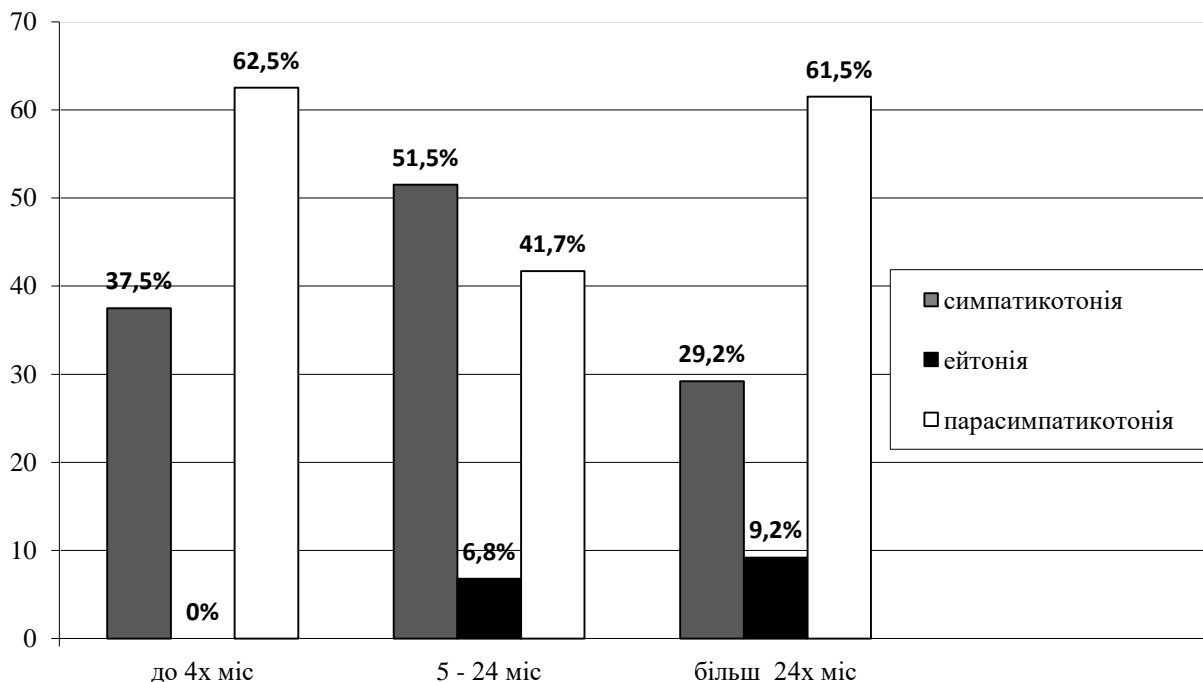


Рис. 4.1. Розподіл ВТ у залежності від періодів перенесеної травми, %

Якщо порівнювати ВТ пацієнтів у різні періоди перенесеної ЧМТ, можна відзначити значну різницю між кількістю випадків парасимпатотонії та симпатикотонії у проміжному періоді (парасимпатиків більше в 1,7 разів) ($p<0,05$), у резидуальному періоді збільшення симпатикотоній в 1,2 рази

($p < 0,05$), а у періоді залишкових явищ можемо спостережати значне зростання кількості осіб з парасимпатикотонією в 2,1 рази ($\chi^2 = 5,48$, $p = 0,02$), що представлено на рисунку.

4.2. Розподіл учасників за станом вегетативної реактивності

Досліджуючи функції надсегментарних відділів ВНС, що забезпечують адаптивну поведінку, ми відмітили зміни 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%). Збільшена ВР за парасимпатичним типом була у 117 осіб (66,5%) - переважно у періоді залишкових явищ та резидуальному; вірогідно, через більшу кількість спостережень у цьому періоді.

Таблиця 4.2.

Розподіл учасників за станом реактивності ВНС.

Показник	До 4 місяців ($n=8$)		5-24 місяці ($n=103$)		Більше 24 місяців ($n=65$)	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Підвищена ВР симпатичного типу	5	62,5	41	39,8	13	20,0
Підвищена ВР парасимпатичного типу	3	37,5	62	60,2	52	80,0

Оцінюючи ВР парасимпатичної нервової системи, в одному випадку відзначено зниження ВР та в другому випадку - перекручена (спотворена) ВР парасимпатичної нервової системи, так звана "симпатична реакція", яку можна віднести до ВР симпатичного типу, що отримало підтвердження при дослідженні ортостатичної проби Превеля.

Серед пацієнтів контрольної групи лише у 3 (10,0%) була підвищена ВР за симпатичним типом та у 2 (6,7%) – за парасимпатичним типом ($p < 0,05$). Це не у повній мірі узгоджується з даними інших авторів [14], які вважають що

частота підвищеної ВР у популяції складає 20-35%. Така невідповідність може пояснюватися особливостями професійного відбору при формуванні контингентів військовослужбовців та працівників правоохоронних органів.

Аналіз отриманих даних виявляє спочатку збільшення ВР симпатичного типу з наступним різким зниженням із плином часу, що свідчить про виражену зміну вегетативного регулювання, виснаження ерготропних і адаптивно-пристосувальних ефектів ВНС.

Статистично значимі розбіжності між групами вказані на рисунку 4.2.

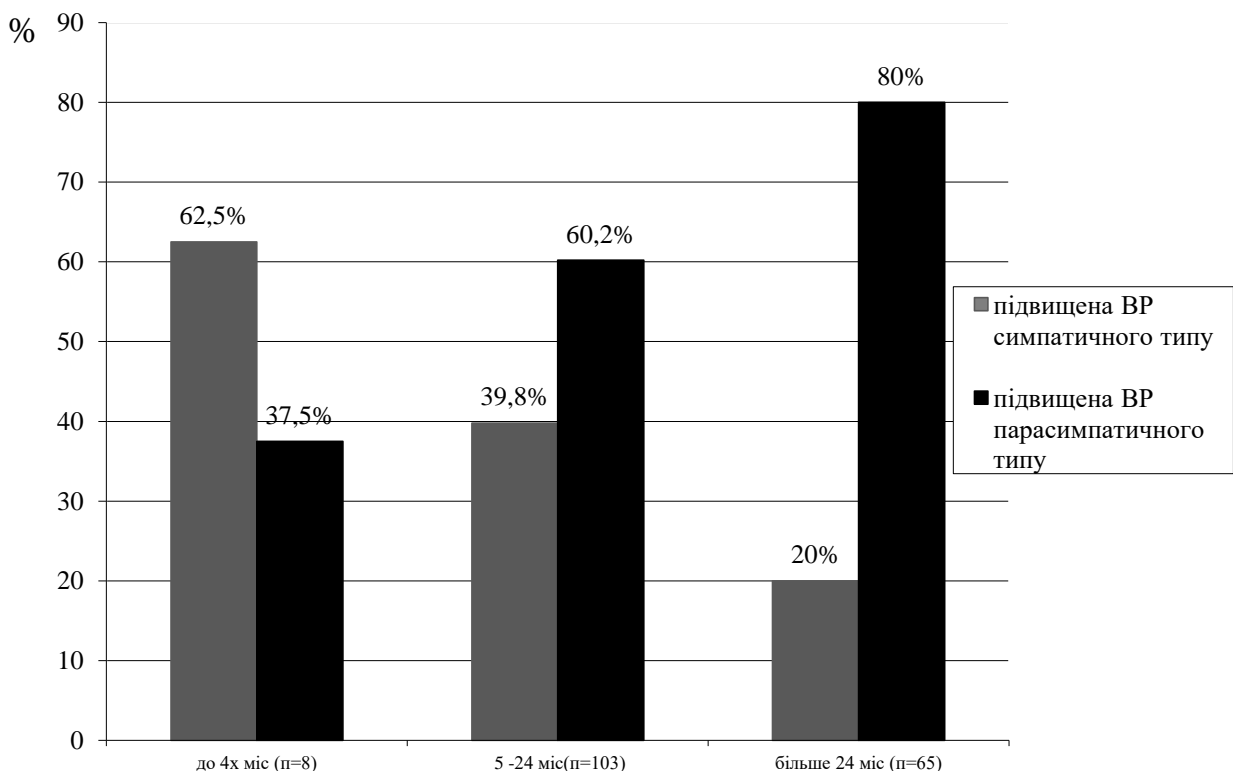


Рис. 4.2. Розподіл пацієнтів за станом ВР, %

Підсумовуючи, можна зазначити, що у проміжному періоді травми підвищена ВР за симпатичним типом зустрічалася в 1,7 рази частіше, ніж ВР за парасимпатичним типом; у резидуальному періоді – ВР парасимпатичного типу зустрічалася в 1,5 рази частіше, ніж ВР симпатичного типу; у періоді залишкових явищ ВР парасимпатичного типу зустрічалася вже в 4 рази частіше, що свідчить про виражену зміну вегетативного регулювання, виснаження ерготропних і адаптивно-пристосувальних ефектів ВНС.

4.3. Аналіз зміни вегетативного забезпечення діяльності

Відомо, що ВЗД несе важливу інформацію про компенсаторні можливості надсегментарних структур ВНС у різні періоди після перенесеної травми ЦНС, оскільки вегетативні симптоми супроводжують та підтримують будь-який вид активної діяльності, особливо активізуючись в екстремальних ситуаціях, пов'язаних з функціонально - органічною перебудовою ЦНС (наприклад, проведення бойових дій). Для отримання такого роду даних застосована методика з дозованим фізичним навантаженням – присідання.

Таблиця 4.3.

Розподіл пацієнтів відповідно вегетативному забезпеченню діяльності

Показник	До 4 місяців		5-24 місяці		Більше 24 місяців	
	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
Надлишкове ВЗД	4	50,0	41	39,8	31	47,7
Недостатнє ВЗД	4	50,0	62	60,2	34	52,3

У процесі розвитку посттравматичного патологічного процесу відзначено наростання недостатності вегетативного забезпечення з максимальним збільшенням в 1,5 рази ($p < 0,05$) у віддаленому періоді, що вказує на дезадаптуючий вплив травми на забезпечення нормальної життєдіяльності. Причому в попередньому проміжному періоді недостатність і надмірність забезпечення діяльності ВНС зустрічалися однаково часто. А в періоді залишкових явищ перенесеної ЧМТ недостатність вегетативного забезпечення (52,3%) зросла проти надмірного ВЗД (47,7%), тобто на 4,6% ($p < 0,05$).

Щодо контрольної групи то випадків надлишкового та недостатнього ВЗД у здорових осіб визначено не було ($p<0,05$).

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 (рис.4.3).

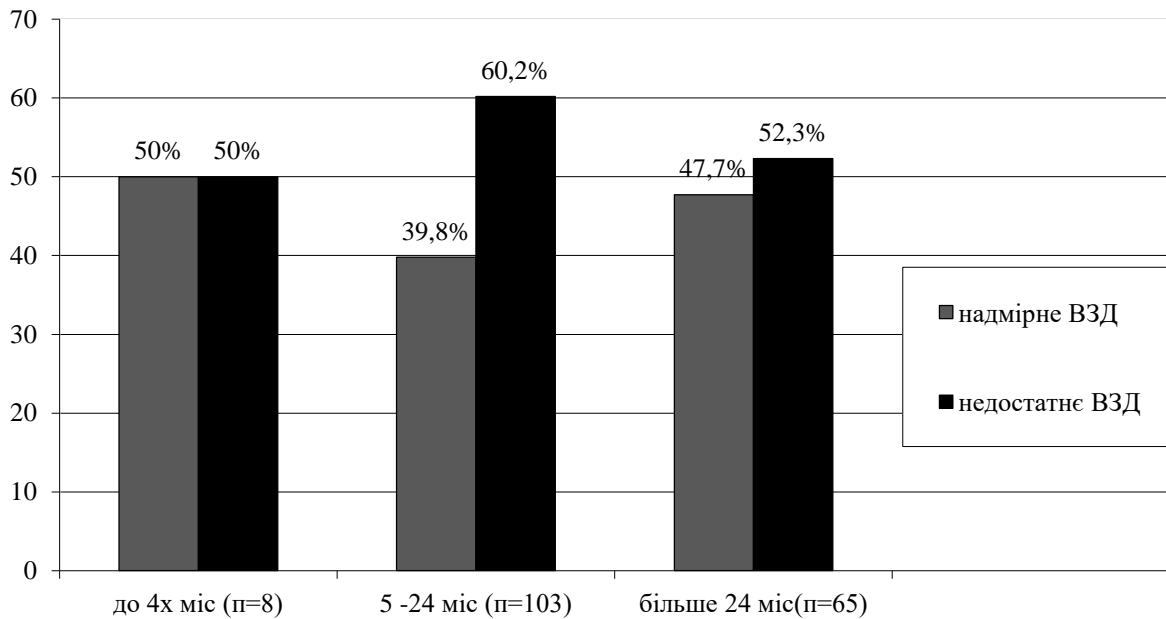


Рис. 4.3. Розподіл ВЗД у учасників АТО у різні періоди травми, %

В останні роки класичні критерії визначення ВЗД намагаються переглянути, звертаючи увагу на значну варіабільність показників систолічного артеріального тиску та ЧСС після дозованого фізичного навантаження. Дійсно, у нашому дослідженні значення коливань зазначених показників розподілялися край неоднорідно, але у будь-якому разі вони відповідали консенсусу щодо оцінки ВЗД сформульованими у класичних працях Вейна О.М. та його школи [14]. У таблиці 4.4 наведені описові статистики, що характеризують розподіл показників в основній та контрольній групі при випробуванні. Як видно з наведених даних, при врахуванні лише

числових значень зміни гемодинамічних показників, інтерпретація даних ускладнюється, адже оцінка результатів тесту для визначення ВЗД вимагає переходу від кількісної до якісної ознаки.

Таблиця 4.4.

Характеристики гемодинамічних показників, використаних для оцінки ВЗД

Показники		Основна група (n=176)			Контрольна група (n=30)		
		Me (1q; 3q)	min	max	Me (1q; 3q)	min	max
ЧСС	до	82 (75; 93)	64	98	74 (70; 80)	60	90
	після	84 (72; 98)	65	107	88 (80; 100)	65	105
АТс	до	135 (120; 145)	105	155	120 (110; 140)	100	150
	після	145 (110; 155)	100	160	135 (120; 145)	100	155

Примітка – достовірна різниця між групами відсутня ($p>0,05$).

З урахуванням отриманих даних виявляється, що з перебігом часу, після отримання травми у пацієнтів поступово знижується ВР симпатичного типу, відзначається недостатнє ВЗД, що свідчить про виснаження компенсаторних можливостей надсегментарних структур ВНС у віддаленому періоді травми, оскільки вегетативні симптоми супроводжують та підтримують будь-який вид активної діяльності, особливо активізуючись в екстремальних ситуаціях. Все це вказує про переважання адаптивної ролі нормального забезпечення життєдіяльності в екстремальних умовах симпатичного відділу ВНС, ніж парасимпатичного.

4.4. Аналіз “вегетативного портрету” у різні періоди ЧМТ

У проміжному періоді перенесеної ЧМТ (до 4 місяців) всі показники вегетативних змін у 8 пацієнтів розподілились наступним чином: 3 пацієнти (37,5%) мали початково - підвищений симпатичний тонус, 5 пацієнтів (62,5%)

– парасимпатичний. ВР виявилася підвищеною за симпатичним типом у 5 (62,5%) пацієнтів, у 2 з них (40,0%) - з парасимпатичним початковим тонусом. Збільшена вегетативна реактивність за парасимпатичним типом – у 3 осіб (37,5%).

Надлишкова та недостатня ВЗД була розподілена у випадках проміжного періоду ЧМТ нарівно по 4 пацієнти. Тому, відзначаючи перевагу вегетативної реактивності симпатичного типу в поєднанні з підвищеним забезпеченням діяльності, можна говорити про переважно вегетативні зсуви симпатичного типу в ранньому проміжному періоді ЧМТ (до 4 місяців).

У групі пацієнтів (n=103), які перенесли травму до 24 місяців (віддалений або резидуальний період травми), початкова симпатична направленість ВТ була у 53 (51,5%) пацієнтів, парасимпатикотонія у 43 (41,7 %), ейтонія в 7 (6,8%). При дослідженні підвищеної ВР виявлена симпатична ВР у 41 особи – 39,8%, підвищена за парасимпатичним типом – у 62 обстежених – 60,2%. Одночасно ВЗД було надлишковим у 41 особи – 39,8% та недостатнім – у 62 осіб – 60,2%. Аналізуючи переважання підвищеної ВР парасимпатичного типу та зниженого ВЗД можна відзначити наростання трофотропних парасимпатичних вегетативних впливів або зниження відновлювальних можливостей у віддаленому (резидуальному) періоді перенесеної ЧМТ.

Серед пацієнтів, які перенесли ЗЧМТ більше 24 місяців тому (n=65), симпатотоніків виявилось 19 осіб (29,2%), ейтоніків – 6 (9,2%), початкова парасимпатикотонія переважала у 40 осіб (61,5%). Аналізуючи ВР у пізньому періоді, виявлені підвищена симпатична – у 13 осіб (20,0 %) і парасимпатична ВР у 52 (80,0 %) пацієнтів. Зареєстровано надлишкову ВЗД у 31 (47,7%) та недостатню у 34 (52,3%) пацієнтів. Виходячи з цього, можна говорити, що переважання парасимпатичної ВР з одночасним недостатнім ВЗД свідчить про більшість вегетативних порушень парасимпатичного типу.

Оцінюючи компенсаторну функцію надсегментарних структур по ВЗД, можна зробити висновок, що в учасників АТО, які перенесли ЧМТ, на фоні

зміненої ВР вегетативне забезпечення виявилося недостатнім переважно у резидуальному періоді (5–24 місяці), що видно на рис. 4.4.

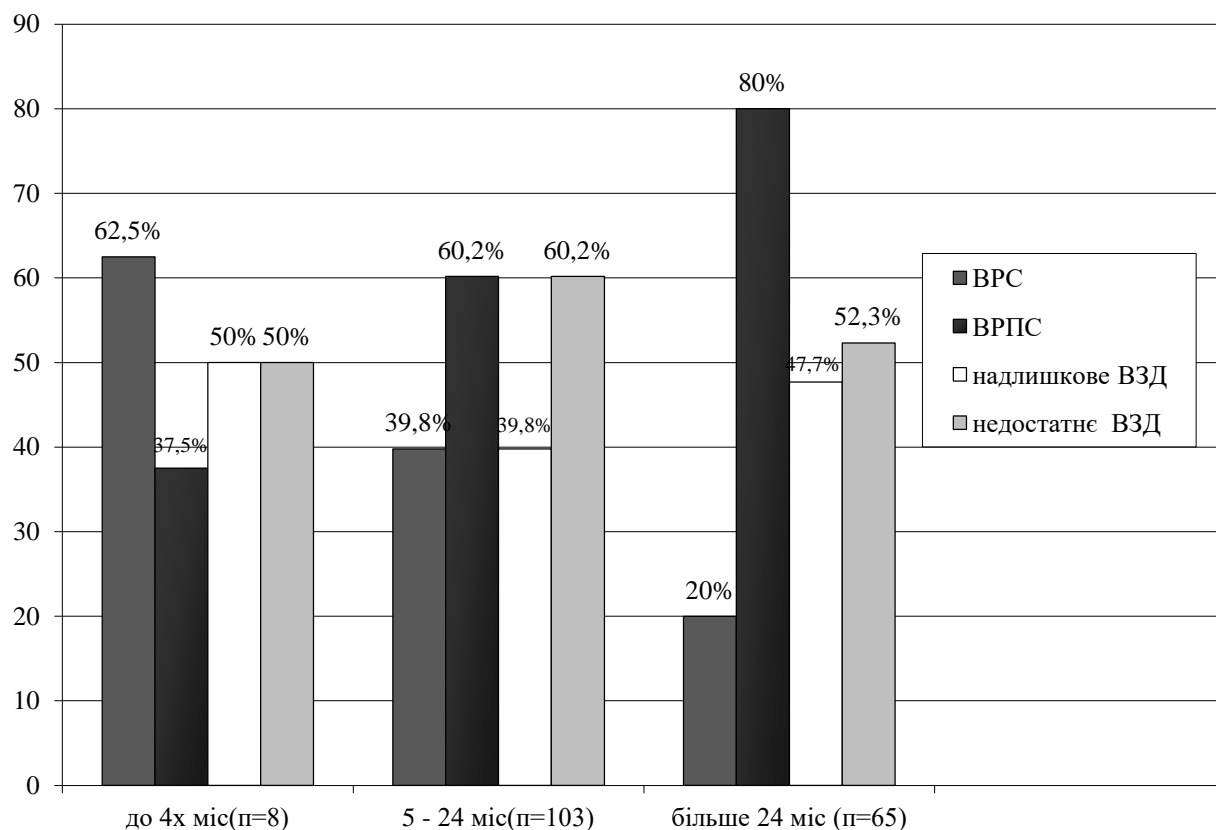


Рис. 4.4. Розподіл ВР та ВЗД у різні періоди травми, %

Отримані дані вказують на подальше зниження компенсаторно-пристосувальних та відновлювальних реакцій організму з перебігом часу.

4.5 Аналіз динаміки синдрому ВСД в різні періоди травми

У групи пацієнтів яка досліджувалась за допомогою скринінгового опитувальника для виявлення ознак вегетативних порушень (О.М.Вейн, 2003)(додаток С), визначена вегетативна дисфункція в усіх обстежених, відзначено достовірне ($p < 0,05$) зростання ознак вегетативних змін у період залишкових явищ, а саме:

У І групі хворих ($n=8$) у проміжному періоді (до 4 місяців) сума балів за використаним скринінговим опитувальником складала $34 \pm 3,13$. Ознакою вегетативних розладів, яка виявлялася найчастіше, був астеничний синдром – (у 6 осіб (75,0%), в якому переважав головний біль, зниження працездатності,

кардіоаритмічні, кардіалгічні, кардіосенсопатичні прояви, задишка, диспепсія, швидка втомлюваність, гіпергідроз, порушення сну, тривожність, та інші перманентні прояви вегетативних дисфункцій.

В II групі пацієнтів ($n=103$) у віддаленому або резидуальному періоді ЧМТ сума балів склала $45 \pm 3,23$, що достовірно вище ніж у I групі ($p<0,05$). Тут переважали цефалгічний - 80 осіб (77,7%), астено-депресивний синдроми - 79 осіб (56,4%) в структурі перманентних порушень усіх груп. Синкопальні стани, а також вегетативні пароксизмальні прояви у 28 осіб (62,0%) від усіх вегетативних кризів ваго-інсулярного характеру, які частіше мали вестибулярні прояви та проходили з системним або несистемним запамороченням, нудотою, блюванням, відчуттям нестачі повітря та синкопальними станами.

