

УДК: 616.833.1.001.853

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

А.А. КОСИМОВ, Н.Б. КУДРАТОВА, Н.Н. АБДУЛЛАЕВА

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

## ЖАРОХАТДАН КЕЙИНГИ СИМПТОМАТИК ЭПИЛЕПСИЯНИНГ КЛИНИК АСПЕКТЛАРИНИ БАҲОЛАШ

А.А. КОСИМОВ, Н.Б. КУДРАТОВА, Н.Н. АБДУЛЛАЕВА

Самарканд Давлат медицина институти, Ўзбекистон Республикаси, Самарканд

## EVALUATION CLINICAL ASPECTS OF SYMPTOMATIC POSTTRAUMATIC EPILEPSY

A.A. KASIMOV, N.B. KUDRATOVA, N.N. ABDULLAEVA

Samarkand State Medical Institute, Republic of Uzbekistan, Samarkand

Мақолада жароҳатдан кейинги симптоматик эпилепсиянинг мелепсин билан олиб борилган комплекс даволаш натижалари келтирилган. Ананавий даволаш ва мелепсин билан комплекс медикаментоз даволашдаги эпилептик ҳуружларнинг микдорий солиштирилиши натижалари, видео-ЭЭГ мониторинги натижалари таҳлили ёритилган. Ўтказилган текширишлар шуни кўрсатдики, мелепсин фонидаги даволаш частота-амплитуда характеристикасининг мусбат ўзгаришига, нормал биоэлектрик активлигининг нормал зонал тарқалишига олиб келди. Нормаллаштирилган когерентлик кўрсаткичлари мелепсин буюрилгандан кейинги компютерлаштирилган ЭЭГ-текширишлари нафақат чакка-энса яримшарлар ичи КОГини чап яримшарларда пасайишини, балки узун ва ўрта яримшарлараро қийшиқ чакка-тепа, чакка-энса, чакка-пешона уланишларидаги КОГни тета-активлик бўйича пасайишини кўрсатди.

**Калит сўзлар:** *жароҳатдан кейинги симптоматик эпилепсия, биоэлектрик активлик, эпилептик активлик, эпилептик ҳуруж, бош-мия жароҳати.*

The article presents the results of a comprehensive drug therapy with melepsin symptomatic post-traumatic epilepsy. We described the comparative changes in the number of epileptic seizures, the analysis of the results of video-EEG monitoring during treatment complex drug therapy with melipsin and traditional methods. The study showed that the therapy with melepsin marked positive changes amplitude frequency, restoration of normal areal distribution of the normal rhythm of bioelectrical activity. Indicators normalized coherence, according to computerized EEG studies after the appointment melepsin revealed a decrease not only intrahemispheric visual COH in the left hemisphere of the brain, but also reduced the COG of theta activity for long and medium hemispheric oblique temporo-parietal, temporo-occipital, temporo-frontal pairs of leads.

**Key words:** *symptomatic post-traumatic epilepsy, electrical activity, epileptic activity, epileptic seizure, cranial trauma.*

**Актуальность.** Распространенность эпилепсии в популяции увеличивается с возрастом, что связано с увеличением продолжительности жизни, и, соответственно, осложнениями, возникающими на протяжении всей жизни человека (черепно-мозговые травмы, новообразования, интоксикации, цереброваскулярные заболевания головного мозга и др.), что определяет группу приобретенных фокальных симптоматических эпилепсий.

Распространённость эпилепсий среди взрослого населения в развитых странах составляет около 50 случаев на 100 000 населения в год, а риск её возникновения возрастает после 55 лет, а после перенесенного инсульта увеличива-

ется на 22% [1]. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия развивается у 11-20% пациентов перенесших черепно-мозговую травму [2].

Учитывая тот факт, что посттравматическая эпилепсия является результатом суммационного поражения головного мозга, применение антиоксидантных и ноотропных препаратов в комплексе с базовой противоэпилептической терапией представляется вполне обоснованным.

Однако на сегодняшний день нет однозначных рекомендаций по применению ноотропной терапии у пациентов с симптоматической эпилепсией. Вопрос применения ноотропных препаратов в комплексном лечении эпилепсии неоднозначен [3]. Ряд исследований показы-

вают нарастание активности в эпилептическом очаге. Существует мнение, что применение ноотропов при эпилепсии может вызывать утяжеление течения заболевания [4]. Также очевиден тот факт, что применение ноотропных препаратов при эпилепсии ограничено в связи со стимулирующим влиянием препаратов данной группы на биоэлектрическую активность головного мозга и улучшение микроциркуляции, что может провоцировать нарастание эпилептической активности и, как следствие, учащать количество эпилептических приступов [4].