В III групі – постраждали у періоді залишкових явищ ЧМТ мали, згідно опитувальнику, по $52 \pm 6,23$ бали, що практично не відрізняється від II групи ($p>0,05$), але значно перевищує рівні I групи ($p<0,01$). Клінічно в них переважали поліморфні вегетативні порушення як перманентні – 65 осіб (31,2%), так і змішані пароксизмальні. У даній групі мали місце вегетативні кризи: вагоінсулярні у 17 осіб (26,8 % усіх кризів) та симпато-адреналові у 17 осіб (26,1 %), які проявлялися головним болем, болем у серці, ознобоподібним тремтінням, тахікардією, підвищенням АТ, слабкістю. Частіше вегетативні кризи виявляли змішаний характер - 23 випадки (35,4 %). Фактори, що провокували їх, мали психогенний характер – неприємні спогади, фільми, іноді – алкогольні інтоксикації. У цій групі спостерігались рідкісні форми вегетативних кризів з функціонально-неврологічними синдромами – конверсійні кризи (з "відчуттям кома в горлі", "онімінням половини тіла"), фобічні вегетативні кризи – боязнь обстрілів, яскравих спалахів світла, сильного шуму. Цефалгічний синдром носив характер гіпертензивно-лікворного, стійким залишався астено-депресивний синдром, який мав іпохондричний характер. Враховуючи наявність травматичної події, повторного переживання симптоматики, унікаючої поведінки, підвищеної дратівливості, у

цій групі діагностовано найбільшу ($p<0,05$) кількість ПТСР (72,9%), що викликало значну соціальну дезадаптацію.

Аналіз змін, наростання ступеню вираженості вегетативних порушень в учасників АТО у різні періоди після перенесеної ЧМТ представлено у таблиці 4.5.

Таблиця 4.5.

Відносний розподіл клінічного перебігу вегетативних дисфункцій у залежності від періоду ЧМТ

Період травми	Вегетативні порушення перманентні (%)	Вегетативні кризи ваго-інсулярні (%)	Вег. кризи симпатoadреналові (%)	Вегетативні кризи змішані (%)
До 4х міс. (n=8)	75,0%	-	-	-
5–24 міс.(n=103)	56,4%	62,0%	-	-
Більше 24 міс. (n=65)	39,3%	20,0%	20,0%	27,7%

Цікаво те, що в нашому дослідженні в першій групі періоду травми до 4 місяців (n=8) визначалися лише перманентні (100,0%) вегетативні порушення ($p<0,05$), при збільшенні давності травми (5–24 місяці) зареєстровані пароксизмальні прояви за типом ВК ваго–інсулярної спрямованості, що пов'язано з підвищенням вегетативної реактивності 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. Певною мірою може мати значення феномен "пароксизмального мозку", в основі якого лежить виокремлення діяльності корково-підкоркових структур, правої та лівої півкуль, дезорганізація мозкової діяльності, що призводить у наших пацієнтів до формування стійких функціональних порушень (неврозів, тривожно-фобічних, депресивних розладів), які визначають в подальшому основну клінічну картину травматичної енцефалопатії. Наростання характеру вегетативних порушень представлено на рисунку 4.5.

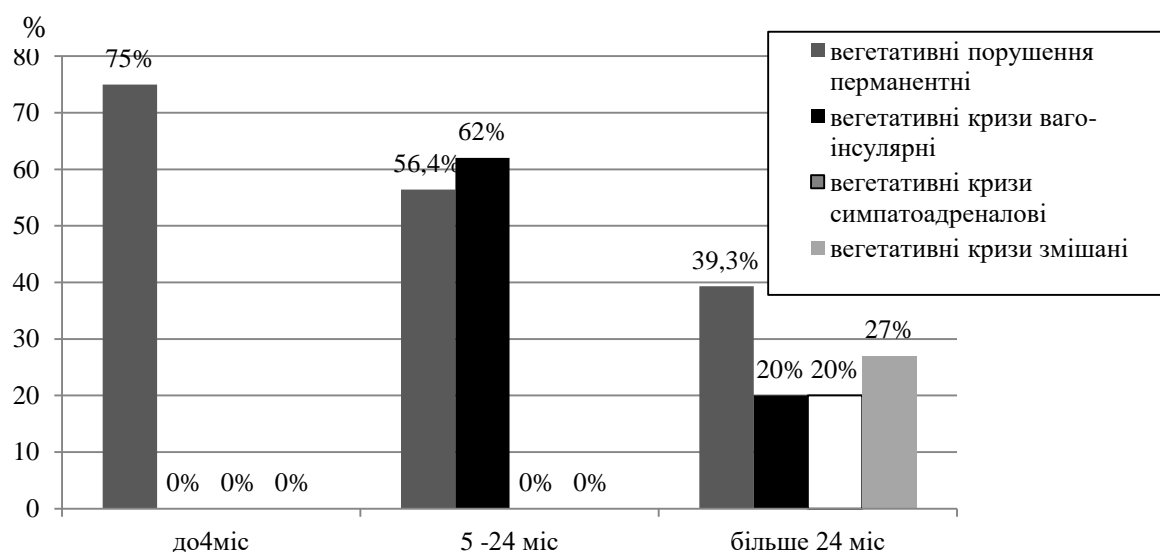


Рис. 4.5. Розподіл клінічного перебігу вегетативних дисфункцій в залежності від періоду ЧМТ, %

Таким чином, у найбільш віддаленому періоді спостерігався поліморфізм вегетативних проявів – від перманентних до найрізноманітніших ВК: ваго-інсулярних, симпато-адреналових, змішаних, що свідчить про наростання вегетативних порушень в клінічній картині травматичної енцефалопатії.

4.6 Електрофізіологічне дослідження

Проведення електроенцефалографії виявило патологічні зміни в усіх 176 (100,0%) досліджуваних. В першу чергу, це були загальномозкові дифузні

зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі зглаженістю зональних відмінностей, поява високоамплітудних спалахів

α - ритму з амплітудою 70–80 мкВ та частотою 8–11 Гц в передньолобних та центральних відділах. Десинхронізація загально мозкових потенціалів з домінуванням β -активності високої частоти та низькоамплітудністю ЕЕГ кривої свідчить про високу активність РФ середнього та довгастого мозку. Гіперсинхронізація основного ритму пов'язана з посиленням впливу гіпоталамічних утворень та таламусу, а також гальмівного центру Моріцзі в каудальному відділі мозку, що говорить про те, що задіяні надсегментарні відділи ВНС [7]. Цей гіперсинхронний тип ЕЕГ (приблизно II тип за О.О.Жирмунською) зустрічався у більшості - 106 (60,2 %) досліджуваних пацієнтів, що відображено на рис.4.6.

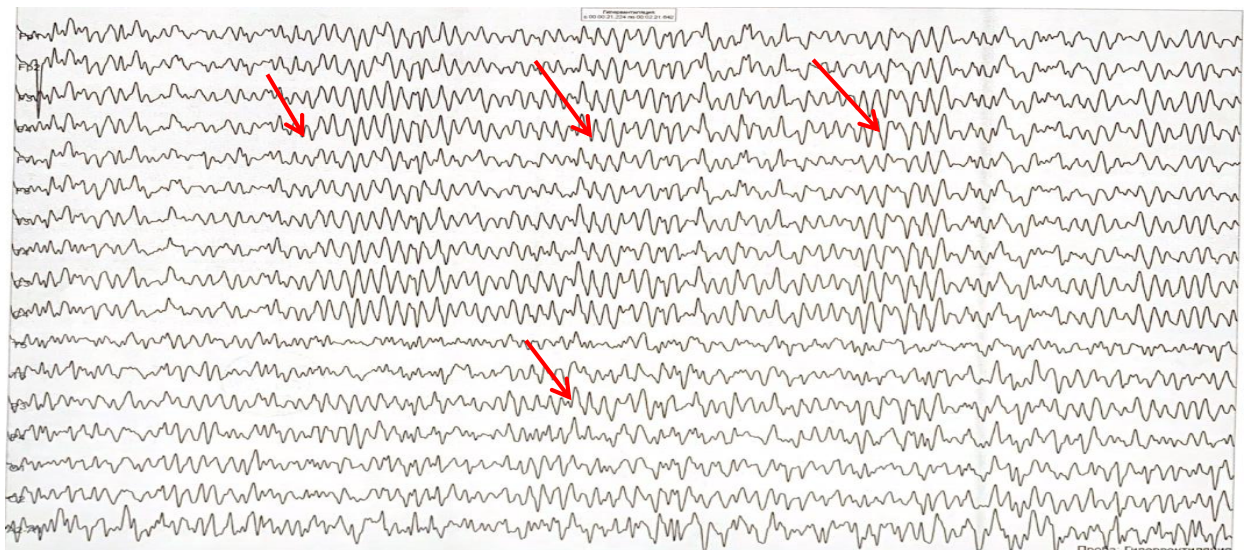


Рис. 4.6. Електроенцефалографія хворого М., 28 р.: реєструються дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі зглаженістю зональних відмінностей, високоамплітудні спалахи α -ритму в передньолобних та центральних відділах (II тип за О.О.Жирмунською).

В 37 випадках (21,0%) реєструвалася «пласка» ЕЕГ, низькоамплітудна з наявністю α -, β -, θ -хвиль та практично відсутністю зональних відмінностей, що відповідало десинхронній ЕЕГ (III тип за О.О.Жирмунською). Її появу можна пояснити домінуючим десинхронізуючим впливом ретикулярної формації ствола мозку, що відображено на рис.4.7.

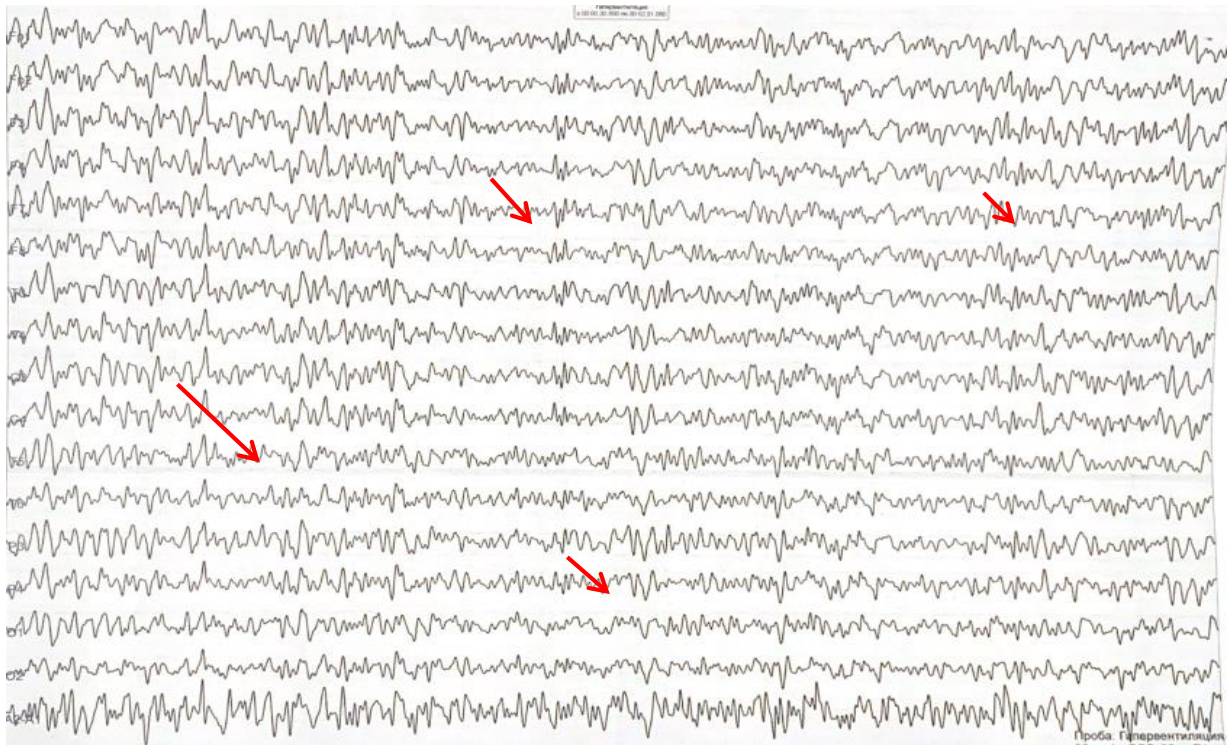


Рис. 4.7. Електроенцефалограма хворого Б., 27 р.: реєструються дезорганізація основного ритму низькоамплітудна з наявністю α -, β -, θ -хвиль та практично відсутністю зональних відмінностей (III ЕЕГ тип за О.О.Жирмунською)

У 26 (14,7 %) досліджуваних визначалася дезорієнтована нерегулярна ЕЕГ (відповідає IV типу ЕЕГ за О.О.Жирмунською) з високоамплітудним погано модульованим α -ритмом, іноді з'являлася посилена β -активність в потиличній ділянці, зі спалахами білатерально синхронних високоамплітудних θ -, δ - коливань, спалахів "гостра – повільна хвиля". Цей тип ЕЕГ переважав у пацієнтів з пароксизмальними вегетативними проявами з урахуванням спільності в механізмах виникнення з епілептичними припадками, та залученні глибинних лімбіко– ретікулярних структур мозку. Тип V (за О.О.Жирмунською) реєструвався у 7 хворих (3,9 %) у вигляді пароксизмальної, дезорганізованої ЕЕГ, де на фоні зниження α -ритму переважають високоамплітудні θ -, δ - коливання, переважно в потиличній ділянці, що підтверджує залучення глибинних мезодієнцефальних структур. що відображено на рис.4.8.

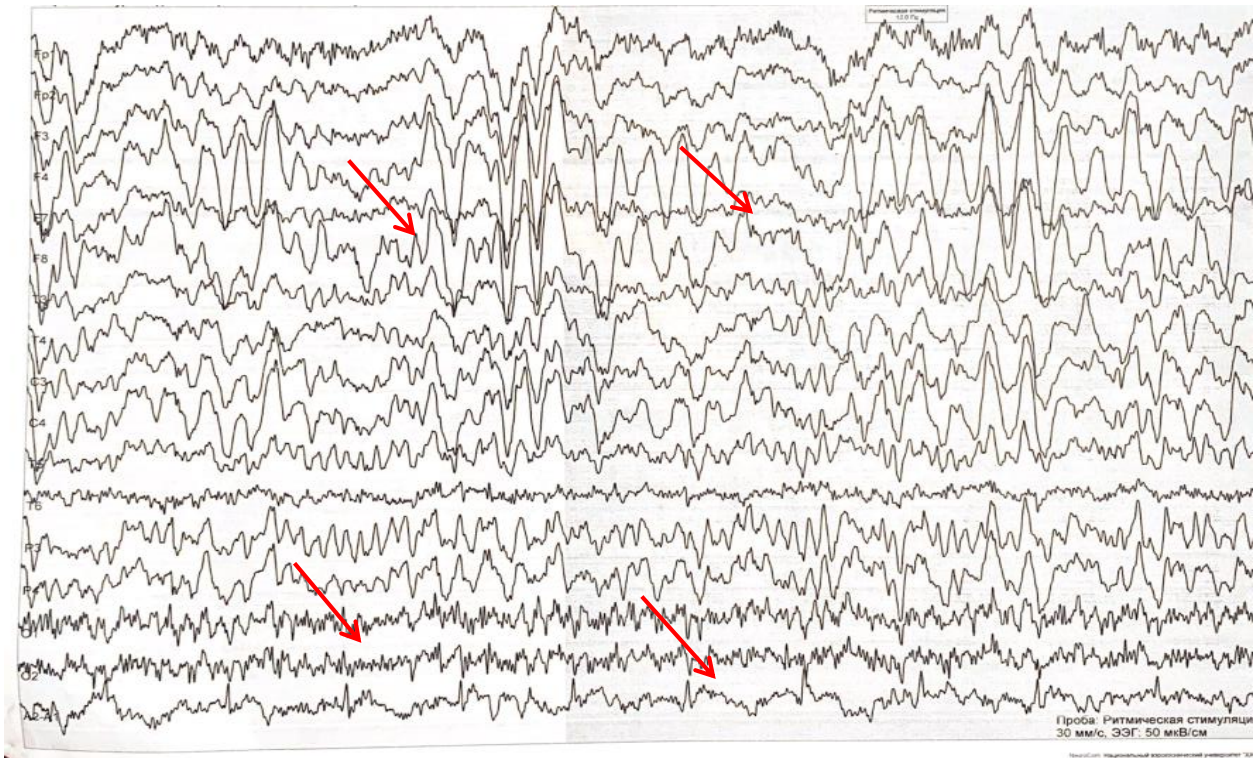


Рис. 4.8. Электроэнцефалограмма хворого П., 29 р.: реєструються посилені β-активність в потиличній ділянці, спалахи білатерально синхронних високоамплітудних θ-, δ –коливаль, "гостра – повільна хвиля" (V EEG тип за О.О.Жирмунською)

Розподіл за типами EEG представлений у таблиці 4.6. та рисунку 4.9

Таблиця 4.6.

Розподіл за типами EEG

Кількість	EEG II тип	EEG III тип	EEG IV тип	EEG V тип
абсолютна	106	37	26	7
відносна	60,2%	21,0%	14,7%	3,9%

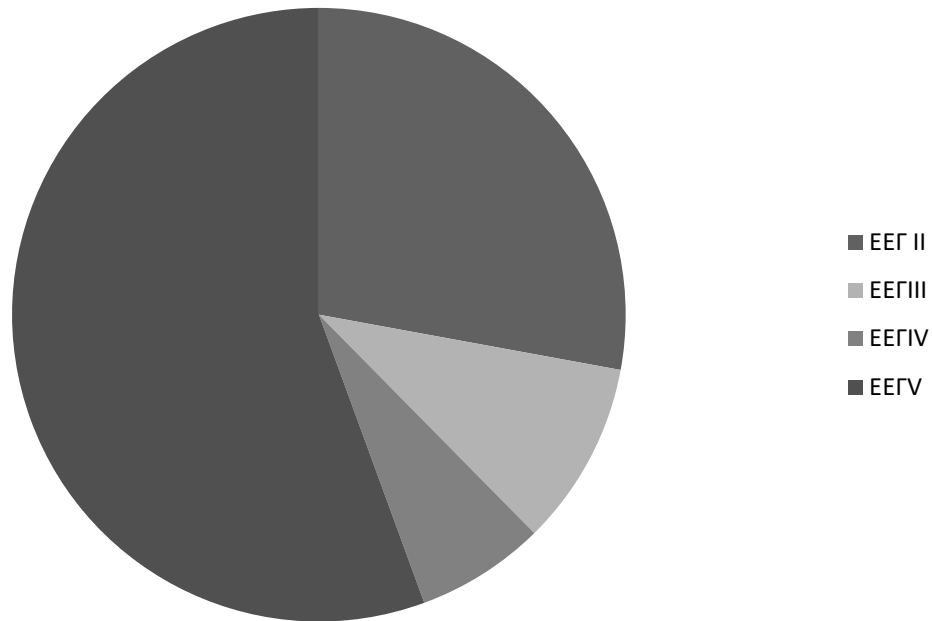


Рис. 4.9. Розподіл за типами ЕЕГ, %

Був проведений аналіз кореляції частоти пароксизмальних вегетативних проявів (ВК) з типом ЕЕГ кривої, що представлено у таблиці 4.7.

Таблиця 4.7.

Зв'язок вегетативних пароксизмів з типом ЕЕГ кривої.

	ЕЕГ II тип	ЕЕГ III тип	ЕЕГ IV тип	ЕЕГ V тип
Вегетативні кризи	0,309200	-0,106932	-0,219463	0,143067

Можна сказати, що частота пароксизмальних вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та IV (пароксизмального типу) за О.О. Жирмунською ($r = 0,31$ и $r = -0,22$). З іншими типами ЕЕГ кривої немає кореляції.

РЕЗЮМЕ: Таким чином, ми визначили функціональні розлади надсегментарного відділу ВНС постраждалих на основі змін ВТ, ВР та ВЗД, показали їх домінуючу роль у клінічній картині, достовірне наростання вегетативних дисфункцій у періоді залишкових явищ пошкодження мозку. Також детально вивчили особливості вегетативного портрету хворих після

перенесеної ЧМТ на фоні конституційних особливостей особистості, клінічного перебігу, динаміки та поліморфізму наступних вегетативних змін у цих періодах. Проведено клініко-енцефалографічне порівняння вегетативних кризів та епілептичних нападів в учасників АТО, що перенесли ЧМТ. Електрофізіологічне обстеження пацієнтів, що перенесли бойову травму, показало: при наявності клінічно основного психовегетативного синдрому у віддаленому відновлювальному періоді у 60,2 % обстежуваних переважав гіперсинхронний вигляд ЕЕГ (II тип за О.О.Жирмунською), що інструментально підтверджує наростання дисфункції диенцефальних відділів головного мозку з порушенням кірково-підкіркових взаємодій. Частота пароксизмальних вегетативних проявів найбільше корелює з наявністю ЕЕГ кривої II (гіперсинхронного типу) та IV (пароксизмального типу) за О.О. Жирмунською.

У всіх пацієнтів зареєстровано дисфункції ВНС переважно на тлі коммоційно-контузійних уражень ГМ. Питому вагу в яких відіграли розлади ВНС з превалюванням патологічних типів ВТ (92,6%) з наростанням парасимпатикотонії (62,5%, 41,7%, 61,5% у відповідні послідовні періоди ЧМТ); патологічної ВР (100,0%) з її підвищенням переважно за парасимпатикотонічним типом (37,5%, 60,2%, 80,0% у відповідні періоди). 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. 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% ($p < 0,05$). Отримані дані про зміну функціонування ВНС вказують на виснаження ерготропного ланцюга та зниження адаптивно-пристосувальних реакцій.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. Борисенко О.А., Стоянов О.М. Варіабільність 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
2. 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.

РОЗДІЛ 5

МЕТОДИКИ ЗАПРОПОНОВАНОЇ ТЕРАПІЇ НАСЛІДКІВ ЧМТ В УЧАСНИКІВ АТО

Аналізуючи останні дослідження про лімфодренажну систему головного мозку, роль глімфатичної системи для передачі терапевтичних нейротрофічних факторів або нейропротективних агентів в мозок людини через обмін інтерстиціальної та спинномозкової рідин та обхідного шляху гематоенцефалічного обміну [123], ми використали методику корекції вегетативних порушень шляхом безпосередньої дії на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою в учасників АТО у віддаленому періоді ЧМТ.

Для цього використовувався метод ендоназального введення мультиефективного препарату етилметилгідроксипіридина сукцинату, очікуючи отримати його вегетостабілізуючий та анксиолітичний ефекти. Етилметилгідроксипіридина сукцинат впливає на різні рецепторні системи, підвищуючи зв'язок транспортних білків з ГАМК-ергічними та бензодіазепіновими рецепторами, що визначає його анксиолітичну, ноотропну та протисудомну дію, особливо у комбінації з протиепілептичними препаратами [22, 112, 31].

При дії електричного струму препарат проникає через слизову оболонку носу, переміщується периневрально, безпосередньо лімфатичними шляхами в ліквор субарахноїдального простору та впливає, перш за все, на гіпоталамус та інші надсегментарні структури ВНС. У такий спосіб введення забезпечується виражена та тривала дія за рахунок утворення в структурах мозку своєрідного депо препарату. Решитчаста пластинка етмоїдальної кістки між ольфакторними цибулинами та носом в передньому відділі мозку вважається "ключовим екстракраніальним місцем відтоку цереброспінальної рідини" [123].

Перевага методу в тому що це найкоротший та найшвидший шлях введення препарату завдяки обміну між інтерстиціальною та спинномозковою

рідинами. Раніше такий спосіб введення вже успішно використовувався для лікування ішемічних захворювань ГМ [9].

З іншого боку, етилметилгідроксипіридину сукцинат малотоксичний, практично не викликає побічних реакцій та несприятливих відчуттів у пацієнта, сумісний з психотропними препаратами, підсилює дію транквілізаторів, протисудомних [22, 112, 31].

Даний спосіб введення не є інвазивним, що обґрунтувало його використання в учасників АТО з перенесеною травмою мозку. (РОЗДІЛ 2, п. 2.7.).

Достатньо швидкий ефект дії препарату пояснюється особливістю введення через слизову оболонку лімфатичними шляхами в ліквор субарахноїдального простору, минаючи ГЕБ, безпосередньо впливаючи на гіпоталамус та інші надсегментарні структури ВНС і є ймовірним утворенням "депо" препарату. При цьому ніяких негативних емоцій та алергічних реакцій у пацієнтів не викликало, відмов від лікування не було.

Комплексна оцінка електрофармакологічного впливу на вегетативні функції проводилась за допомогою вивчення загального ВТ та ВЗД (див. гл. II). Початковий тонус характеризувався переважно парасимпатичною направленістю у 24 (48,0 %) пацієнтів, ейтоніків було 7 (14,0 %), у 19 (38,0 %) осіб переважала симпатична направленість вегетативної нервової системи. Підвищена вегетативна реактивність спостерігалась за симпатичним типом у 17 пацієнтів (34,0%), достовірно частіше ($p < 0,05$) – за парасимпатичним типом у 33 осіб (66,0 %). У контрольній групі – початковий вегетативний тонус мав парасимпатичну направленість у 13 осіб (43,0 %), симпатотонічну – 15 (50,0%) та нормальний баланс – у 2 осіб (7,0 %). Підвищена вегетативна реактивність в контрольній групі за симпатичним типом була у 14 осіб (46,7%), за парасимпатичним типом – у 16 (53,3%).

При дослідженні ВЗД отримана інформація про компенсаторні можливості надсегментарних структур ВНС у різні періоди після перенесеної травми, бо вегетативні симптоми супроводжують будь-який вид активної діяльності.

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 ВТ характеризувався переважно парасимпатичною направленістю у 16 (32,0%) пацієнтів, ейтоніків стало 12 (24,0%), симпатотоніків 22 (44,0 %). Визначилася підвищена ВР за симпатичним типом у 27 пацієнтів (46,0%), за парасимпатичним типом - у 23 (44,0%) досліджуваних, у контрольній групі – ВР за симпатичним типом стала у 15 (50,0%), за парасимпатичним типом – у 15 (50,0%) 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%). Динаміка представлена у таблиці 5.1.1.

Таблиця 5.1.

Динамічні зміни вегетативного забезпечення діяльності після лікування етилметилгідроксипіридину сукцинатом

	Основна група (n = 50) до лікування	Контрольна група (n= 30) до лікування	Основна група (n = 50) після лікуван.	Контрольна група (n = 30) після лікуван.
Надлишко- ве ВЗД	24 (48,0%)	21 (70,0%)	32 (64,0%)	23 (77,0%)
Недостатн є ВЗД	26 (52,0%)	9 (30,0%)	18 (36,0%)	7 (23,0%)

У процесі лікування збільшилося ВЗД на 16,0% в основній групі досліджуваних, на відміну від контрольної групи, де не визначалися суттєві зміни, що відображено на рисунку 5.1.

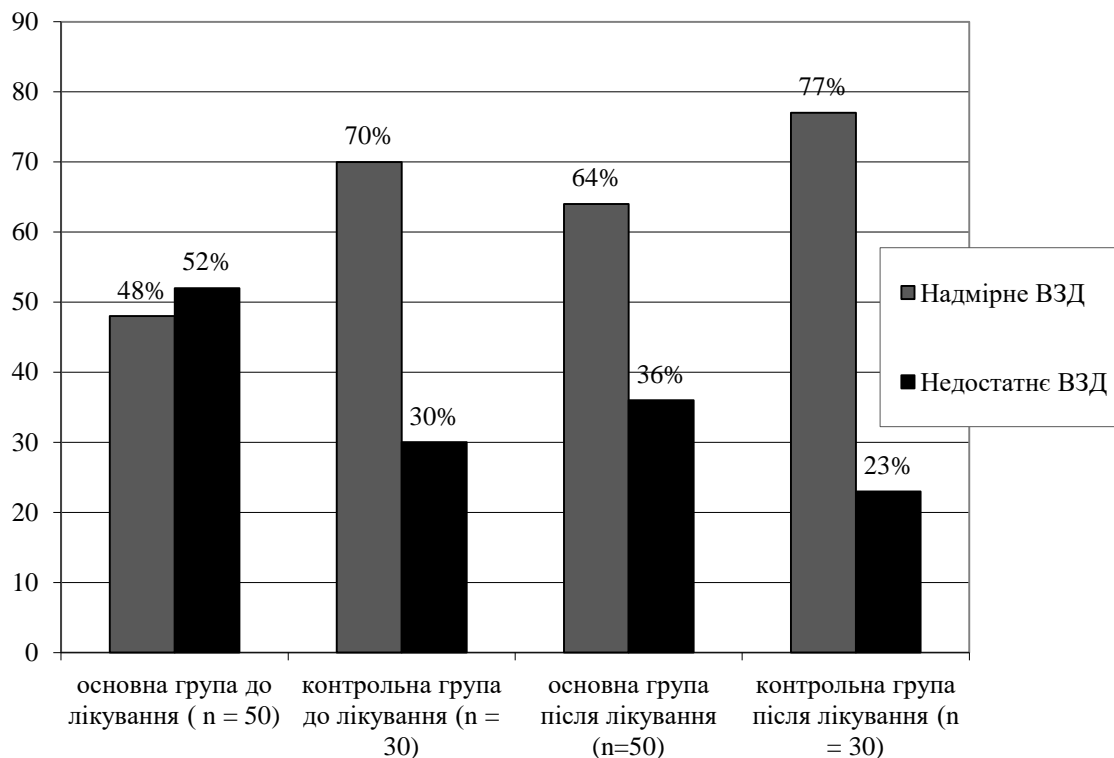


Рис. 5.1. Динамічні зміни адаптаційних можливостей після лікування в основній та контрольній групах, %

Згідно з Опитувальником для виявлення ознак вегетативних змін [16], зареєстрована наявність вегетативної дисфункції у всіх 50 досліджуваних. Вегетативна лабільність необхідна для розширення діапазону фізіологічних зсувів в рамках гомеостазу, а приєднання психовегетативного синдрому, як правило, призводить до патологічних змін, особливостей реагування на стресові впливи, розвитку виражених психовегетативних розладів (тривожний і депресивний синдроми).

Їх дослідження проводилось за допомогою: PHQ-9, HADS, "Опитувальника для скринінгу ПТСР" (див. розділ 2).

За шкалою PHQ–9, початково 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%), середню важкість клінічних проявів - 16 пацієнтів (32,0%), тяжку депресію 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%), депресивним синдромом 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. Динаміка відображена в таблиці 5.2

Таблиця 5.2 .

**Динаміка депресивного синдрому після лікування з використанням
Шкали самооцінки депресії (PHQ– 9) (n= 50)**

PHQ–9	До лікування (абс)	До лікування (відн.)	Після лікування (абс.)	Після лікування (відн.)
Депресія відсутня (0–3)	5	10,0%	5	10,0%
Легка(субклінічна) депресія	7	14,0%	12	24,0%
Помірної важкості депресія (10–14)	18	36,0%	23	46,0%
Середньої важкості (15–19)	16	32,0%	6	12,0%
Тяжка депресія (20–27 балів)	4	8,0%	4	8,0%

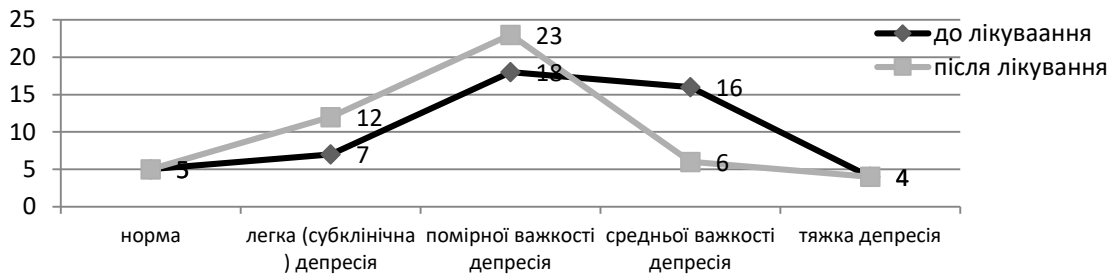


Рис. 5.2. Динаміка депресивного синдрому за PHQ-9 (в абсолютних цифрах в основній групі (n = 50).

Згідно PHQ-9 самопочуття поліпшилося у 10 (20,0%) осіб ($\chi^2 = 19,8$ df = 4 p = 0,0005).

Відповідно до шкали HADS (див. розділ II), початково клінічно виражений тривожний синдром зареєстрований у 25 (50,0%) досліджуваних, 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%).

У контрольній групі субклінічно виражений тривожний синдром – у 9 осіб (30,0%), без тривожних розладів є 21 пацієнт (70,0%).

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 досліджуваних (23,3%).

Депресивний синдром після лікування зменшився у 6 осіб (12,0%) до субклінічної депресії, у 5 осіб (10,0%) - до варіанту норми. Динаміка спостереження відображена в таблиці 5.3.

Таблиця 5.3.

**Динаміка тривожного та депресивного синдромів з використанням
Шкали HADS в основній групі (n= 50).**

HADS	Тр до лікува ння	Тр (%)	Д до лікуван ня	Д (%)	Тр після лікуванн я	Тр (%)	Д після лікува ння	Д (%)
Норма(0-7)	7	14,0	23	46,0	11	22,0	28	56,0
Субклінічн овиражена Тр/Д (8-10)	18	35,0	13	26,0	21	42,0	14	28,0
Клінічно виражена Тр/Д \geq 11)	25	50,0	14	28,0	18	35,0	8	16,0

Суб'єктивне зменшення тривожного синдрому відображено на рисунку 5.3.

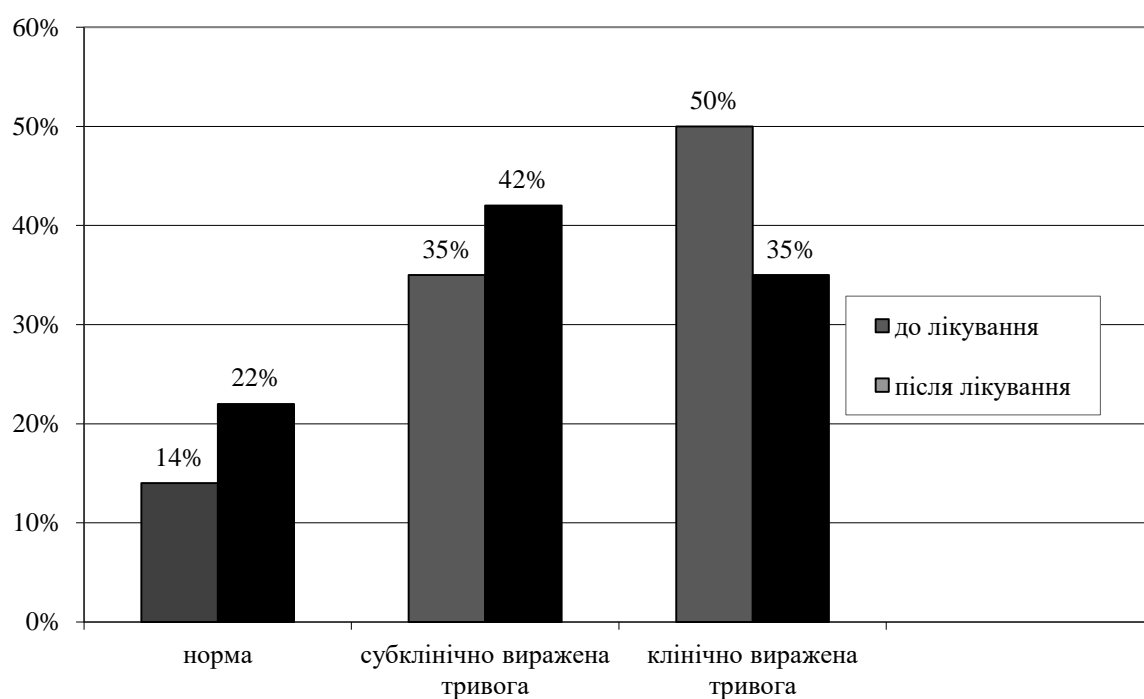


Рис. 5.3. Динамічні зміни тривожного синдрому, %

Зменшення клінічно вираженого депресивного синдрому відображено на рисунку 5.4.

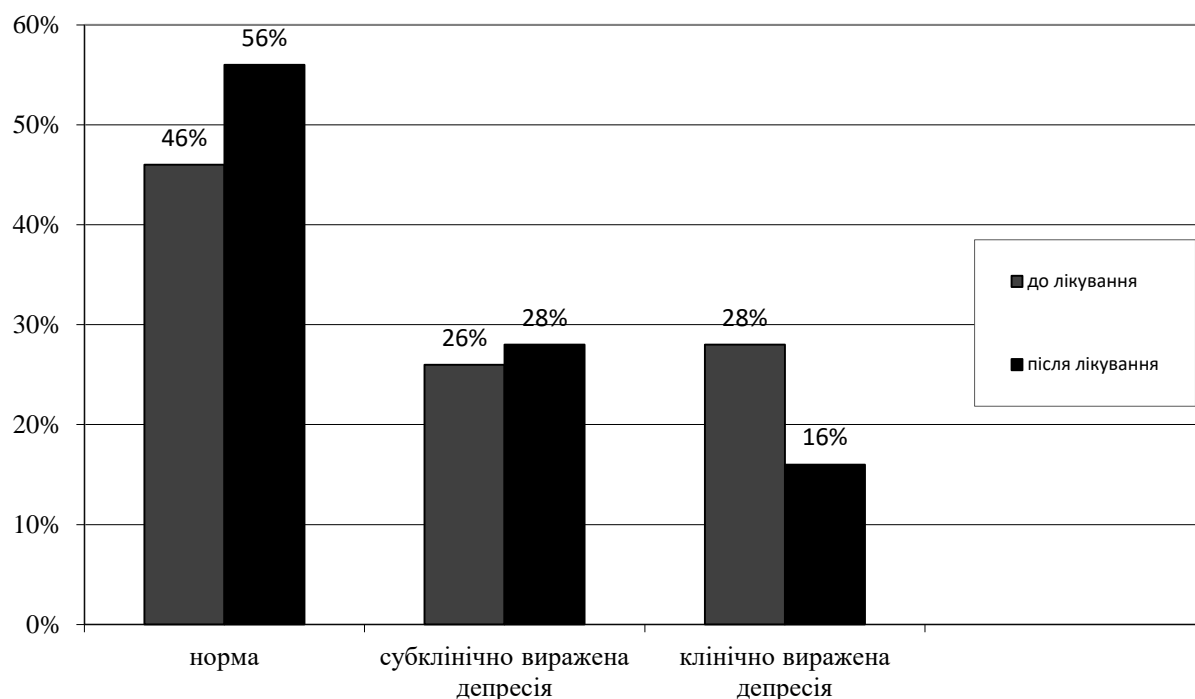


Рис. 5.4. Динамічні зміни депресивного синдрому, %

Таблиця 5.4.

Динаміка тривожного і депресивного синдромів з використанням Шкали HADS в контрольній групі (n= 30).

HADS	Тр до лікуван	Тр (%)	Д до лікуван	Д (%)	Тр після лікув	Тр (%)	Д після лікув	Д (%)
Норма (0–7)	21	70,0	-	100,0	28	22,0	30	100,0
Субклінічно виражена Тр/Д (8 - 10)	9	30,0	-	-	2	42,0	-	-
Клінічно виражена Тр/Д > 11)	-	-	-	-	-	35,0	-	-

В таблиці 5.4 відображена динаміка у контрольній групі пацієнтів.

Згідно HADS самопочуття покращилося у 22 (44,0%) осіб: у 11 (22,0%) зменшився тривожний синдром, 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%.

У зв'язку з наявністю характерних ознак ПТСР (травматична подія, повторне переживання симптоматики, уникаюча поведінка, підвищена дратівливість) використовувався «Опитувальник для скрінінга 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, $p=0,03$). Усі пацієнти відзначали суб'єктивне поліпшення стану у вигляді покращення пам'яті, підвищення інтересу до життя та емоційного фону у вигляді зниження апатії, стресу.

Електрофізіологічне дослідження (ЕЕГ) проведено у всіх хворих основної та контрольної групи. Аналізу піддавалися не менше 20 хвилин фонового запису ЕЕГ. Дослідження проводили за стандартною методикою як в спокої, так і з функціональними навантаженнями. Проведення ЕЕГ показало зміни у всіх 50 (100,0%) досліджуваних. У першу чергу, це були загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація і гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, появою високоамплітудних спалахів α ритму з амплітудою 70 - 80 мкВ і частотою 8 - 11 Гц в передньо - лобних і центральних відділах. Гіперсинхронізація основного ритму пов'язана з посиленням впливу гіпоталамічних утворень і таламуса, а також гальмівного центру Моріцзі в каудальному відділі мозку, що говорить про залучення надсегментарних відділів ВНС. Цей гіперсинхронний тип ЕЕГ (приблизно II тип за О. О. Жирмунською) зустрічався у більшості - 40 (80%) досліджуваних пацієнтів. У 8 випадках (16,0%) реєструвалася «пласка» ЕЕГ, низькоамплітудна з наявністю α -, β -, θ -хвиль і практичною відсутністю зональних відмінностей,

що відповідало десинхронній ЕЕГ (ІІІ тип за О.О. Жирмунською). Її поява пояснюється домінуючим десинхронізуючим впливом ретикулярної формації стовбура мозку. У 2 (4,0%) досліджуваних визначилася дезорієнтована нерегулярна ЕЕГ (відповідна ІV типу ЕЕГ за О.О. Жирмунською) з високоамплітудним погано модульованим α - ритмом, іноді появою посиленої β - активності в потиличній ділянці, зі спалахами білатерально синхронних високоамплітудних θ -, δ - коливань, спалахів «гостра-повільна хвиля», що говорить про залучення глибинних лімбіко-ретикулярних структур мозку. У 15 (30,0%) пацієнтів виявлені епілептиформні елементи у вигляді «гостра - повільна хвиля», «пік-поліпек хвиля» з тенденцією до генералізації, що говорить про наявність епілептичної готовності при відсутності клінічно епілептичного синдрому. Після проведеного лікування відзначалася нормалізація біоритміки мозку у вигляді збільшення впливу α -ритму в потиличних ділянках, зменшення спалахів високоамплітудних коливань, поліпшення зональності ритмів, а епілептична готовність визначилося тільки у 8 (16,0%) досліджуваних, таким чином покращення – у 7 пацієнтів (14,0%)($p < 0,05$).

Динамічні зміни на ЕЕГ-дослідженні зображені на рисунках 5.5.- 5.8.

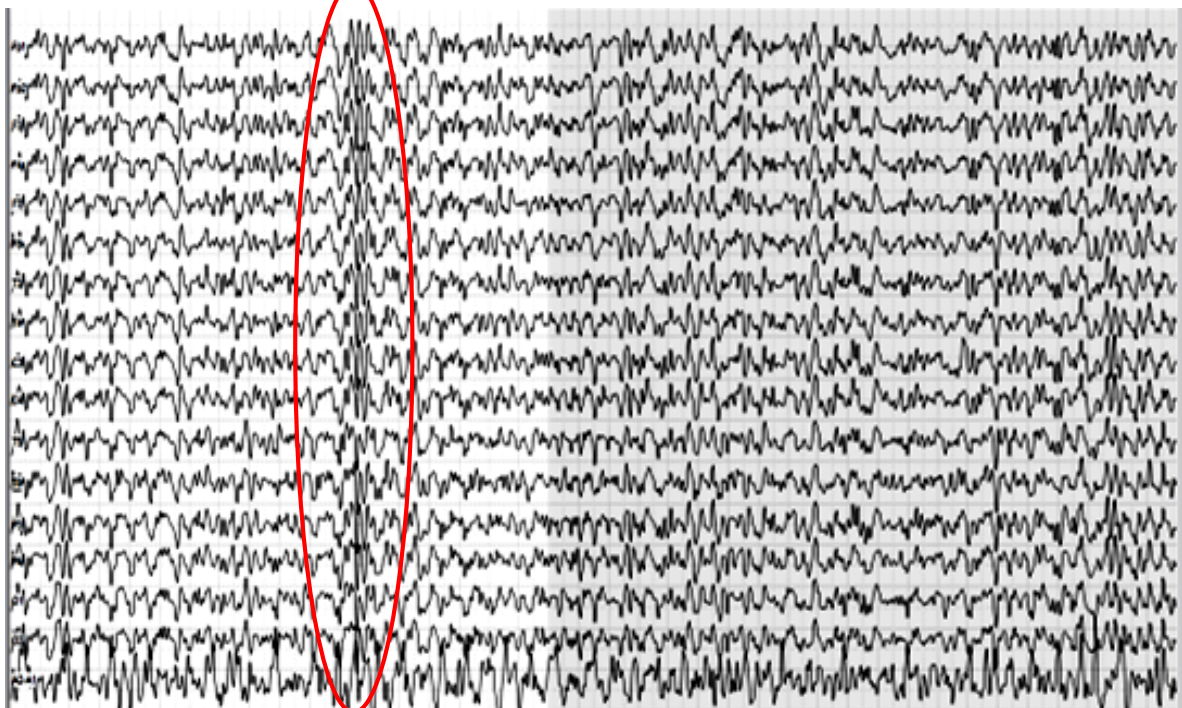


Рис. 5.5: ЕЕГ пацієнта № 1 до проведення дослідження

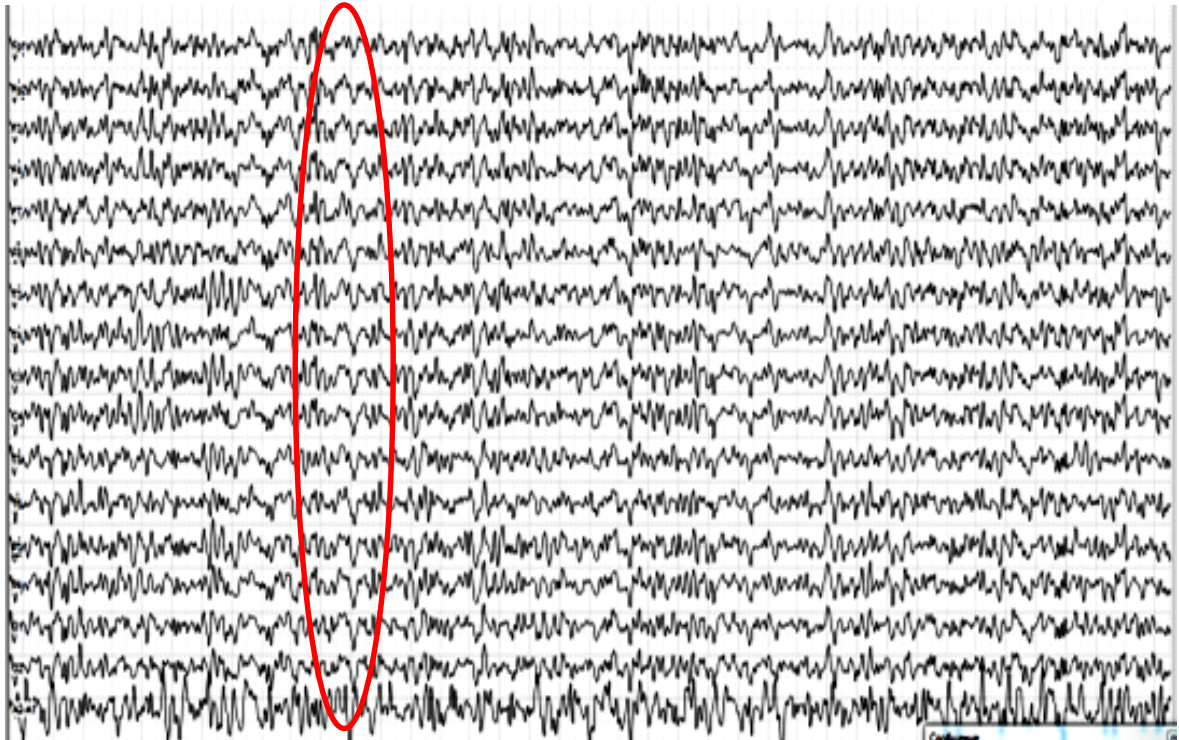


Рис. 5.6: ЕЕГ пацієнта № 1 після проведення дослідження.

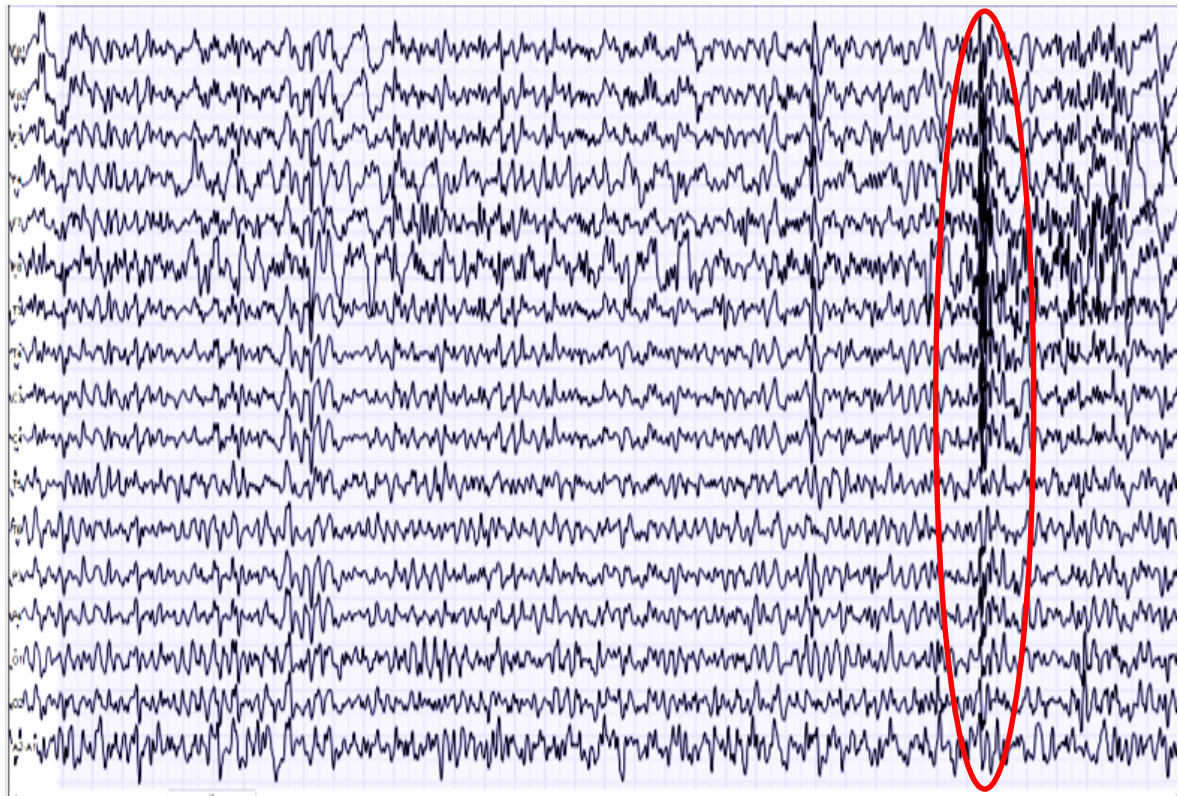


Рис. 5.7: ЕЕГ пацієнта №2 до проведення дослідження

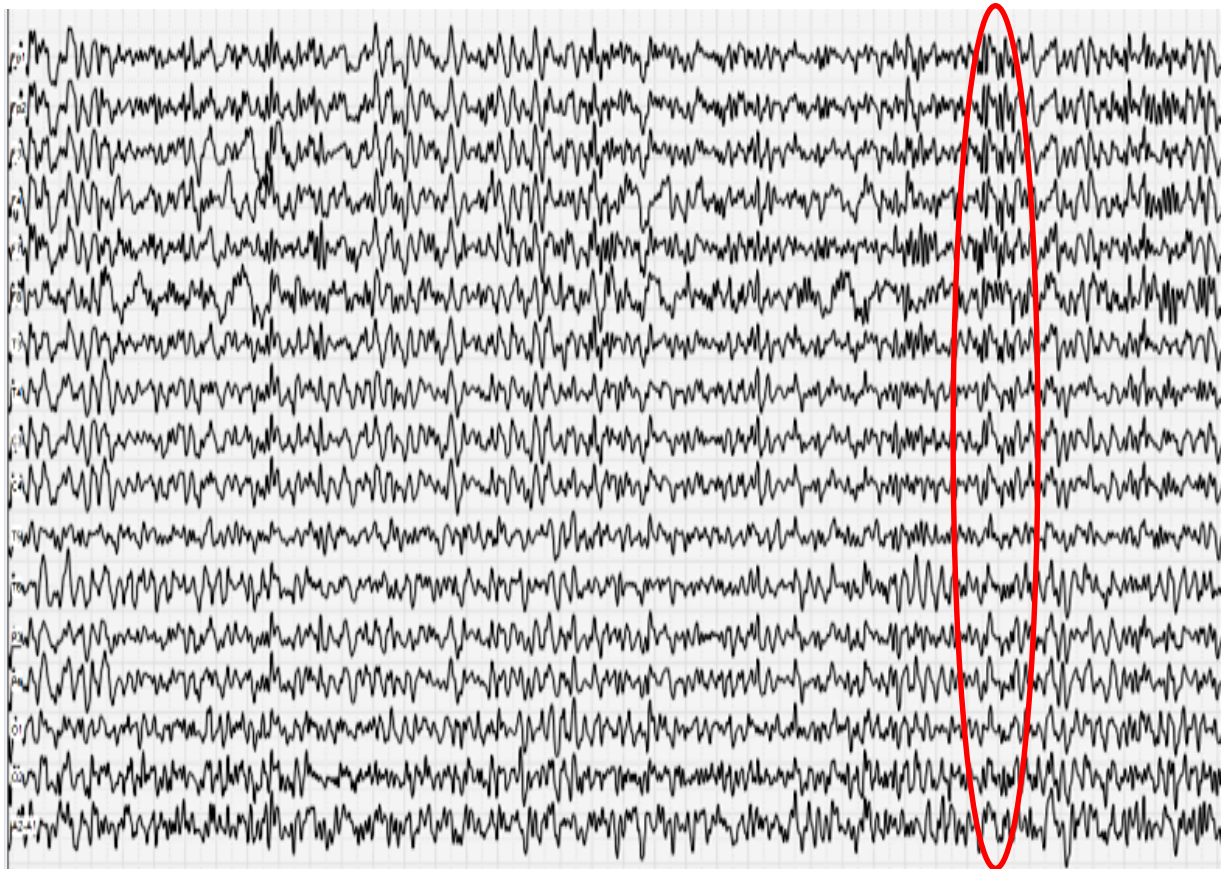


Рис. 5.8. ЕЕГ пацієнта №2 після проведення дослідження.

З урахуванням різноманіття клінічних психопатологічних проявів при ПТСР: астенічних, тривожно-депресивних, іпохондричних, obsесивно-фобічних, когнітивних, - проводилася додаткова фармакотерапія [62, 63]. Хоча препаратами вибору сьогодні вважаються антидепресанти з групи СІОЗів, однак у учасників бойових дій через максимальний стресовий вплив, залучення різноманітних механізмів розвитку ПТСР (основний з яких - ослаблення ГАМК-ергічного впливу), залучення різних медіаторних систем, ефекти СІОЗ були недостатніми, тому призначалися препарати з інших фармакологічних груп.

Всі 50 пацієнтів отримували супутнє лікування: 15 пацієнтів (30,0%) - анксиолітики бензодіазепінового ряду (гідазепам 0,02 мг на ніч), антидепресанти з групи СІОЗів отримували 18 (36,0%) військових (8 - пароксетин 10 мг/добу, 10 - есциталопрам 10 мг/добу). 12 (24,0%) пацієнтам з вираженим тривожно-фобічним синдромом були призначені тімоізолептики -

(прегабалін 75 мг/добу), 5 обстежуваних (10,0%) отримували протисудомну терапію - препарати вальпроєвої кислоти в дозі 900 мг/добу.

У якості ілюстрації наводимо приклад лікування пацієнта запропонованим способом:

Хворий Л., 28 рік, учасник АТО, надійшов зі скаргами на головний біль стискаючого характеру в лобовій ділянці, запаморочення, зниження слуху на обидва вуха, напади втрати свідомості з короткочасними тоніко-клонічними судомами 2-3 рази на тиждень, переважно у правих кінцівках, стискаючий біль у ділянці серця, пітливість, зниження слуху.

З анамнезу: переніс МВТ з контузією і акубаротравмою в 2015 році, знаходиться під наглядом невролога з діагнозом: Наслідки ЗЧМТ (2015 рік - контузія ГМ) у вигляді цефалічного, епілептичного та вегето-судинного синдромів, нейро-сенсорної туговухості. На МРТ ГМ (2016р.) – атрофічні зміни лівої скронево-тім'яної ділянки. На ЕЕГ: судомна готовність, загально-мозкові дифузні зміни біоритміки, гіперсинхронізація основного ритму.

Експрес-діагностика вегетативного тону за допомогою Таблиці «24 стигми» виявила переважно симпатикотонічну вегетативну дисфункцію. За шкалою HADS – субклінічні тривога та депресія (10 та 8 балів відповідно). Опитувальник для скринінгу ПТСР виявив наявність ПТСР (4 бали) .

До базової терапії (когнум 500 мг/ добу та карбамазепін 400мг 2рази/добу) додано лікування психовегетативного синдрому методом ендоназального електрофорезу етилметилгідроксипіридину сукцинату з використанням апарату для гальванізації "Поток-1 (10 сеансів). Після лікування підвищена ВР за симпатикотонічним типом збільшилась. Тенденція до нормалізації психовегетативних функцій проявилась у вигляді достовірного зменшення депресивного та тривожного синдромів (6 та 4 балів відповідно згідно шкали HADS), зменшилась кількість епілептиформних елементів на ЕЕГ, що вказано на рис.5.5-5.6.

РЕЗЮМЕ: отримані результати ендоназального застосування препарату бурштинової кислоти показали його ефективність у нормалізації вегетативних

функцій в учасників АТО з ТПМ у вигляді нормалізації основних автономних характеристик: ВТ на 20,0% ($p < 0,05$) і ВР на 20,0% ($p < 0,05$) та підвищення адаптаційних можливостей організму у вигляді збільшення ВЗД на 16,0% ($p < 0,05$).

Тенденція до нормалізації психо вегетативних функцій проявилася у вигляді достовірного зменшення депресивного синдрому у 20,0% пацієнтів (поліпшення фону настрою, апетиту, збільшення сил, уваги і концентрації, нормалізації мови і активних рухів), регресування тривожного синдрому у 22,0% досліджуваних: зменшилися відчуття внутрішньої напруги, страху, зникли панічні стани, тривожність і нав'язливі неприємні думки про себе.

Експериментально встановлено, що ендоназальне застосування препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату знижує епілептиформну активність, що підтверджено нормалізацією біоритміки мозку, посиленням впливу α -ритму переважно в потиличних ділянках, зменшенням епілептиформних елементів, тенденцій до генералізації. Після проведеного лікування, за даними контрольної ЕЕГ, епілептична готовності визначилося тільки у 8 (16,0%) досліджуваних, таким чином покращення – у 7 пацієнтів (14,0%) ($p < 0,05$).

Швидкий ефект препарату пояснюється особливістю введення через слизову оболонку по ольфакторно - вегетативним лімфатичним шляхам з прямим впливом на гіпоталамус та інші надсегментарні структури ВНС, відповідальні за нормалізацію вегетативного регулювання наслідків ЧМТ.

5.2. Корекція тремтливих гіперкінезів - Т при вегетативних і судинних дисфункціях в учасників АТО при ТУМ

40 обстежених учасників АТО з посттравматичним вегетативно-судинним синдромом пацієнтів були рандомізовані на основну 25 осіб – (62,5%) і контрольну - 15 (37,5%) групи. У всіх обстежених відзначався або пароксизмальний (28 – 70,0% пацієнтів), або перманентно-пароксизмальний (12 – 30,0% пацієнтів) перебіг захворювання. Особливостями пароксизмального перебігу є флюктуація симптоматики з періодами відносного благополуччя та погіршення. Відомо більш широке поширення і / або посилення Т у випадках

пароксизмального перебігу вегетативних дисфункцій, що було характерно для вивченого контингенту пацієнтів з пароксизмальним або перманентно-пароксизмальним перебігом посттравматичного вегетативно-судинного синдрому.

Візуально визначається і суб'єктивно відчувається постійне або періодичне тремтіння пальців рук у 34 (85,0%) пацієнтів. У кількох виявляли Т аміостатичного або кінетичного характеру з елементами інтенції. 8 (32,0%) пацієнтів відзначали непостійний Т, переважно постуральний. У момент ПА Т виникав завжди. Віковий компонент і ступінь тяжкості ЧМТ достовірно не впливали на вираженість або суб'єктивні відчуття тремтіння в пальцях рук.

Для реєстрації та об'єктивної оцінки тремтіння використаний тренометр, розраховуючий тренографічний індекс (ТІ) [49, 50]. Його середні значення у 15 неврологічно здорових випробовуваних склали $0,9 \pm 0,11$ од.

Зареєстровані певні закономірності ТІ в залежності від стану ВТ. Середні значення ТІ у всіх обстежених склали $1,9 \pm 0,10$ од. У пацієнтів при симпатикотонії середні показники ТІ дорівнювали $2,32 \pm 0,22$, у випадках ейтонії - $2,0 \pm 0,19$. Мінімальні показники були виявлені у хворих з ваготонією - $1,81 \pm 0,13$. У всіх випадках відмінності з контролем були статистично значущими ($p < 0,05$). Отримані результати вказують на достовірний вплив стану ВНС на наявність та характеристики Т. Підвищення ТІ дозволяє припускати відхилення, наростаючі дезадаптаційні тенденції моторних компонентів внаслідок їх переходу від функціональних порушень ЦНС до органічних. При цьому вони не відрізнялись ($P < 0,05$) від ТІ здорових (Рис. 5.9).

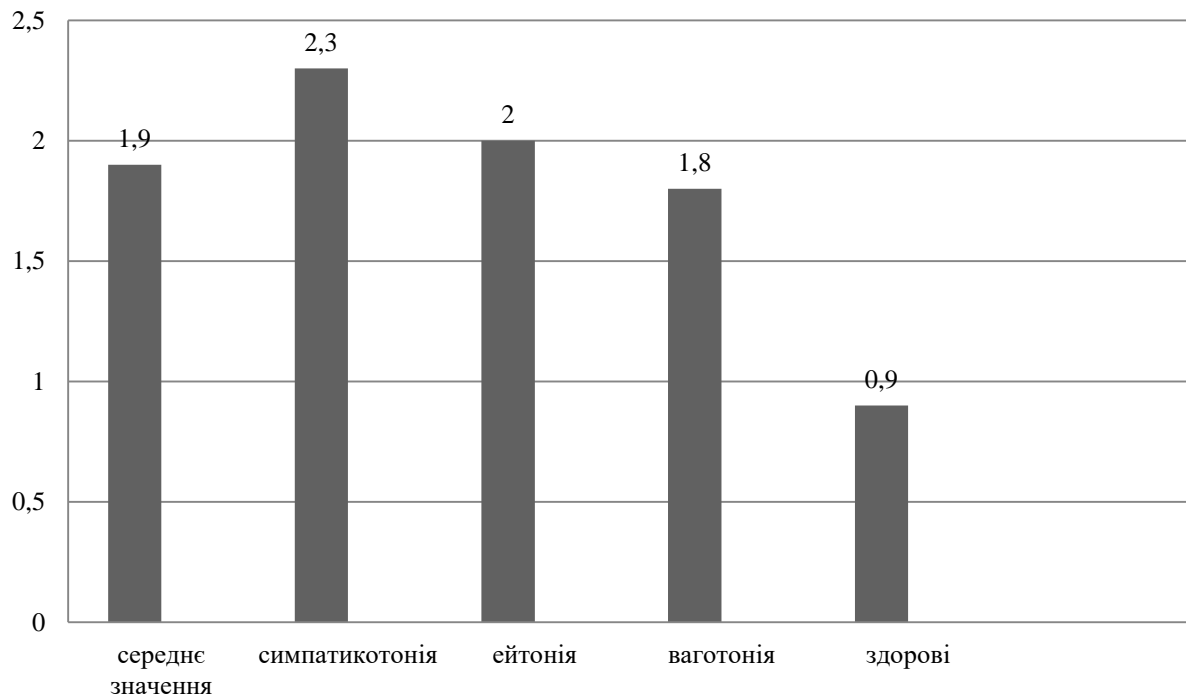


Рис. 5.9. Середні показники ТІ в обстежених ($n = 40$) з урахуванням даних вегетативного тону

З огляду на вищесказане, ми застосували методику корекції вегетативних порушень і Т (Див. РОЗДІЛ 2, п. 2.7.4.), шляхом безпосереднього впливу на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою методом ендоназального введення етилметилгідроксипіридина сукцинату 2,5% розчину 2 мл. Після закінчення електрофармакологічних процедур продовжили пероральний прийом препарату та інших вегетотропних препаратів. У контрольних підгрупах використано традиційне лікування.

Після проведеного лікування значення ТІ в обох групах знизилося у бік нормалізації, проте не досягло показників, отриманих у здорових випробовуваних. При використанні запропонованого лікувального комплексу в основній групі зміни були максимальними (у 1,5 рази, $P < 0,05$), див. Рис. 5.10.

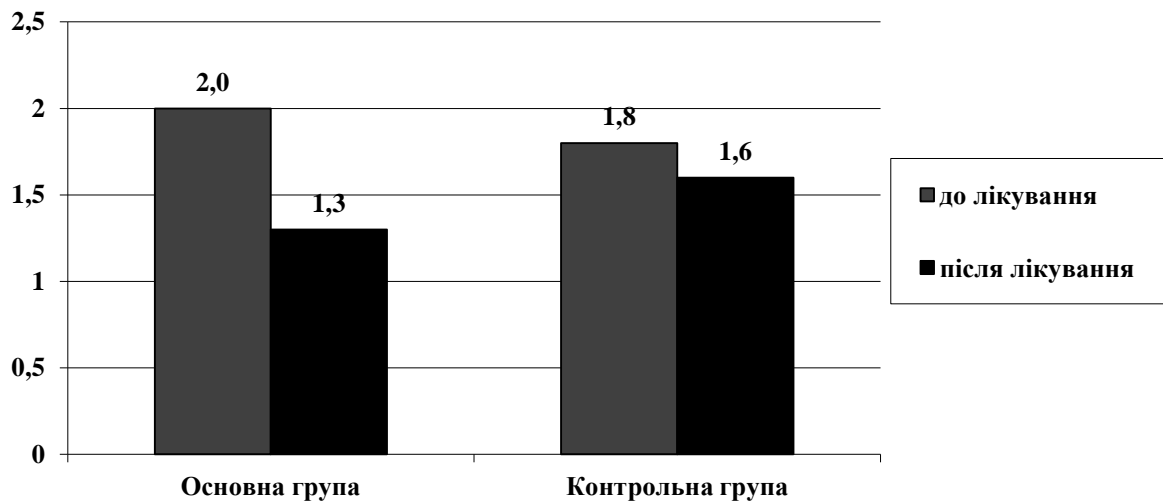


Рис. 5.10. Середні значення ТІ в групах до і після лікування

Дані, отримані в контрольній групі, були не достовірні. Максимально значуще зниження ТІ (в сторону нормалізації) після проведеної терапії досягнуто у осіб основної групи з вихідною симпатикотонією - з $2,31 \pm 0,13$ до $1,25 \pm 0,09$ ($P < 0,05$).

Таким чином, зафіксовано зниження симпатичних впливів на механізми треморогенезу - симпатолітичну дію запропонованого ЛК.

При застосуванні ЛК купірування вегетативних кризів і нормалізація ТІ зареєстровані у 12 пацієнтів основної групи в 1,5 рази ($P < 0,05$). При використанні традиційного лікування виявлена незначна тенденція до зниження ТІ, а також зменшення кризових станів, $P > 0,05$.

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.

На підставі вищевикладеного можна стверджувати, що запропонований ЛК сприятливо впливає на активізацію метаболізму, вираженість пов'язаних з

вегетативним регулюванням біохімічних і нейромедіаторних процесів, а, отже, поліпшення кровообігу в пошкоджених травмою відповідних структурах ЦНС. Внаслідок введення вищезазначених фармакологічних препаратів активізуються дофамінергічні рецептори ЦНС, судин і шляхів, що саме реалізують тремтіння. Таким чином у хворих відзначені взаємопотенціюючі вегетостабілізуючі та антистресові впливи, спрямовані на поліпшення механізму «зворотнього зв'язку» в кірково-підкіркових нейрональних проєкціях, посилення активності паллідо-стріарних, лімбіко-ретикулярних утворень і структур стовбурового рівня, що супроводжувалися ліквідацією емоційних нашарувань, проявів психовегетативних дисфункцій, в т.ч. при ПА, і безпосередньо впливають на виникнення тремору, що важливо в реабілітації травмованих в АТО військовослужбовців.

Виявляється коригуючий вплив на всі основні ланки як треморогенезу, так і патологічної основи травматичного пошкодження ЦНС, що дає нам підставу говорити про його патогенетичну спрямованість з урахуванням розробленої концепції про «комплексну патогенетичну терапію» [111].

Таким чином, корекція рухових розладів, пов'язаних з нейровегетативними дисфункціями, за допомогою використання електрофармакологічного комплексу в осіб з ЧМТ, дозволяє досягти вагомого регресу клінічних симптомів і проявів вегетативно-судинних дисфункцій.

Таким чином, запропонована терапія адекватна і ефективна при вегетативних дисфункціях після перенесеної ЧМТ з наявністю тремтливих гіперкінезів та дозволяє стабілізувати «вегетативний портрет» пацієнтів і має симпатолітичну дію на організм.

5.3. Спосіб диференційованого лікування ПТЕ і одночасної корекції вегетативних дисфункцій.

Вегетативні розлади виникають і супроводжують ТХМ на всіх етапах її розвитку, а також створюють широке різноманіття клінічних проявів. Відомо, що розвиток структурної ПТЕ супроводжується функціональним послабленням симпатичного відділу ВНС і переважанням парасимпатичних впливів, що

знижує компенсаторні можливості організму. Це пояснюється участю вегетативної системи в механізмах адаптації, компенсації і формування наслідків ЧМТ [1144, 146, 151].

Як було сказано вище (див. розділ 1), ПТЕ є досить частим і важким наслідком ЧМТ і розвивається в терміни від 3 до 18 місяців з моменту травми. У всьому світі ЧМТ є основною причиною структурної епілепсії в молодому віці, до якої відноситься ПТЕ. При цьому чітко проявляється участь ВНС як в загальних реакціях організму, так і у випадках, коли є загроза існуванню організму при травматичному пошкодженні мозку і додатковому пошкодженні в результаті епілептичних припадків.

Завдання запропонованого нами способу лікування ПТЕ полягає у корекції вегетативних дисфункцій за рахунок підбору протиепілептичних ліків для контролю фокальних нападів та одночасного впливу на ВНС, які запускають і підтримують патогенез ПТЕ. Крім цього вищеперераховані позитивні механізми були посилені додатковим призначенням вегетокоректорів в залежності від автономного тону, що дозволило в короткі терміни ефективно купірувати прогресування епілептогенезу і коморбідних вегетативних розладів надсегментарного рівня.

Спосіб диференційованого лікування ПТЕ і корекції вегетативних дисфункцій полягає в тому (див. РОЗДІЛ 2, п. 2.7.2.), що після дослідження ВТ у хворих з нормотонією до базової терапії додатково призначали гопантенову кислоту; при симпатикотонії використовували базово вальпроєву кислоту в індивідуальній дозі до стійкого припинення припадків, а також цитиколін, а при ваготонії - ламотриджин (протиепілептичні препарати призначались згідно рекомендації Української протиепілептичної лиги залежно від типу нападів) і кортексін.

Даний спосіб апробований у 18 (10,2%) пацієнтів з ПТЕ. Вік хворих, включених в дослідження, коливався від 25 до 52 років. Тривалість захворювання склала від 6 - 18 місяців. Діагноз ПТЕ встановлений відповідно до стандартів діагностики епілепсії, розробленими Міжнародною

протиепілептичною лігою, після клінічного обстеження з урахуванням даних КТ і МРТ. У 18 (100,0%) досліджуваних визначилася дезорієнтована нерегулярна ЕЕГ (відповідна IV типу ЕЕГ за О.О. Жирмунською) з високоамплітудним погано модульованим α -ритмом, іноді появою посиленої β -активності в потиличній ділянці, зі спалахами білатерально синхронних високоамплітудних θ -, δ -коливань, спалахів «гостра-повільна хвиля», що говорить про залучення глибинних лімбіко-ретикулярних структур мозку. У 10 (55,6%) пацієнтів виявлено епілептиформні елементи у вигляді «гостра-повільна хвиля», «пік-поліпик хвиля» з тенденцією до генералізації, що говорить про судомну готовність мозку. СВД виявлено (згідно з Опитувальником наявності вегетативних дисфункцій) у всіх пацієнтів. Він проявлявся як перманентними (автономними, судинними, вісцеральними розладами) - 6 пацієнтів (33,3%), так і пароксизмальними вегетативними станами по типу ПА - 12 пацієнтів (66,7%). У хворих спостерігалася постуральна тахікардія, ортостатична нестабільність, розлади терморегуляції (субфебрилітет, термоасиметрія), парестезії, соматалгії. Пароксизмальні розлади змішаного (симпатоадреналового і вагоінсулярного) характеру маніфестували загальною слабкістю, ГБ, запамороченням, серцебиттям, лабільністю АТ, а також вітальним страхом. Наші спостереження не мають розбіжностей з даними інших авторів, які вказують на цей синдром як на психовегетативний, який несе в собі риси психопатологічних порушень.

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.

З метою адекватної корекції вегетативних дисфункцій, які яскраво проявляються в обстежених пацієнтів з ПТЕ, що значно знижує якість життя [148], нами запропонований патогенетичний вплив на ЦНС і ВНС для

нормалізації ВТ (розділ 2) В якості ілюстрації наводимо приклади лікування пацієнтів запропонованим способом:

1. Хворий Г., 48 років. Після перенесеної ЗЧМТ у вигляді забиття мозку легкого ступеню тяжкості в перші три дні зареєстровані два ранніх епілептичних напади у вигляді генералізованих двобічних тоніко-клонічних. На ЕЕГ переважала загальна реакція мозку, дифузні зміни біоелектрогенезу, пов'язані з дисфункцією серединних структур, зниження порогу судомної готовності. Фокус патологічної активності, включаючи пароксизмальну, був в правій лобно-скроневій ділянці. При повторних дослідженнях характеристики ЕЕГ були вкрай варіабельні. Призначено карбамазепін 600 мг на добу в два прийоми протягом 7 днів.

Через 8 місяців з'явилися фокальні моторні напади з порушенням усвідомлення на протилежній вогнищу ураження (праворуч) стороні. Після другого нападу через 10 днів хворий госпіталізований. Об'єктивну оцінку ВТ проводили шляхом використання таблиці «24-х стигм» для експрес-діагностики ВТ, при цьому виявлено активацію симпатичного відділу. Призначено конвулекс з поступовим підвищенням добової дози до 900 мг на добу. Через три місяці після початку лікування хворий скарг не пред'являв, повторне дослідження ВТ вказувало на значний зсув ВТ в бік нормалізації. Через кілька місяців після початку терапії неврологічний, соматичний статус, показники ЕЕГ і ВТ - без відхилень від норми.

2. Хворий С., 52 роки. Маніфестація фокальних моторних нападів з порушенням усвідомлення - через 6 місяців після перенесеної ЛЗЧМТ у вигляді струсу головного мозку з частотою 2-3 напади в місяць. На ЕЕГ реєструвались помірні зміни біоелектричної активності мозку - дезорганізований тип ЕЕГ з періодичними спалахами епілептиформної активності у вигляді «гострих хвиль», «спайки» з тенденцією до вторинно -білатеральної синхронізації. Дослідження ВТ виявило підвищення активності парасимпатичного тону. При цьому протягом посттравматичного періоду у пацієнта періодично виникали вагоінсулярні кризові пароксизми. В комплексну терапію був

включений ламотриджин 150 мг на добу в два прийоми. З огляду на наявність підвищеного парасимпатичного тону ВНС на рівнях надсегментарних структур додатково призначили Кортексін 10 мг одноразово протягом 10 днів, через 2 місяці курс Кортексіну був повторений. У пацієнта спостерігалася 12-місячна ремісія щодо судомних нападів. За даними ЕЕГ не з'являлися спалахи епілептиформної активності, а також вагоінсулярні вегетативні пароксизми. Через рік від початку терапії ВТ знаходився в межах симпатично-парасимпатичної рівноваги.

3. Хворий Т., 35 років. Вперше фокальні моторні напади з порушенням усвідомлення з'явилися через сім місяців після ЗЧМТ. Призначено карбамазепін 600 мг на добу. На стаціонарне лікування потрапив за один рік після отриманої ЧМТ зі скаргами на періодичний головний біль, запаморочення, ПА, які в процесі свого розвитку трансформувалися в вагоінсулярні з брадикардією, артеріальною гіпотонією, пітливістю, дискінезіями шлунково-кишкового тракту та ін. Такі вегетативні пароксизми виникали незалежно від епілептиформних з частотою 2-4 на місяць і зберігалися на тлі протиепілептичної терапії. При вивченні вихідного ВТ виявлена відносна нормотонія, однак, за даними окулокардіального рефлексу Даніні-Ашнера, ВР була підвищена і за даними кліноортостатичної проби - недостатнє ВЗД. В комплексну терапію доданий когнум по 250 мг два рази на добу. За допомогою проведеної протиепілептичної терапії досягнутий повний контроль над епілептичними випадками. Протягом наступних двох місяців вегетативні пароксизми не були зареєстровані, вихідний ВТ зберігався в діапазоні нормотонії, нормалізувалися характеристики ВР і адекватного забезпечення фізичної діяльності.

Таким чином, застосування вальпроєвої кислоти в лікуванні фокальної епілепсії дозволяє в короткі терміни досягати контролю над нападами з нормотимічною і противотривожною діями, а також з ліквідацією панічних розладів, коли ПА резистентні до купірування бензодіазепінами. Препарат стимулює нейро- і неоангіогенез і надає нейропротективну і нейротрофічну

дію, що особливо важливо для зриву механізмів формування епілептогенезу при ПТЕ.

Ламотриджин, маючи тимолептичну дію, може бути рекомендований хворим з коморбідним ПТСР, у яких спостерігаються як симптоми тривоги, так і депресії. Препарат не має седативного, протибольовий ефектів, не порушує концентрацію уваги, які характерні при ваготонії, ефективний для лікування деяких проявів вегетативної дисфункції в сторону парасимпатикотонії, в т.ч. з наявністю автономних больових синдромів (3 пацієнти). Впливає на регуляцію центральних механізмів роботи серця, особливо в перспективі тривалої напруги при стресі. Комбінація ламотриджину з Кортексином дозволяє підсилити ефекти першого. Кортексин - засіб класу цитомединів зі збалансованим складом поліпептидів і нейромедіаторів, з вираженою тканинспецифічною дією на кору ГМ, відновлюючи його біоелектричну активність та стимулюючи процеси нейропластичності, має антиоксидантний ефект і ГАМК-ергічний вплив.

Після проведеного лікування відзначалася нормалізація біоритміки мозку, що проявилось на ЕЕГ у вигляді збільшення впливу α -ритму в потиличних ділянках, зменшення спалахів високоамплітудних коливань, поліпшення зональності ритмів. Наявність епілептичної готовності визначилося тільки у 8 (44,4%) досліджуваних.

Таким чином, запропонований спосіб диференційованого лікування ПТЕ і корекції вегетативних дисфункцій дозволяє підвищити ефективність лікування за рахунок індивідуального підходу до кожного хворого в залежності від вираженості вегетативної дисфункції (з урахуванням ВТ) в 72,2%, знизити кількість епілептичних 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 вегетативні кризові стани в 88,9% випадків.

Запропонована методика лікування ПТЕ за рахунок додаткового призначення вегетокоректорів в залежності від автономного тону дозволить

в найкоротші терміни ефективно блокувати прогресування епілептогенезу і коморбідних вегетативних розладів надсегментарного рівня.

Додаткове призначення вегетокоректорів з урахуванням переважаючого ВТ благотворно впливатиме на інші паралельні пароксизмальні стани, в т.ч. ВК, синкопе, ПА, що додатково посилить протисудомний ефект, оскільки порушена симпато - парасимпатична рівновага, за Г.І. Маркеловим, володіє проконвульсивною дією.

Перманентні вегетативні симптоми, як правило, поєднуються з емоційно - особистісними порушеннями (тривожний, депресивний, астено-невротичний синдроми), тому поєднання призначення антиконвульсивних і вегетостабілізуючих препаратів надасть додатковий тимостабілізуючий ефект при ПТСР.

Основні положення та результати цього розділу висвітлені у наступних публікаціях:

1. 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.
2. 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.
3. 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
4. Борисенко О.А., Зайцева Т.О., Стоянов О.М., Колесник О.О. Матеріали науково-практичної конференції «ХVІ читання ім. В.В. Підвисоцького». Вегетативні дисфункції та їх корекція при епілепсії; 18 – 19 травня 2017 р; Одеса (Україна), Т.1. , С. 60 – 61.

5. 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.
6. 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

РОЗДІЛ 6

АНАЛІЗ ТА УЗАГАЛЬНЕННЯ РЕЗУЛЬТАТІВ ДОСЛІДЖЕННЯ

Дисертаційна робота базується на результатах комплексного клініко-нейрофізіологічного та експериментально-психологічного обстеження 176 колишніх учасників АТО працездатного віку, які постраждали від мінно-вибухового ураження з різним ступенем і давністю пошкодження ГМ. Клінічні дослідження проводилися у 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. Усі обстежені хворі перенесли ЗЧМТ, згідно клінічної класифікації [39, 41, 57, 147]. Враховуючи час перенесеної травми, були сформовані 3 групи хворих: 1 - в проміжному періоді ЧМТ (до 4 місяців) – 8 осіб – 2,0%; 2 – пацієнти у віддаленому чи резидуальному періоді ЧМТ (до 2 років) – 133 особи (75,6%); 3 група – постраждалі, за якими спостерігали у періоді залишкових явищ ЧМТ (більше 24 місяців) – 35 осіб (20,0%). З отриманого розподілу пацієнтів можемо побачити, що найбільша кількість пацієнтів спостерігалися у віддаленому або резидуальному періоді (4-24 місяці) - 133 людини (75,6%). Крім клінічного неврологічного обстеження вивчалися дані анамнезу життя і захворювання, супутні захворювання, дані нейровізуалізації, нейрофізіологічного обстеження.

У результаті проведеного комплексного клінічного та нейрофізіологічного обстеження групи колишніх учасників АТО, постраждалих від мінно-вибухового ураження з різним ступенем пошкодження ГМ і різною давністю ЧМТ, виділені провідні клінічні синдроми: вогнищевий неврологічний у 124 (70,5%); цефалічний у 156 (88,6%); синдром ліквородинамічних дизрегуляцій - у 57 (32,4%); вегето-судинний з перманентними порушеннями - у 140 (79,5%); вегето - судинний з пароксизмальними вегетативними порушеннями - у 85 (48,2%); ПТЕ (структурна за новою класифікацією ILAE 2017) - у 18 (10,2%); астенічний - у

79 (44,9%); тривожно–депресивний у 84 (47,7%); вестибуло-атактичний - у 70 (39,8%); підкірковий у 7 (3,9%); ПТСР - у 129 (73,3%)[149, 147, 186, 190, 193]. Найбільш поширеним виявився цефалічний - (88,6%), найменш частим - підкорковий синдром (3,9%) у проміжному, резидуальному та періоді залишкових явищ ЧМТ у осіб різних вікових та клінічних груп. ПТГБ був досить різноманітним, частіше він нагадував ХГБН – у 90 (57,7%), у 10 (6,4%) мав невралгічний характер, вазомоторні цефалгії спостерігалися у 29 осіб (18,6%) та супроводжувалися значними коливаннями артеріального тиску. У 25 осіб (16,0%) ГБ носив змішаний характер, а у 2 (1,3%) пацієнтів спостерігався абузусний ГБ, пов'язаний з надмірним застосуванням знеболюючих лікарських препаратів. У структурі всього синдромокомплексу ПТЕ була зумовлена преморбідним та соціальним фоном, тривожно-депресивними розладами та, в деякій мірі, алкоголізацією пацієнтів [65, 157]. Епілепсія структурно відповідала частіше тяжкій ЧМТ – у 12 обстежуваних (66,7%), хоча зустрічалась і при ЛЗЧМТ – 6 пацієнтів (33,3%). У 10 (55,6%) пацієнтів напади були усвідомленими вогнищевими, фокальними нападами із порушеним усвідомленням (з наявністю оро - аліментарних і мовних автоматизмів); вогнищевий напад із переходом у двобічний тоніко-клонічний спостерігався у 2 (11,1%) пацієнтів. У 6 хворих (33,3%), які перенесли ЛЧМТ, спостерігалися генералізовані напади із моторними проявами й абсансами [141, 147]. Більшість пацієнтів (14 з 18 (77,8%)) мала паралельно пароксизмальні ВК, клінічно залежні від типу нервової системи, що відповідало принципу “пароксизмальності мозку”[47]. Тому проведено клініко-енцефалографічне порівняння вегетативних кризів та епілептичних нападів в учасників АТО, що перенесли ЧМТ. Електрофізіологічне обстеження пацієнтів, що перенесли бойову травму, показало, що при наявності клінічно основного психовегетативного синдрому у віддаленому відновному періоді у 60,2 % обстежуваних переважав гіперсинхронний тип ЕЕГ (II за О.О.Жирмунською)[34], що інструментально підтверджує збільшення дисфункції діенцефальних відділів ГМ з порушенням корково-підкоркових

взаємодій. Вивчено стан психоемоційної сфери: тривожно–депресивний синдром був виявлений у 84 - 47,7% обстежуваних, ПТСР – у 129 осіб (73,3 %).

Кореляції між тривалістю перебування пацієнтів в зоні АТО, ступенем вираженості ПТСР, наявністю астенічного та тривожно-депресивного синдромів, акубаротравми виявлено не було. Тому для зриву процесу адаптації достатньо однієї травми та короткого проміжку часу, щоб викликати ПТСР або виражений органічний чи функціональний дефіцит, а тривалість впливу та сила стрес-факторів на людину не мають першоступеневого значення, скоріш за все, це залежить від типу реакції, передусім ВНС [150].

Визначені функціональні розлади надсегментарного відділу ВНС постраждалих на основі змін ВТ, ВР та ВЗД, показана їх домінуюча роль у клінічній картині, достовірне наростання вегетативних дисфункцій у періоді залишкових явищ пошкодження мозку. При порівнянні ВТ пацієнтів у різні періоди перенесеної ЧМТ, можна відзначити значну різницю між кількістю випадків парасимпатотонії та симпатикотонії у проміжному періоді (парасимпатиків більше в 1,7 разів) ($p < 0,05$), у резидуальному періоді збільшення симпатикотоній в 1,2 рази ($p < 0,05$), а у періоді залишкових явищ можемо спостережати зростання кількості осіб з парасимпатикотонією в 2,1 рази ($\chi^2=5,48$ $p=0,02$). Досліджуючи функції надсегментарних відділів ВНС, що забезпечують адаптивну поведінку, ми відмітили зміни 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, вірогідно, через більшу кількість спостережень у цьому періоді. Аналіз отриманих даних виявив значне зниження (виснаження) ВР симпатичного типу з давністю травми у пацієнтів, що свідчить про виражену зміну вегетативного регулювання, виснаження ерготропних і адаптивно-приспосувальних ефектів ВНС.

ВЗД несе важливу інформацію про компенсаторні можливості надсегментарних структур ВНС у різні періоди після перенесеної травми ЦНС, оскільки вегетативні симптоми супроводжують та підтримують будь-який вид активної діяльності, особливо активізуючись в екстремальних ситуаціях. З урахуванням екстремальності ситуацій, в яких знаходились пацієнти, ми не отримали нормальних цифр ВЗД [13, 14]. У процесі розвитку посттравматичного патологічного процесу відзначено наростання недостатності вегетативного забезпечення з максимальним збільшенням в 1,5 рази ($p < 0,05$) у віддаленому періоді, що вказує на дезадаптуючий вплив травми на забезпечення нормальної життєдіяльності. В проміжному періоді недостатність і надмірність забезпечення діяльності ВНС зустрічалися однаково часто. А в періоді залишкових явищ перенесеної ЧМТ недостатність вегетативного забезпечення (52,3%) зросла проти надмірного ВЗД (47,7%), тобто на 4,6% ($p < 0,05$). Щодо контрольної групи то випадків надлишкового та недостатнього ВЗД у здорових осіб визначено не було ($p < 0,05$).

Враховуючи отримані дані, доведено, що з перебігом часу після отримання травми у пацієнтів значно знижується ВР симпатичного типу, відзначається недостатнє ВЗД, що свідчить про переважну адаптивну ролі забезпечення життєдіяльності в екстремальних умовах симпатичного відділу ВНС, ніж парасимпатичного.

Найбільш детально вивчені особливості вегетативного портрету хворих після перенесеної ЧМТ на фоні конституційних особливостей особистості, динаміки та поліморфізму наступних вегетативних змін у різних періодах травми: в учасників АТО на фоні зміненої ВР, вегетативне забезпечення виявилось недостатнім переважно у резидуальному періоді (5 – 24 місяці).

У досліджуваної групи пацієнтів, в залежності від періоду перенесеної ЧМТ, за допомогою простого скринінгового Опитувальника для виявлення ознак вегетативних порушень (А.М.Вейна, 2003), відзначено достовірне ($p < 0,05$) наростання ознак вегетативних змін в періоді залишкових явищ. Під час дослідження в першій групі - період травми до 4х місяців ($n=8$) - визначалися

лише перманентні вегетативні порушення ($p < 0,05$), при збільшенні давності травми (5 – 24 місяці) зареєстровані пароксизмальні прояви типу(ВК), переважно ваго – інсулярної спрямованості, що пов'язано з підвищенням ВР парасимпатичного типу і недостатнім ВЗД. У найбільш віддаленому періоді (залишкових явищ (більше 24 міс)) характерний поліморфізм вегетативних проявів - від перманентних до найрізноманітніших ВК: ваго - інсулярних, і симпато - адреналових, і змішаних. Це пов'язано як з неадекватним ВЗД, виснаженням регулюючих функцій надсегментарних структур, так і компенсаторними механізмами відновлення і нейропластичністю мозку.

Проведення ЕЕГ показало патологічні зміни у всіх 176 (100,0%) досліджуваних. У першу чергу, це були загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація і гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, появою високоамплітудних спалахів α -ритму з амплітудою 70-80 мкВ і частотою 8-11 Гц в передньолобовових і центральних відділах, що свідчить про високу активність РФ, посилення впливу гіпоталамічних утворень і таламуса та залучення надсегментарних відділів ВНС [180]. Цей гіперсинхронний тип ЕЕГ (приблизно II тип за О.О.Жирмунською) зустрічався у більшості - 106 (63,0%) досліджуваних пацієнтів.

Клініко-електрофізіологічно, патогенетично обґрунтована нова методика терапії психовегетативного синдрому. Використовуючи останні дослідження про роль лімфодренажної (глімфатичної) системи ГМ для передачі терапевтичних нейротрофічних факторів в мозок через обмін інтерстиціальної та спинно-мозкової рідини і обхідного шляху гемато-енцефалічного обміну, проводилась корекція вегетативних порушень шляхом безпосереднього впливу на надсегментарні структури у 50 учасників АТО в пізньому періоді ЧМТ [123]. Використано ендоназальне введення мультиефектного препарату етилметилгідроксипіридину сукцинату.

Застосована методика ефективно впливала на нормалізацію основних автономних характеристик: підвищена ВТ на 20,0% ($p < 0,05$) і ВР на 20,0% (p

<0,05) та підвищення адаптаційних можливостей організму у вигляді збільшення ВЗД на 16,0% ($p < 0,05$). Тенденція до нормалізації психо вегетативних функцій проявилась у вигляді достовірного зменшення депресивного та тривожного синдромів. Згідно HADS, самопочуття покращилось у 22 (44,0%) осіб, в 11 (22,0%) - зменшився тривожний синдром, а у 11 осіб (22,0%) зменшився ступінь інтенсивності депресивного синдрому ($\chi^2 = 12,4$ df = 4, $p = 0,005$). У контрольній групі - тривожний синдром зменшився на 23,3%. До лікування у 32 (64,0%) пацієнтів були наявні ознаки ПТСР, у групі контролю достовірних ознак ПТСР відсутні. 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, $p = 0,03$). Відзначилася нормалізація біоритміки мозку при електрофізіологічному обстеженні через збільшення впливу α -ритму в потиличних ділянках, зменшення спалахів високоамплітудних коливань, поліпшення зональності ритмів. Після проведеного лікування, за даними контрольної ЕЕГ, зниження порога судомної готовності визначилося тільки у 8 (16,0%) досліджуваних, таким чином покращення – у 7 пацієнтів (14,0%) ($p < 0,05$).

Корекція рухових розладів, пов'язаних з нейро вегетативними дисфункціями, проводилась серед обстежених учасників АТО з посттравматичним вегетативним синдромом. Ми застосували методику корекції вегетативних порушень і Т шляхом безпосереднього впливу на надсегментарні структури з вегетостабілізуючою метою ендоназальним введенням 2,5% розчину етилметилгідроксипіридину сукцинату [93]. Таким чином, зафіксовано зниження симпатичних впливів на механізми треморогенезу - симпатолітичну дію запропонованого ЛК.

Після проведеного лікування купірування вегетативних кризів і нормалізації ТІ зареєстровані у 12 пацієнтів основної групи в 1,5 рази ($P < 0,05$). При використанні традиційного лікування виявлена незначна тенденція до зниження ТІ, а також купірування кризових станів, $P > 0,05$.

При цьому, такого роду позитивні зміни відбулися в осіб з вихідною симпатикотонією (90,0%), ейтонією (50,0%) і мінімальним ефектом при ваготонії (12,0%) ($p < 0,05$). Даний факт ще раз підтверджує симпатиколітичний ефект і безпосередній вплив на треморогенез.

Спосіб лікування ПТЕ за рахунок додаткового призначення вегетокоректорів, в залежності від автономного тону, апробований у 18 (10,2%) пацієнтів з ПТЕ, дозволив у найкоротші строки та ефективно блокувати прогресування епілептогенезу та коморбідних вегетативних розладів надсегментарного рівня. Призначення протиепілептичних препаратів, що володіють вегетотропним ефектом, одночасно сприятливо впливало на надсегментарні структури ВНС, пригнічувало субклінічну епілептиформну активність у глибинних стовбурових структурах мозку, які запускають та підтримують патогенез ПТЕ. Після проведеного лікування відзначилася нормалізація біоритміки мозку, що проявилось на ЕЕГ збільшенням впливу α -ритму в потиличних ділянках, зменшенням спалахів високоамплітудних коливань, поліпшенням зональності ритмів, а також зниженням судомної готовності, яка визначилася тільки у 8 (44,4%) досліджуваних ($p < 0,05$).

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 порушеним усвідомленням (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 порушеним усвідомленням 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 напруги 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.

-ЕЕГ закономірності при ТПМ, що характерні для більшості обстежених, необхідні для підтвердження діагнозу ПТЕ: загально мозкові дифузні зміни біоритміки, дезорганізація та гіперсинхронізація основного ритму зі згладженістю зональних відмінностей, поява високо-амплітудних спалахів α - ритму з амплітудою 70–80 мкВ в лобових та центральних відділах - гіперсинхронний тип ЕЕГ (II тип за О.О.Жирмунською). При супутніх ВК - ЕЕГ крива (IV типу). 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.

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.

- лікування базовими протиепілептичними препаратами (протиепілептичні препарати необхідно призначати згідно рекомендації Української протиепілептичної ліги залежно від типу нападів) з диференційованою вегетотропною дією в комплексі з вегетокоректорами, залежно від ВТ: у хворих з нормотонією додатково можна призначити гопантенову кислоту по 250 мг тричі на добу протягом 2-3 місяців, при симпатикотонії - вальпроєву кислоту в індивідуальній дозі базово, а ваготонії застосовувати ламотриджин 100-300 мг на добу довготривало, що дозволить в найкоротші терміни ефективно блокувати прогресування епілептогенезу і коморбідних вегетативних розладів надсегментарного рівня.

СПИСОК ВИКОРИСТАНИХ ІНФОРМАЦІЙНО-НАУКОВИХ ДЖЕРЕЛ

1. Аведисова А. Психофармакотерапия больных с посттравматическим стрессовым расстройством. *Журнал неврологии и психиатрии*. 2009. Т. 109. №12. С. 46-49.
2. Агаєв Н.А., Кокун О.М., Пішко І.О., Лозінська Н.С., Остапчук В.В., Ткаченко В.В. Збірник методик для діагностики негативних психічних станів військовослужбовців: методичний посібник. Київ, 2016. 234 с.
3. Багаев В., Александров В. Висцеральное поле инсулярной области коры мозга крыс. *Российский физиологический журнал им. И. М. Сеченова*. 2000. Т. 86. N 11. С. 1512-1520.
4. Багаев В., Копылов Е. Исследование нейронной организации "желудочной" области дорсального моторного ядра блуждающего нерва. *Нейрофизиология*. 1993. Т. 1. N 3. С. 190-196.
5. Берсенев В. А., Губа Г.П., Пятак О.А. Справочник по клинической нейровегетологии. Київ: Здоров'я, 1990. 238 с.
6. Бехтерева Н. П., Бондарчук А. Н., Смирнов В. М, Лихачев А. И. Физиология и патофизиология глубоких структур мозга человека. Л.: М., 1967. 260 с.
7. Боголюбов В.М. Медицинская реабилитация. Книга I. М.: «Медицина», 2010. С. 22-25.
8. Богомолец О., Пінчук І., Ладик – Бризгалова А. Поширеність та структура посттравматичних психічних порушень в учасників бойових дій. *Журнал «Нейронews»*. №4 (88). 2017. С. 54 – 57.
9. Борисова Н., Иванова М., Аверцев Г., Байкова Г., Нигматуллина К. Применение эндоназального электрофореза с Мексидолом при ранних формах сосудистых заболеваний мозга. *Журнал «Бюллетень экспериментальной биологии и медицины»*. Приложение 1. Уфа, 2006. С. 23-25.
10. Бурчинский С. Роль и место бензодиазепинов в фармакотерапии посттравматического стрессового расстройства. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2018. №4 (98). С. 86 - 91.

11. Бурчинский С. Место анксиолитической и ноотропной фармакотерапии в стратегии лечения и профилактики посттравматического стрессового расстройства. *Журнал «Ліки України»*. 2016. №7-8. С. 203 - 204.
12. Вастьянов Р., Стоянов А., Антоненко С., Пулык А. Патогенетическое значение нарушения нейромедиаторной передачи при ЧМТ. *Вісник морської медицини*. 2016. №3. С. 113-121.
13. Вейн А., Воробьева О. Универсальные церебральные механизмы в патогенезе пароксизмальных состояний «пароксизмальный мозг». *Журнал «Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова»*. 1999, 99 (12). С. 8-12.
14. Вейн А.М. Вегетативные расстройства (клиника, диагностика, лечение). Медицинское информационное агентство Москва, 2003. 752 с.
15. Вейн А.М. Лекции по неврологии неспецифических систем. МЕДпресс-информ, 2012. 112с.
16. Вейн А.М., Соловьева А.Д. Лимбико-ретикулярный комплекс и вегетативная регуляция. Издательство «Наука». М.,1973. 268 с.
17. Виноградов В., Криворучко Б. Фармакологическая защита мозга от гипоксии. *Психофармакология. Биология. Наркология*, 2001, 1:27. С. 37.
18. Волошин П. В., Тайцлин В.И. Лечение сосудистых заболеваний головного и спинного мозга. 3-е изд. перераб., М, 2005. 688 с.
19. Волошин П.В., Шестопалова Л. Ф., Підкоритов В. С. та ін. Посттравматичні стресові розлади: діагностика, лікування, реабілітація. Метод. рек. Харків, 2002. 47 с.
20. Волошин П. В., Марута Н. О., Шестопалова Л. Ф., Лінський І. В., Підкоритов В. С., Ліпатов І. І., Бучок Ю. С. , Заворотний В. І. Діагностика, терапія та профілактика медико-психологічних наслідків бойових дій в сучасних умовах. Методичні рекомендації, ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології НАМН України». Харків, 2014. 67 с.
21. Волошина Н., Дзяк Л., Зозуля И., Карабань И. Инициатива по изучению черепно-мозговой травмы. *Журнал The Lancet Neurology, Ukrainian Edition issue*. №7(40), 2012. Р. 2-3.

22. Воронина Т. Роль оксидативного стресса и антиоксидантов при дезадаптации различного генеза. *Журнал «Фармация и фармакология. Приложение»*, 2015. №1. С. 8-17.
23. Генералов В.О. Эпилепсия и структурные повреждения мозга: автореф. дис. ... д.мед.наук. М., 2010. 41 с.
24. Григорова И., Новак А. Клинико – диагностические аспекты легкой черепно – мозговой травмы. *Міжнародний медичний журнал*. 2016. № 3. С. 68 – 71.
25. Гузеева В.И. Федеральное руководство по детской неврологии / под ред. В.И. Гузеева, С.Б. Артемьева. Специальное Издательство Медицинских Книг, 2016. 656 с.
26. Гусев Е.И., Бурд Г.С., Никифоров А.С. Неврологические симптомы, синдромы. М.: Медицина, 1999. 880 с.
27. Гусев Е.И. Неврология. Национальное руководство / под ред. Е. И. Гусева, А. Н. Коновалова, А. Б. Гехт. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2018. 688 с.
28. Данчин А., Полищук Н., Данчин Г., Мельник Н., Лурин И., Данчин А., Гончарук О., Красильников Р., Бибиченко С. Лечебная тактика при огнестрельных ранениях черепа и головного мозга в текущем военном конфликте. *Укр. журн. малоінвазив. та ендоскоп. хірургії*. 2015. Т.19, №1. С.15-23.
29. Данчин А., Поліщук М., Данчин Г., Гончарук О., Перекопайко Ю. Організація надання кваліфікованої та спеціалізованої медичної допомоги при вогнепальних пораненнях м'яких тканин склепіння черепа. *Український нейрохірургічний журнал*. 2016. №3. С. 33-36.
30. Дмитриева Т.Б., Краснов В. Н., Незнанов Н. Г. и др.. Психиатрия – национальное руководство. М.: ГОЭТАР-Медиа, 2017. 1000 с.
31. Дронов С. Фармакология мексидола и его применение в психоневрологической практике. *Журнал «Актуальні проблеми сучасної медицини: Вісник української медичної стоматологічної академії»*. 2015. Т.15, випуск 3(15), частина 1. С. 328 – 335.

32. Дюкова Г. Функциональные расстройства в неврологической практике. *Журнал «Медицинский совет»*. 2015. №5. С. 62-67.
33. Жияев С., Штриголь С. Порівняльний аналіз впливу корвітіну та ліпофлаводу на показники енергетичного обміну у головному мозку щурів за моделлю тяжкої черепно–мозкової травми. *Запорожский медицинский журнал*. 2013. № 2(77). С. 21–24.
34. Жирмунская Е.А. Электроэнцефалография в клинической практике: методическое пособие. М., 1997. 118 с.
35. Зенков Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М.: «Медицина», 1991. С. 72–115.
36. Зозуля И.С., Липко И.П., Зозуля А.И. Способ лечения эпилепсии с впервые установленным діагнозом: пат. 6501 Украина: МПК (2005) А 61 N 5/06; заяв. и патентообладатель НМАПО им. П. Л. Шупика; опубл. 16.05.2005, Бюл. № 5.
37. Кас Ю., Коршняк В., Поліщук В. Особливості закритої черепно - мозкової травми, зумовленої вибуховою хвилею, в учасників бойових дій на сході України. *Вісник наукових досліджень*. 2015. №2. С.41–44.
38. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. М.: АНТИДОР, 2002. Т. 3. 632 с.
39. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. М.: АНТИДОР, 1998. Т. 1. 550 с.
40. Коновалов А. Н., Лихтерман Л. Б., Потапов А. А. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: в 3 т. М.: АНТИДОР, 2001. Т. 2. 675 с., Т. 3. 632 с.
41. Коновалов А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А. А. Нейротравматология: справочник. Ростов-на-Дону: изд-во "Феникс", 1999. изд. 2-е. 576 с.
42. Кононенко В., Скоробреха В., Паламар О. Бойова психічна травма. *Одеський медичний журнал*. 2001. №3. С. 99–101.
43. Коростій В., Поліщук В., Заворотний В. Психофармакотерапія в комплексному лікуванні та реабілітації посттравматичного стресового розладу. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2015. №6. С. 59 -71.

44. Коршняк В. Вплив вибухової хвилі на формування неврологічної симптоматики у хворих з бойовою черепно–мозковою травмою. *Міжнародний неврологічний журнал*. 2016. № 5(83). С. 83–86.
45. Коршняк В.О. Гостра контузійна черепно-мозкова травма: патогенез, діагностика, лікування: монографія. Харків: ФОП Лібуркіна Л.М., 2018. 156 с.
46. Крыжановский Г.Н. Детерминантные структуры в патологии нервной системы. Генераторные механизмы нейропатологических синдромов. М.: «Медицина», 1980. 360 с.
47. Крыжановский Г. Пластичность в патологии нервной системы. *Журнал «Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова»*. 2001. №2. С. 4-6.
48. Купер Дж. Э. Карманное руководство к МКБ- 10^ Классификация психотических и поведенческих расстройств с глоссарием и исследовательскими диагностическими критериями. Киев: «Сфера», 2000. 414 с.
49. Курако Ю., Сон А., Стоянов О. Треморогенез: погляд на проблему. *Інтегративна антропологія*. 2004. №2. С. 51-54.
50. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н., Волянский В. Е. А. С. 1695885 СССР. МКИ А 61 В 5/16, 5/11 Датчик тремора /- Оpubл. 7.12.1991, Бюлл. №45.
51. Курако Ю. Л., Стоянов О. М. Пат. 20160 Украина: МКИА61В5/10, 5/16. Датчик тремометра; опубл. 25.12.97, Бюл. №6.
52. Курако Ю., Сон А., Стоянов А. Особенности комплексной терапии тремора позы и положения. *Здравоохранение Башкортостана*. 2000. Вып. 2. С. 95-96.
53. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н., Скоробреха В. З. *Современные патофизиологические и клинические взгляды на проблему головной боли: материалы науч.-практ. конф. мед. ф-та ПГУ им Т.Г.Шевченко с междунар. участием*, вып. 4, Тирасполь: РИО ПГУ, 2002. С. 161-162.
54. Курако Ю. Л., Стоянов А. Н. Тремор в клинической неврологии. Одесса: изд. ОГМУ, 2000. 128 с.

55. Лебедь Е., Стоянов А., Пионтковская М. Комплексное лечение пароксизмальных прозопагий. *Вісник психіатрії та психофармакології*. 2006. №1. С. 197-198.
56. Левин О. Диагностика и лечение экстрапирамидных гиперкинезов. *«Лечащий врач»*. 2005. № 6. С. 12-15.
57. Лихтерман Л. Классификация черепно – мозговой травмы. *Журнал Судебная медицина*. 2015. №1 - №3.
58. Лихтерман Л.Б., Кравчук А.Д., Филатова М.М. Сотрясение головного мозга. М.: «Медицина», 2008. С. 11 – 16.
59. Лихтерман Л.Б., Хитрин Л.Х. Травматические внутричерепные гематомы. М.: «Медицина», 1973. С. 16 – 18.
60. Лихтерман Л.Б. Черепно-мозговая травма. Диагностика и лечение. М.: ГЭОТАР-Медиа, 2014. 488 с.
61. Любашина О., Ицев Д. НО-зависимые механизмы амигдалофугальной модуляции вегетативных нейронов гипоталамуса. *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 2006. Т. 92. N 8. С. 957-966.
62. Маркелов Г.И. Заболевания вегетативной системы. Руководство для врачей и студентов. ГМИ УССР. Киев, 1948. 309 с.
63. Марков О.В. Хірургічна тактика при травматичних ушкодженнях кісток черепа: автореф. дис. ... канд. мед. наук: спец. НМАПО. Київ, 2007. 20 с.
64. Матяш М. Імплементация сучасних технологій відновного лікування постраждалих в умовах особливого періоду. *Международный неврологический журнал*. 2017. №2 (88). С. 135–143.
65. Мерцалов В.С. Эпилепсия посттравматическая. В кн: Нейротравматология (справочник). Ростов на Дону: «Фенникс». 1999. С. 314 – 316.
66. Мякотных В. С. Геронтологические аспекты послевоенной медицины о настоящем и будущем госпиталей для ветеранов войн. *Журнал Успехи геронтологии*. 2010. Т. 23. № 4. С. 599 - 605.

67. Наумова Г.И., Ефременко И.И. Основы невропатологии: методики обследования пациентов с заболеваниями нервной системы: методические рекомендации. Витебск: ВГУ имени П. М. Машерова, 2015. 43 с.
68. Одинак М., Емельянов А. Классификация и клинические проявления последствий черепно-мозговых травм. *Военно-медицинский журнал*. 1998. Т. 319. № 1. С.46 - 51.
69. Одинак М.М. Невропатология сочетанной черепно-мозговой травмы: автореферат дис. ... д-ра медиц. наук: СПб., 1995. 28 с.
70. Орехова М. Г. Клиника, патогенез и лечение нарушений двигательной сферы у больных невротоподобными состояниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: Харьков, 1991. 73 с.
71. Осинцева Е., Надеждина М., Жежер М. и др. Вегетативный статус и биоэлектрическая активность головного мозга в разные сроки отдаленного периода боевой черепно-мозговой травмы. *Бюллетень сибирской медицины*. 2010. № 4. С.84-88.
72. Педаченко Г., Педаченко Е. Патогенетичні механізми віддалених наслідків черепно – мозкової травми. *Український вісник психоневрології*. 2016. Т. №4, 3(10). С. 357 – 358.
73. Педаченко Е.Г., Шлапак И.П., Гук А.П., Пилипенко М.Н. Черепно – мозговая травма: современные принципы неотложной терапии: учебно – методическое пособие. Киев: ЗАО «ВПОЛ», 2009. С. 9 – 20.
74. Пенфилд У., Джаспер Г.Г. Эпилепсия и функциональная анатомия головного мозга. М.: Издательство иностранной литературы, 1958. 481 с.
75. Полищук Н.Е., Старча В.И. Огнестрельные ранения головы. К.: Изд-во ТОВ с ТоН., 1996. 72 с.
76. Посохов В.В. Соотношение изменений клинических проявлений, гемодинамики и кининовой системы при сотрясении головного мозга: автореф. дис. ... канд. мед. наук: Ленинград, 1986. 21 с.

77. Рабинович С.С., Кривошапкин А.Л., Ткаченко А.П. Адаптационные механизмы и патогенез травм головного мозга. Новосибирск: «Наука», Сиб. отд., 1987. 89 с.
78. Рыбников О., Маныхин В. Особенности социально-психологической адаптации военнослужащих, получивших ранение в боевых действиях. *Военно-медицинский журнал*. 2004. № 3. С. 24-27.
79. Сайко О. Особенности течения острого периода сотрясения мозга, полученного военнослужащими в зоне антитеррористической операции. *Журнал «Медицина невідкладних станів»*. 2016. №6. С. 77.
80. Самосюк И.З., Лысенюк В.П. Акупунктура. Серия: Энциклопедия. М.: Издательство АСТ- ПРЕСС, 2004. 541 с.
81. Сараджишвили П.М., Геладзе Т.Ш. Эпилепсия. М.: «Медицина», 1977. С. 65 - 102.
82. Селье Г. Стресс без дистресса. М.: «Прогресс», 1982. 128 с.
83. Сидоров Б., Подачин В. Взаимоотношение афферентных входов от структур амигдаллярного комплекса на уровне дорсомедиального ядра таламуса. *Журнал высшей нервной деятельности*. 1983. Т. 33. Вып. 4. С. 731.
84. Сірко А.Г. Вогнепальні поранення черепа та головного мозку під час збройного конфлікту на сході України. *Укр. нейрохірург. Журнал*. 2015. №2. С. 46–53.
85. Скоромец А. А., Скоромец Т. А., Скоромец А. П. Неврологический статус и его интерпретация: учебное руководство для врачей. МЕД пресс – инфо, 2013. 256 с.
86. Скоропліт С., Білецький О. Перспективи нейропротекції у хворих із тяжкою черепно-мозковою травмою (аналітичний огляд). *Медицина неотложных состояний*. 2017. № 4 (83).
87. Солдаткин В.А. Посттравматическое стрессовое расстройство / (под ред.) ГБОУ ВПО РостГМУ Минздрава России. Ростов н/Д: Изд-во РостГМУ, 2015. 624 с.

88. Сошенко Т., Габинская А. Варшавський університет соціальних і гуманітарних наук. Ефективність психотерапії та фармакотерапії в лікуванні ПТСР у військовослужбовців і ветеранів. *Журнал НейроNEWS*. 2018. №3(96). С. 32 - 36.
89. Стоянов А.Н. Нейровегетативные аспекты кардиалгий климактерия: уч. пособие. Киев.: ООО "ОЛФА", 2015. 76 с.
90. Стоянов А., Колесник Е., Мащенко С. Участие вегетативной системы в пароксизмальности и формировании посттравматической эпилепсии. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016. 6(11). Р. 889-904.
91. Стоянов А., Лебедь Е., Бакуменко И., Бочерова Т. Участие вегетативной системы в формировании основных посттравматических синдромов. *Stredoevropsky Vestnik pro vedu a vyzkum - Central European Journal for Science and Research*. 2017. N 6 (42). Р. 68-79.
92. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М. Спосіб дифференційованого лікування ПТЕ та корекції вегетативних дисфункцій ОНМедУ: пат. України №115748, Бюл. № 23; 11.12.2017.
93. Стоянов О.М. Стан та корекція дисфункцій вегетативної системи на різних рівнях її організації: автореф. дис. ... д-ра мед. наук: Харків, 2014. 40 с.
94. Стоянов О.М., Борисенко О.А., Колесник О.О., Антоненко С.О., Левченко О.М. Спосіб дифференційованого лікування ПТЕ та корекції вегетативних дисфункцій. ОНМедУ: пат. на Корисну модель № 117467, Бюл. № 12; 26.06.2017.
95. Судаков К. Теория функциональных систем: новый подход к проблеме интеграции физиологических процессов в организме. *Росс. физиол. журн. им. И. М. Сеченова*. 2002. Т. 88. N 12. С. 1599.
96. Сукиасян С. О некоторых аспектах динамики пост- травматических стрессовых расстройств у участников боевых действий. *Соц. и клин. психиатрия*. 2009. № 1. С. 12-18
97. Сухоруков В., Забродина Л., Бовт Ю. Современные представления о травматическом повреждении головного мозга минно-взрывного характера

легкой степени тяж ести. *Wschodnioeuropejskie Czasopismo Naukowe (East European Scientific Journal)*. 2020. №7 (59).

98. Сухоруков В.И., Привалова Н.Н. Нейропсихологический анализ нарушений высших психических функций у комбатантов в остром периоде после легкой закрытой взрывной черепно-мозговой травмы. *Психофізіологічні та вісцеральні функції в нормі і патології* : матеріали VIII міжнародної наукової конференції, м. Київ, 84 с.
99. Сыропятов О.Г., Дзеружинская Н.А., Астапов Ю.Н. Ранняя диагностика и лечение депрессии в общей медицинской практике. Укр. военно-мед. академия. Киев, 2003. С.12-23.
100. Табеева Г.Р. Сравнительный анализ эффективности методов лечения церебральных вегетативно – сосудистых кризов: дис. ... канд. мед. наук: М., 1983. 228 с.
101. Тодоров І.В., Пітик М.І. Лімбічна епілепсія – клініка, патогенез, лікування. Івано – Франківськ, М НВ, 2007. 109 с.
102. Трошин В. Теоретико-методологические основы нейропрофилактики. *Журн. невролог. и психиатр. им. С.С.Корсакова*. 1991. Т. 91. №11. С. 34-37.
103. Трошин В.Д., Шубина Л.П. Теоретические и методологические основы нейропрофилактики в клинике нервных болезней. Новосибирск: Наука, 1988. 235 с.
104. Хан В. Характеристика адаптационных возможностей и функционального состояния военнослужащих, участвующих в боевых действиях в Чеченской Республике. *Воен.- мед. журн.* 2006. № 2. С. 56.
105. Хилько В.А., Верховский А.И., Шулев Ю.А. Взрывные поражения черепа и позвоночника. Л.: изд-во ВМА, 1989. 43 с.
106. Царенко С., Крылов В. Интенсивная терапия заболеваний и повреждений мозга. *Неврологический журнал*. 2005. №2. С. 9.
107. Чабан О., Франкова И. Современные тенденции в диагностике и лечении посттравматического стрессового расстройства. *Нейро News*. 2015. №2 (66). С. 8-18.

108. Черненко І., Чухно І. Епідеміологічні та клінічні аспекти наслідків черепно-мозкової травми. *Журнал «Вісник соціальної гігієни та організації охорони здоров'я України»*. 2017. № 4 (74).
109. Черний В. Терапия черепно – мозговой травмы с позиций доказательной медицины. *Журнал «Медицина неотложных состояний»*. 2013. №4 (51). С. 25-29.
110. Черний В., Островая Т., Андропова И. Черепно-мозговая травма церебропротекция: нейромидин в аспекте доказательной медицины. *Медицина неотлож. состояний*. 2008. №2(15). С. 99–105.
111. Шарлай К. Динаміка рівнів нейроавтоантитіл у крові хворих на тяжку черепно – мозкову травму. *Журнал «Медицина невідкладних станів»*. 2017. №8(87). С. 102 – 106.
112. Шахмарданова С., Гулевская О., Хананашвили Я., Зеленская А., Нефедов Д. Препараты янтарной и фумаровой кислот как средство профилактики и терапии различных заболеваний. *Журнал фундаментальной медицины и биологии*. 2016. № 3.
113. Шевага В.Н. Ранние и отдаленные последствия черепно -мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции. *Здоров'я України*. 2009. № 5/1. С. 45.
114. Шмакова И.П., Тещук В.В., Тещук В.И. Эффективность применения магнитолазеротерапии в комплексном лечении больных в остром периоде ишемического инсульта. *Вестник физиотерапии и курортологии*. 2011. №4. С. 87.
115. Acierno R., Chard K, David D., Friedman M., Jeffreys M., Keane T., Kudler H., Semla T., Rauch S., Ruzek J., Southwick S., Stein M. Management of post-traumatic stress VA/DoD Clinical Practice Guideline Working Group. Washington : *VA Office of Quality and Performance*, 2003. P. 18.
116. Agoston Denes V. Modeling the Long-Term Consequences of Repeated Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injuries. *Journal of Neurotrauma*. Sep. 2017. S 44 S 52. 5317.

117. Agoston DV. Modeling the Long-Term Consequences of Repeated Blast-Induced Mild Traumatic Brain Injuries. *J Neurotrauma*. 2017 Sep. 34(S1). S44-S52. doi: 10.1089/neu.2017.5317. PMID: 28937952; PMCID: PMC5610388.
118. Aleksandrov V.G., Aleksandrova N.P. The role of the insular cortex in the control of visceral functions. *J. Fiziologiya Cheloveka*, 2015, published in 2015, Vol. 41, No. 5, P. 114–124.
119. Angeleri F., Majkowski J., Cacchiò G., Sobieszek A., D'Acunto S., Gesuita R., Bachleda A., Polonara G., Królicki L., Signorino M., Salvolini U. Posttraumatic epilepsy risk factors: one-year prospective study after head injury. *J. Epilepsia*. 1999 Sep. 40(9). P. 1222 - 1230.
120. Anne C. Ritter. The epidemiology of post - traumatic seizures following moderate to severe traumatic brain injury. *Epilepsia*: 1–12, 2016. P. 139.
121. Antonawich F.J., Azmitia E.C. , Kramer H.K., Strand F.L. Specificity versus redundancy of melanocortins in nerve regeneration. *Ann. NY Acad. Sci.*, 1994, v. 739, P. 60-73.
122. Aylin Y. Reid, Anatol Bragin, C. Christopher. Giza Epilepsia. The progression electrophysiologic abnormalities during epileptogenesis after experimental traumatic brain injury. Author manuscript; available in PMC, 2017, January 03.
123. Bao - Liang Sun, Li – hua Wang, Tuo Yang et al. Lymphatic drainage system of the brain: A novel target for intervention of neurological diseases. *Journal Progress in Neuobiology*. Sept. 2017, P. 120 -137.
124. Barger Nicole, Hanson Kari L, Teffer Kate, Schenker-Ahmed, and Semendeferi Katerina. Evidence for evolutionary specialization in human limbic structures Natalie M. *Front Hum Neurosci*. 2014; 8: 277.
125. Bighelli I., Trespidi C., Castellazzi M., Cipriani A., Furukawa T.A., Girlanda F. Antidepressants and benzodiazepines for panic disorder in adults. *Neuroscience, Biomedicine and Movement Sciences, Section of Psychiatry, University of Verona, Italy*, Abstract. 2016.
126. Bisson J., Dix P., Johnston J., Jones C., King R., Murphy A., Nuttall P., C. De Oliveir et al. Post - traumatic stress disorder National Institute for Health and

Clinical Excellence. London : Royal College of Psychiatrists and The British Psychological Society, 2005. P. 163.

127. Blom Johanna M.C., Ottaviani Enzo, Immune-Neuroendocrine Interactions: Evolution, Ecology, and Susceptibility to Illness. *Med Sci Monit Basic Res.* 2017. 23: 362–367.
128. Brady K., Pearlstein L., Asnis G.M. et al. Efficacy and safety of sertraline treatment of posttraumatic stress disorder: a randomized controlled trial. *JAMA.* 2000. Vol. 283. P. 1837-1844.
129. Bramlett Helen M. Dietrich W. Dalton. Long-Term Consequences of Traumatic Brain Injury: Current Status of Potential Mechanisms of Injury and Neurological Outcomes. *J Neurotrauma.* 2015 Dec 1; 32(23): 1834–1848.
130. Brooks Georg A and Martin Neil A. Cerebral metabolism following traumatic brain injury: new discoveries with implications for treatment. *Front Neurosci.* 2014; 8: p. 408.
131. Brown SSG, Rutland JW, Verma G, et al. Structural MRI at 7T reveals amygdala nuclei and hippocampal subfield volumetric association with major depressive disorder symptom severity. *Sci Rep.* 2019; 9(1):10166.
132. Cechetto, D.F., Cortical control of the autonomic nervous system, *J. Exp. Physiol*, 2014. vol. 99, no. 2, p. 326.
133. Centonze D., Palmieri M.G., Baffa L. Cortical hyperexcitability in posttraumatic stress disorder secondary to minor accidental head trauma: a neurophysiologic study. *J Psychiat Neeurosci*, 2005; 30:2: 127 – 132
134. Chebotariova, Lidia & Solonovych, Oleksandr & Kadzhaya, Mykola & Tretiakova, Albina & Solonovych, Anastasiia & Pronoza-Stebliuk, Kateryna & Stebliuk, Vsevolod. (2019). Risk factors of cognitive impairment in patients with blast-related mild traumatic brain injury. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 25. 16- 24. 10.25305/unj.174610
135. Commission on Classification and Terminology of the International League Against Epilepsy. *Epilepsia*, 1989; 30: 189 – 199.

136. Corbo V., Amick M. A., Milberg W.P., McGlinchey R.E., Salat D.N. Early life trauma is associated with altered white matter integrity and affective control. *J. Psychiatr Res.* 2016; 79: 70 – 71.
137. Darnell D., Parker L., Wagner A. et al. Task – shifting to improve the reach of mental health interventions for trauma patients: findings from a pilot study of trauma nurse training in a patient – centered activity scheduling for PTSD and depression. *J. Cognitive Behaviour Therapy. Abstract.* 2019, Nov; 48 (6): 482 - 496.
138. Darnell D., Connor S.O., Wagner A., Russo J., et al. Enhancing the reach of cognitive – behavioral therapy targeting posttraumatic stress in acute care medical setting. *Psychiatric Services, Abstract*, 2017, 68 (3).
139. De Kruijk J.R., P. Leffers et al. Effectiveness of bed rest after mild traumatic brain injury: a randomized trial of no versus six days of bed rest. *J Neurol Neurosurg Psychiatr.* 1990; 54: 4: P. 293–296.
140. DiNuzzo Mauro and Nedergaard Maiken. Brain Energetics During the Sleep-Wake Cycle. *Curr Opin Neurobiol.* 2017 Dec; 47: 65–72.
141. Dudek H., Michno T., Michalski J., Kaczmarek M., Drapalo L. Late posttraumatic epilepsy in patients with an alcoholic problem treated surgically for posttraumatic chronic subdural hematomas. Abstract. *Rocz Akad Med Bialymst.* 1999; (44): 119 - 27.
142. Eds. J. M. Hart. Epilepsy: questions and answers. London, 1999. P. 184.
143. Ekblad S., Prochazka H., Roth G. Psychological impact of torture: a 3-month follow-up of mass-evacuated Kosovan adults in Sweden. Lessons learnt for prevention. *Acta Psychiatrica Scandinavica. Abstract.* 2002; 106: Suppl 412: 30—36.
144. Engel J Jr, Pedley T.A. What is epilepsy? In: Epilepsy: A comprehensive textbook. Philadelphia, 2005: 1 - 11.
145. Esterov D, Greenwald B. Autonomic Dysfunction after Mild Traumatic Brain Injury. *Brain Sci.* 2017 Aug; 7(8): doi: 10.3390/brainsci7080100.
146. Everglass J., Killian P. L., Johnson P. Cognitive disorders and stress: an update. *J. Psychol. Behav. Treat.* 2010. Vol. 4. P. 65-76.

147. Ferguson Nikki Miller, Sarnaik Ajit, Darryl Miles, Shafi Nadeem , Mark J. Peters, Truemper Ed, Vavilala Monica S., Bell Michael J., Wisniewski Stephen R. , Luther James F. , Hartman Adam L. , Kochanek Patrick M. Abusive Head Trauma and Mortality – An Analysis from an International Comparative Effectiveness Study of Children with Severe Traumatic Brain Injury. *Crit Care Med.* 2017 Aug; 45(8): 1398–1407.
148. Fesharaki-Zadeh A. Chronic Traumatic Encephalopathy: A Brief Overview *Front Neurol.* 2019; 10: 713.
149. Fisher RS, Cross JH, D’Souza C, French JA, Haut SR, Higurash N, Hirsch E, Jansen FE, Lagae FE, Lagae L, Moshé SL, Peltola J, Roulet E, Scheffer IE, Scheltze-Bonhage A, Somerville E, Sperling M, Yacubian EM, Zuberi SM. Instruction manual for the ILAE 2017 operational classification of seizure types. *Epilepsia.* 2017; 58(4): 531-542.
150. Forbes D., Creamer M., Phelps A., Bryant R., Devilly G.J., Matthews L., Raphael B., Doran C., Merlin T., Newton S. Australian Guidelines for the Treatment of Adults with Acute Stress Disorder and Posttraumatic Stress Disorder Australian Centre for Posttraumatic Mental Health. — Melbourne, Australia : National Health and Medical Research Council. *J Psychiatry.* 2007 Aug; 41(8): 637- 482007.
151. Forbes D., Creamer M., Bisson J.I., Cohen J.A., E.B. Crow Foa, Friedman M.J., Keane T.M., Kudler H.S., Ursano R.J. A guide to guidelines for the treatment of PTSD and related conditions. *Journal of Traumatic Stress.* 2010. V. 23. P. 537-552.
152. Fucuda K., Tanno H., Okimura Y. et all. The blood – brain drier disruption to the early period after brain injury in rats. *J. Neurotrauma.* 1995. Vol. 12, №3. P. 315 – 324.
153. Fujikawa D.G., Shinmei S.S., Cai B. *Epilepsia.* 2000. Vol. 41. P. 9-13.
154. Gill J.M., Saligan L., Woods S., Page G. PTSD is Associated With an Excess of inflammatory immune activities. *Perspect of Phychiatr Care.* Abstract. National Institutes of Health, National Institutes of Nursing Research, USA.

155. Grafman Jordan, Salazar Andres. Traumatic Brain Injury, Part I, Volume 127 1st Edition, Elsevier, 2015, P. 490.
156. Hilz Max J., Wang Ruihao , Ammon Jörg Markus Fabian , Höskatharina M. 1, Flanagan Steven R. , Winder Klemens ,and Koehn . Severity of traumatic brain injury correlates with long-term cardiovascular autonomic dysfunction. *J Neurol.* 2017; 264(9): 1956–1967.
157. Injury Prevention & Control: Traumatic Brain Injury & Concussion: The Centers for Disease Control and Prevention. The Official Site Page [Internet]. 2015, Aug 27 [updated Jan 22, 2016; cited Mar 06, 2017].
158. Johan D.E., Cusack K., Fomeriset C.A. al. Psychological and pharmacological treatment for adults with posttraumatic stress disorder (PTSD). *Compar. Effectiv. Rev.* 2013. V.92. P. 1 – 20.
159. Jonathan E.S. Post-traumatic stress disorder: the neurobiological impact of psychological trauma. *Dialogues Clin. Neurosci.* 2011. Vol. 13. P. 263-278.
160. Jones K.E., Puccio A.M., Harshman K.J., Falcione B., Benedict N., Jankowitz B.T. et al. Levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis in severe traumatic brain injury. *Neurosurg Focus.* 2008. 25. P. 1-10.
161. Kolakowsky - Hayner S.A., Burnett D.M. Spinal cord injury "outliers": an analysis of etiology, outcomes, and length of stay. *J.Neurotrauma.* 2000 Sep; 17(9): 765-72.
162. Lafrance W.C. Somatoform Disorders . *Semin Neurol.* 2009. Vol. 29, No.3. P. 234—246.
163. List of ongoing conflicts Author non stated. – Website: Wars in the world, 2017, Publisher Full Text.
164. Lukasiuk K., Pitkanen A. Seizure – induced gene expression. In Encyclopedia of basic epilepsy research. *Oxford: Academic Press*, 2009; 1302 – 09. P. 277.
165. Masel B.E. and De Witt D.S. Traumatic brain injury: a disease process, not an event. *J. Neurotrauma.* 27 (2010). P. 1529–1540.
166. Mattle Heinrich, Mumenthaler Marco. Fundamentals of Neurology: An Illustrated Guide, 2 ed.,: Thieme Verlagsgruppe, 2016. P. 456.

167. Olesen J., Baker M., Freud T. et al. Consensus document on European brain research. *J. Neurol. Neurosurg. Psychiatry*. 2006. Vol. 77 (suppl. 1). P. 11–149.
168. Oyama O., Paltoo C., Greengold J. Somatoform Disorders. *Am Fam Physician*. 2007. Vol.76, No 9. P. 1333—1338.
169. Papadopoulos M.S., Verkman A. S. Aquaporin – 4 and brain edema. *J. Pediatr. Nephrol*. 2007. № 22, 778 -784.
170. Papadopoulos M.S.,Verkman A. S. Aquaporin – 4 gene disruption in mice reduces brain swelling and mortality in pneumococcal meningitis. *J. Biol.Chem*. 2005, 280. 13906 – 13912.
171. Pertab, Merkley Jon L, Cramond Tricia L, Cramond Alex, Paxton Kelly , Wu Holly, Trevor. Concussion and the autonomic nervous system: An introduction to the field and the results of a systematic review. *Journal: NeuroRehabilitation*. Vol. 42, No 4. P. 397-427, 2018.
172. Pitkanen A., Lukasiuk K. Mechanism of epileptogenesis and potential treatment targets. *J. The Lancet Neurology, Ukrainian Edition issue*. №8 (51), 2013, P. 37 -38.
173. Plackett Timothy P, MC, USA, Brockmeyer Joel R, MC, USA, Danielle B Holt, MC, USA, Rush Robert M, Jr., MC, USA, Sarkar Joy, MC, USA, Satterly Steven A, MC, USA, Seery Jason M, MC, USA, Zagol Bradley R. Achieving Mastery of General Surgery Operative Skill in the Army Healthcare System. *Military Medicine*. Volume 184, Issue 3-4, March-April 2019, P. 279.
174. Plog B.A., Dashnaw M.I., Hitomi E. et all. Biomarkers of traumatic injury are transported from brain to blood via the glymrhatic system. *J.Neurosci*, 2015. 35, P. 518 – 526.
175. Pols Hans and Oak Stephanie , FRANZCP. WAR & Military Mental Health.The US Psychiatric Response in the 20th Century . *Am J Public Health*. (2007) December; 97(12): 2132–2142.
176. Puschmann A., K. Zbigniew, Wszolek – Semin. Diagnosis and Treatment of Common Forms of Tremor. *J.Neurol*. 2011; 31(1): 65 - 77.
177. Rabinowitz Amanda R., Ph.D.; Levin Harvey S., Ph. D., Cognitive Sequelae of Traumatic Brain Injury, *Psychiatr Clin North Am*. 2014 Mar; 37(1): 1–11.

178. Reinard K., Basheer A., Phillips S., Snyder A., Agarwal A., Jafari-Khouzani K., Soltanian-Zadeh H., Schultz L., Aho T., Schwalb J.M. Simple and reproducible linear measurements to determine ventricular enlargement in adults. *Surg Neurol Int.* 2015 Apr 9; 6:59. doi: 10.4103/2152-7806.154777. eCollection 2015.
179. Richard J. Westphal, PhD, Convoy Sean P., DNP, Military Culture Implications for Mental Health and Nursing Care, *HomeANA Periodicals* OJIN Table of Contents. Vol 20, 2015, No1, Jan 2015 Military Culture Implications.
180. Sereda V., Svyrydova N., Parnikoza T. Vegetative-vascular dystonia: etiopathogenesis, clinical picture, diagnosis, treatment. *East European Journal of Neurology*, No 1(13) (2017).
181. Sghirlanzoni Angelo, Lauria Giuseppe, Chiapparini Luisa. Prognosis of Neurological Diseases, Springer-Verlag Italia, 2015, p. 381-383.
182. Shaya Mark, Gragnaniello Cristian, Nader Remi. *Neurosurgery Rounds: Questions and Answers*, 2nd Edition, 2017, Thieme.
183. Sherer Mark, Sander A. M. *Hand of Traumatic Brain Injury. Clinical Handbook in Neuropsychology*, Springer Science+Business Media, LLC 2014.
184. Soo C., Tate R. Psychological treatment for anxiety in people with traumatic brain injury. *Cochrane Database Syst Rev* 2007; 3 CD 005239.
185. Soros P., Hachinski V. *J. Lancet Neurol*, 2012; 11(2): 79 – 88.
186. Sussman D., Pang E.W., Jeltz R., Dunkley B.T., Taylor M. Neuroanatomical features in soldiers with post – traumatic stress disorder. *J. BMC Neurosci.* 2016; 17:13.
187. Szaflarski J.P., Sangha K.S., Lindsell C.J., Shutter L.A. Prospective, randomized, single-blinded comparative trial of intravenous levetiracetam versus phenytoin for seizure prophylaxis. *Neurocrit.Care.* 2010. 12. P. 165 - 172.
188. Tony Wua, Chih-Chuan Chen, Ta-Cheng Chen, Yuan-Fu Tseng, Chen-Bang Chiang, Chin-Chuan Hung, Horng-Huei Liou. Clinical efficacy and cognitive and neuropsychological effects of levetiracetam in epilepsy: An open-label multicenter study. *Epilepsy & Behavior.* 2009. 16. 468-474.

189. Tran NP, Vickery J, Blaiss MS. Management of rhinitis: allergic and non-allergic. *J. Allergy, Asthma & Immunology Research*, 20 May 2011, 3(3): 148-156.
190. Ursano R., Bell C., Eth S., Friedman M., Norwood A., Pfefferbaum B., Pynoos R., Zatzick Benedek D. Practice guideline for the treatment of patients with acute stress disorder and post-traumatic stress disorder American Psychiatric Association. *Arlington: American Psychiatric Association*, 2004 - 95.
191. Wang H., Gao J., Lassiter T.F., McDonagh D.L., Sheng H., Warner D. S. et al. Levetiracetam is neuroprotective in murine models of closed head injury and subarachnoid hemorrhage. *Neurocrit.Care*. 2006. 5. P. 71-80.
192. Werner C. and Engelhard K. Pathophysiology of traumatic brain injury. *British Journal of Anaesthesia*, 99 (1) (2007): 4–9.
193. Wessa M., Rohleder N. Endocrine and inflammatory alterations in posttraumatic stress disorder. *Expert Review of Endocrinology and Metabolism*, 2007; 2: 1: 91—122.
194. Wu Y., Chen C., Chen M. et al. The anterior insular cortex unilaterally controls feeding in response to aversive visceral stimuli in mice. *Nature Communications*, 2020. Vol. 11, Article number: 640.
195. Zigmond A.S., Snaith R.P. The hospital anxiety and depression scale. *Acta Psychiatr Scand*. 1983 Jun; 67(6): 361 - 70.

ДОДАТОК А

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 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.

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.
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.
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

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 дифференціованого 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 дифференціованого лікування посттравматичної епілепсії та корекції вегетативних дисфункцій» № 117467 від 26 червня 2017; Бюл. № 12.

17. Стоянов А.Н., Герцев В.Н., Колесник Е.А. Нейровегетология 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).*

ДОДАТОК Б

Опитувальники і таблиці.

1. Опитувальник для виявлення ознак вегетативних змін

(підкреслити «так» чи «ні» і потрібне слово в тексті)

Прізвище, ім'я, по батькові _____

Стать _____ Вік _____ Рік

народження _____ Професія _____

Посада _____ Місце

роботи _____

Чи змінювалася професія, посада, місце роботи протягом останніх 10 років,
якщо так, то уточнити _____

Професійні шкідливості (потрібне підкреслити);

Велика психологічна напруга

Високий передбачений темп роботи

Велика фізична напруга

Шум, вібрація, струс

Несприятливі мікрокліматичні умови (підвищена
температура; холод, загазованість, заповишеність приміщення)

Робота з токсичними речовинами, кислотами, лугами тощо

Вплив струмів високої частоти, електромагнітного поля тощо

Вимушене положення тіла й ін.

Куріння (так, ні, скільки років _____ до 20 цигарок, цигарок; 20; понад 20

Вживання алкоголю (ні, епізодично, систематично)

Питання для відповіді 1	Підкреслити		Оцінка в балах 4
	2	3	
	Так	Ні	
1. Чи відзначаєте Ви при будь-якому			

хвилюванні схильність до:	Так	Ні	3
а) почервоніння обличчя?	Так	Ні	3
б) збліднення обличчя?			
2. Чи буває у Вас оніміння та похолодання:	Так	Ні	3
а) пальців кистей, стоп?	Так	Ні	4
б) цілком кистей, стоп?			
3. Чи бувають у Вас зміни забарвлення (почервоніння, збліднення синюшність):	Так	Ні	5
а) пальців кистей, стоп?	Так	Ні	5
б) цілком кистей, стоп?			
4. Чи відзначаєте Ви підвищену пітливість?			
У разі відповіді «Так» підкресліть слово «постійна» або «при хвилюванні».	Так	Ні	4
5. Чи буває у Вас часто відчуття серцебиття «зупинки», «завмирання» серця?	Так	Ні	7
6 Чи Буває у Вас часто відчуття утруднення при диханні: відчуття браку повітря, прискорене дихання? У разі відповіді «Так», уточнення: при хвилюванні, в задушливому приміщенні (потрібне слово підкреслити).	Так	Ні	7
7. Чи характерне для Вас порушення функції шлунково-кишкового тракту, схильність до запорів, поносів, «здуття живота», болю?	Так	Ні	6
9. Чи буває у Вас непритомність (втрата раптово свідомості або відчуття, що можете його втратити)?	Так	Ні	7
Якщо «так», то уточніть умови: задушливе приміщення, тривалість перебування у вертикальному положенні (підкреслити	Так	Ні	5

потрібне слово).			
10. Чи відзначаєте Ви в даний час зниження працездатності, швидку стомлюваність?	Так	Ні	7
11. Чи бувають у Вас нападоподібні головні болі? У разі відповіді «Так» уточніть: дифузні, тільки половина голови, «Вся голова», що стискувальні або пульсуючі (потрібне підкреслити).	Так	Ні	7
12. Чи відзначаєте Ви порушення сну? а) важке засипання; б) поверхневий неглибокий сон з частими пробудженнями; в) відчуття невиспаності, утомленості при пробудженні вранці.			

2. Таблиця «24 стигми» для експрес-діагностики вегетативного тону

П.І.П. _____

Дата і час дослідження _____

Зовнішні умови: температура _____ вологість _____ бар. тиск _____

№ п-п	Симптоми	Симпатична стигматизація	Оцінка в балах	Парасимпатична стигматизація	Оцінка в балах
1	2	3	4	5	6
1	Стан зіниць	Розширені	3,3	Нормальні, звужені	3,3
2	Екзофтальм	Визначаються	2,0	Немає	2,0
3	Колір шкіри	Блідість	4,0	Рожевий, гіперемія	4,0
4	Судинний	Не виражений	2,0	Посилений,	2,0

	малюнок			акроціаноз	
5	Сальність шкіри	Нормальна	2,3	Підвищена	2,3
6	Дермографізм	Рожевий, білий	4,7	Червоний, підвищений	4,7
7	Пігментація шкіри	Посилена	3,0	Понижена	3,0
8	Потовиділення	Зменшено або збільшено виділ. липк. поту	3,7	Було підвищено виділення рідкого поту	3,7
9	Кисті та стопи	Холодні	4,3	Теплі і вологі	4,3
10	Відчуття мерзлякуватості	Немає	3,0	Підвищене	3,0
11	Температура тіла	Підвищена	3,0	Понижена	3,0
12	Схильність до серцебиття	Підвищена	4,7	Немає	4,7
13	Відчуття перебоїв і зупинки серця	Не характерні	2,7	Бувають	2,7
14	Пульс уд. хв.	Вищий для вікової норми	4,2	Нижчий для вікової норми	4,2
15	Артеріальний тиск мм рт. ст.	Вищий для вікової норми	4,6	Нижчий для вікової норми	4,6
16	Індекс Кердо	Позитивний	5,0	Негативний	3,0
17	Частота	Понад 10-16	3,7	Менше 10-16 на	3,7

	дихання	на хв.		хв.	
18	Слиновиділення	Зменшене	3,0	Посилене	3,0
19	Моторика кишківника	Слабка	2,7	Підвищена, дискінезія	2,7
20	Нудота	Не характерна	3,0	Характерна	3,0
21	Фізична активність	Підвищена	2,3	Понижена	2,3
22	Характерологічні особливості	Захопленість, темпераментність, запальність, надмірна чутливість до болю, мінливі настрої	2,3	Пригніченість, лякливість, знижена емоційність, неврастенічність і іпохондричні скарги та прояви	2,3
23	Психічна активність	Неуважність, швидке відволікання, слабка здібність до зосередження, швидка зміна думок, підвищена активність увечері.	3,3	Здатність до зосередження добра, увага задовільна, найбільша активність до обіду, але в сповільненому темпі	3,3
24	Стан сну	Пізнніше засипання і	4,0	Глибокий, тривалий сон із	4,0

		раніше пробудження, сон неспокійний з безліччю сновидінь, частіше безсоння		сповільненим переходом в активне пильнування, підвищена сонливість.	
РАЗОМ					
ВСЬОГО			81,8		81,8
Відносний відсоток отриманих балів кожної графі до загальної суми можливих балів у цій графі					

Оцінку в балах кожної ознаки підкреслити і бали підсумувати.

Оцінна шкала (співвідношення виражені у %)

від 100;0 до 60;40 симпатикотонія

від 59;41 до 41;59 ейтонія

від 40;60 до 0;100 ваготонія

В оцінній шкалі вказати параметри отриманного співвідношення та підкреслити характер вегетативного тону.

Вікові норми частоти серцевих скорочень (ЧСС) і артеріального тиску (АТ) – за Вецлером

Вік у роках	АТ в мм рт. ст.		ЧСС на 1 хв.
	Ч	Ж	
10-20	118-75	115-75	90-60

20-30	120-76	116-78	60-65
30-40	124-80	125-80	65-68
40-50	127-82	140-88	68-72
50-60	135-85	155-90	72-80
60-70	145-87	160-92	80-84
70-80	155-89	175-95	82-85

$$\text{Індекс Кердо} = \frac{\text{АТдіастолічний}}{\text{ЧСС на хв.}} - \times 100$$

3. PHQ-9 - Анкета (опитувальник) пацієнта про стан здоров'я

ППП _____ Дата _____					
Як часто за останні 2 тижні Вас турбували наступні прояви? (свою відповідь позначте «√») (_____)		Не турбували взагалі	Протягом декількох днів	Більше половини цього часу	Майже кожного дня
1.	Дуже низька зацікавленість або задоволення від звичайних справ (відсутність бажання щось робити)	0	1	2	3
2.	Поганий настрій, пригніченість або відчуття безпорадності	0	1	2	3
3.	Труднощі із засинанням, переривчастий або занадто тривалий сон	0	1	2	3
4.	Почуття втоми або знесилення (занепад сил)	0	1	2	3

5.	Поганий апетит чи навпаки – переїдання	0	1	2	3
6.	Погані (негативні) думки про себе. Ви вважаєте себе невдахою або розчаровані в собі, або вважаєте, що не виправдали сподівань своєї родини	0	1	2	3
7.	Труднощі концентрації уваги (наприклад, зосередитися на читанні газети чи перегляді телепередач)	0	1	2	3
8.	Ваші рухи або мова були настільки повільними, що оточуючі могли помітити. Або навпаки, Ви були настільки метушливі або збуджені, що рухалися більше, ніж зазвичай	0	1	2	3
9.	Думки про те, що Вам краще було б померти або про те, щоб заподіяти собі шкоду будь-яким чином	0	1	2	3
Сума					

загальний бал = ____

У випадку наявності у Вас наведених вище проблем – наскільки вони ускладнили виконання Вами службових обов'язків, домашніх справ або ж спілкування з іншими людьми?	Зовсім не ускладнили
	Дещо ускладнили
	Дуже ускладнили
	Надзвичайно ускладнили

Критерії оцінки результатів PHQ-9

Загальний бал	Тяжкість депресії
0-4	Депресія відсутня
5-9	Легка («субклінічна») депресія
10-14	Помірної тяжкості депресія
15-19	Середньої тяжкості депресія

20-27	Тяжка депресія
-------	----------------

4. Опитувальник для первинного скрінінгу посттравматичного стресового розладу:

реєстраційний бланк

П.І.Б. (повністю) _____

Дата обстеження _____ Вік _____ Стать _____

У Вашому житті коли-небудь траплялося подія, настільки страшне, що протягом останніх 30 днів:

1. Вам снилися кошмари або Ви постійно проти своєї волі думали про цю подію?

Так Ні

2. Ви докладали зусиль до того, щоб не думати про нього або спеціально уникали ситуацій, які нагадували Вам про цю подію?

Так Ні

3. Ви були постійно на чеку і здригалися з кожного приводу?

Так Ні

4. Чи відчували себе спустошеним або відрізаним від інших людей, занять або зовнішнього світу?

Так Ні

4. Методика визначення рефлексу Даньїні-Ашнера: після 15-хвилинного лежання підраховувалася частота пульсу в спокої кожні 10 секунд протягом 30 секунд (вихідний фон) і перераховується на 1 хвилину. Потім при закритих очах не над областю рогівки пучками пальців чинився тиск на обидва очних яблука до появи легкого больового відчуття. Через 15-25 секунд після початку тиску реєструвалася частота пульсу кожні 10 секунд протягом 30 секунд і

перераховалась на 1 хвилину. Уповільнення пульсу при викликанному окулокардіальному рефлексі на 4 - 10 ударів оцінювалося як нормальна ВР, більше 10 - як підвищення ВР, слабке уповільнення (менше ніж 4) або його відсутність - зниження ВР, почастищення (симпатична реакція) - патологічна ВР. Для дослідження ВР симпатичного відділу діяльності використовувалася ортостатична проба Превеля, яка заснована на тому, що при переході обстежуваного з горизонтального положення у вертикальне, при нормальній ВР пульс прискорюється на 6 - 20 уд на хв, АТ підвищується максимально на 20 мм рт. ст. Для підвищеної ВР симпатичного відділу нервової системи характерно підвищення ЧСС більше ніж на 20 ударів на хв, підвищення артеріального тиску максимально більше ніж на 20 мм рт.ст, знижена ВР характеризувалася збільшенням частоти пульсу менше 6 на хвилину, підвищенням артеріального тиску менш ніж на 20 мм рт. ст.

ДОДАТОК С



Головний лікар МОКЛ «МОКЛ»

Римар Петро Іванович

15 лютого 2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):

Спосіб лікування психо – вегетативного синдрому в учасників АТО методом ендоназального електрофорезу препаратом Мексиприм.

2 Ким і коли запропонований Борисенко О.А.

3 Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзд, конференції, семінари та ін.):

О.А.Борисенко. Ефективність використання препарату Мексиприм методом назального електрофорезу в лікуванні психовегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми.

«Міжнародний неврологічний журнал» №5(99), 2018.

О.А.Борисенко. Варіабельність вегетативних розладів в учасників

антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному

періодах перенесеної черепно – мозкової травми. Журнал «Український

вісник психоневрології». Том 26. випуск 1(94), 2018

4. Де і коли впроваджено: МИКОЛАЇВСЬКА ОБЛАСНА КЛІНІЧНА ЛІКАРНЯ МИКОЛАЇВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ

5. Строки впровадження жовтень 2018 р. - лютий 2019 р.

6. Загальна кількість спостережень 50

7. Результати використання метода за період з 10.2018 по 02.2019 р.:

позитивні (кількість спостережень) - 41,

невизначені (кількість спостережень) - 3,

негативні (кількість спостережень) - 6.

8. Ефективність впровадження (скорочення строку перебування в стаціонарі, строку амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, летальності, економічний ефект та інші показники):

Підвищення якості лікування психовегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми, покращення якості життя хворих.

9. Зауваження, пропозиції: немає

Віповідальний за впровадження

Зав. неврологічним відділенням МОКЛ

15.02.2019



О.А. Борисенко

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Головний лікар Миколаївського ОКГВВ

Поточняк Володимир Степанович



2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):
Спосіб лікування психо – вегетативного синдрому в учасників АТО методом ендоназального електрофорезу препаратом Мексиприм.

2 Ким і коли запропонований Борисенко О.А.

3 Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзд, конференції, семінари та ін.):

О.А.Борисенко. Ефективність використання препарату Мексиприм методом назального електрофорезу в лікуванні психо вегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми. «Міжнародний неврологічний журнал» №5(99), 2018.

О.А.Борисенко. Варіабельність вегетативних розладів в учасників антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному періодах перенесеної черепно – мозкової травми. Журнал «Український вісник психоневрології». Том 26. випуск 1(94), 2018

4. Де і коли впроваджено: МИКОЛАЇВСЬКИЙ ОБЛАСНИЙ КЛІНІЧНИЙ ГОСПІТАЛЬ ВІЙНИ МИКОЛАЇВСЬКОЇ ОБЛАСНОЇ РАДИ

5. Строки впровадження жовтень 2018 р. - липень 2019 р.

6. Загальна кількість спостережень 50

7. Результати використання метода за період з 10.2018 по 07. 2019 р.:
 позитивні (кількість спостережень)- 41,
 невизначені (кількість спостережень)- 3,
 негативні (кількість спостережень)- 6.

8. Ефективність впровадження (скорочення строку перебування в стаціонарі, строку амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, летальності, економічний ефект та інші показники):

Підвищення якості лікування психовегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми, покращення якості життя хворих.

9. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження
Зав. неврологічним відділенням МОКГВВ

Евг

О.Г.Кузьмина

Дата *02.08.2019*

Підпис _____

«ЗАТВЕРДЖУЮ»

Командир військової частини А 2428

підполковник м/с

В.М.ВІЗНЯК

“01”

10

2019 р.

АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):
Спосіб лікування психо – вегетативного синдрому в учасників АТО методом ендоназального електрофорезу препаратом Мексиприм.

2 Ким і коли запропонований Борисенко О.А.

3 Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзд, конференції, семінари та ін.):

О.А.Борисенко. Ефективність використання препарату Мексиприм методом назального електрофорезу в лікуванні психовегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно – мозкової травми. «Міжнародний неврологічний журнал» №5(99), 2018.

О.А.Борисенко. Варіабельність вегетативних розладів в учасників антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному періодах перенесеної черепно-мозкової травми. Журнал «Український вісник психоневрології». Том 26. випуск 1(94), 2018

4. Де і коли впроваджено: Військова частина А 2428 (Миколаївський військовий (на 200 ліжок) госпіталь Військового медичного клінічного центру Південного регіону)

5. Строки впровадження жовтень 2018 р. - липень 2019 р.

6. Загальна кількість спостережень 30

7. Результати використання метода за період з 10.2018 по 07. 2019 р.:
 позитивні (кількість спостережень)- 20,
 невизначені (кількість спостережень)- 5,
 негативні (кількість спостережень)- 5.

8. Ефективність впровадження (скорочення строку перебування в стаціонарі, строку амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, летальності, економічний ефект та інші показники):

Підвищення якості лікування психовегетативного синдрому в учасників АТО (ООС) у віддаленому періоді черепно – мозкової травми, покращення якості життя хворих.

9. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження
Начальник неврологічного відділення в/ч А 2428
майор м/с М.М. Плехов

01.10.19



АКТ ВПРОВАДЖЕННЯ

1. Найменування пропозиції для впровадження (метод профілактики, діагностики, лікування, пристрій, форма організаційної роботи та ін.):

Спосіб лікування психо - вегетативного синдрому в учасників АТО методом ендоназального електрофорезу препаратом Мексиприм.

2. Ким і коли запропонований Борисенко О.А.

3. Джерело інформації (методичні рекомендації, інформаційний лист, звіт про НДР, дисертація, монографія, з'їзд, конференції, семінари та ін.):

Ефективність використання препарату Мексиприм методом назального електрофорезу в лікуванні психо вегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно - мозкової травми. «Міжнародний неврологічний журнал» №5(99), 2018.

О.А. Борисенко. Варіабельність вегетативних розладів в учасників антитерористичної операції в проміжному, віддаленому і резидуальному періодах перенесеної черепно - мозкової травми. Журнал «Український вісник психоневрології». Том 26. випуск 1(94), 20184.

4. Де і коли впроваджено: КНПП ММР «Міська лікарня №3»

5. Строки впровадження лютий 2020 р. - липень 2020 р.

6. Загальна кількість спостережень 30

7. Результати використання метода за період з 02 по 07. 2020 р.:

позитивні (кількість спостережень); 21,

невизначені (кількість спостережень) - 3,

негативні (кількість спостережень): 6.

8. Ефективність впровадження (скорочення строку перебування в стаціонарі, строку амбулаторного лікування, тимчасової непрацездатності, летальності, економічний ефект та інші показники):

Підвищення якості лікування психо вегетативного синдрому в учасників АТО у віддаленому періоді черепно - мозкової травми, покращення якості життя.

9. Зауваження, пропозиції: немає

Відповідальний за впровадження

Зав. неврологічним відділенням КНПП ММР «Міська лікарня №3» Стахорська Л.О.

31.07.2020