Отличиями посттравматической эпилепсии от других симптоматических форм являются менее выраженная зависимость течения заболевания от тяжести ЧМТ, сочетание эпилептических приступов со стойкими очаговыми неврологическими симптомами, превалирование очаговых проявлений в структуре приступа, интеллектуально - мнестические нарушения [5].

**Цель исследования.** Изучить клинические аспекты симптоматической посттравматической эпилепсией.

**Материал и методы.** Обследовано 60 пациентов с симптоматической посттравматической эпилепсией в возрасте от 18 до 60 лет. Длительность заболевания колебалась от  $9,6 \pm 7$  лет (от 1 до 30). Тяжесть оценивали по частоте приступов, которую определяли анамнестически за последние 12 месяцев. Методы исследования включали общее клиническое исследование, лабораторные методы (клинический анализ крови, биохимический анализ крови), электроэнцефалографическое исследование (ЭЭГ- видеомониторинг, фармако- ЭЭГ- исследование). Нейропсихологическое тестирование пациентов проводилось по визуально-аналоговой шкале для оценки качества жизни пациента. Пациентам с симптоматической посттравматической эпилепсией в рамках прескрининга проводилась оценка изменений когнитивной сферы с помощью теста MMSE и теста заучивания 10 слов. Оценка эмоционального статуса проводилась с использованием шкалы Гамильтона для оценки депрессии, Госпитальной Шкалы Тревоги и Депрессии. Диагноз ставился в соответствии с Международной классификацией эпилепсии (ILAE, 2001).

Все пациенты были разделены на 2 группы: основная группа – 30 человек принимали мелепсин в средней суточной дозе 200 мг утром и 400 мг вечером в течение 30 дней в сочетании с приёмом ноофена в дозе 250 мг утром и вечером. Контрольная группа (30 человек) продол-

жала прием подобранной стандартной противоэпилептической терапии. Группы были сопоставимы по полу и возрасту. Пациенты первой группы помимо исследуемых препаратов принимали подобранную стандартную противоэпилептическую терапию, которая не менялась ни количественно, ни качественно в процессе наблюдения. Пациенты наблюдались в течение 2 месяцев, после окончания исследования продолжено динамическое наблюдение за всеми больными.

Все 60 обследуемых имели ранее установленный диагноз симптоматической фокальной посттравматической эпилепсии, который подтверждался на основании локализации анатомического субстрата, подтвержденной, методами нейровизуализации, анамнезом заболевания в совокупности с клинической и электроэнцефалографической картиной, кинематикой эпилептических приступов, соответствующих зоне очагового поражения головного мозга. Все применяемые методики и шкалы являются достаточно простыми в использовании для пациента и интерпретации для врача. В течение периода лечения был проведен мониторинг артериального давления, ЧСС, сознания больного и ЭЭГ. Результаты подвергнуты статической обработке с использованием критериев Стьюдента.

**Результаты и их обсуждение.** Исходное состояние пациентов на электроэнцефалограмме выявило различные эпилептоформные паттерны и фокусы патологической активности: комплексы острая-медленная волна (комплексы пик-волна), региональные острые и медленные волны и региональное замедление биоэлектрической активности головного мозга.

У больных симптоматической посттравматической эпилепсией обнаружены более значительные нарушения. В соответствии с частотой приступов и классификации тяжести течения заболевания 24 пациента (40%) - имели легкое течение, 15 пациентов (25%) - средней степени тяжести и 21 пациент (35%) - тяжелое течение заболевания.

В ряду травм головного мозга у большинства пациентов, имеющих посттравматическую эпилепсию, определялись сотрясения головного мозга (6 пациентов – 10%), ушибы головного мозга легкой (9 пациентов – 15%), средней (12 пациентов – 20%) и тяжелой степени (21 пациент – 35%), травматическое внутримозговое кровоизлияние (12 пациентов – 20%).

Таблица 1.

Среднее количество эпилептических приступов до и после комплексной терапии мелепсином в сочетании с ноофеном

|                                                        | <i>Количество приступов до курсовой терапии</i> | <i>Количество приступов после курсовой терапии</i> |
|--------------------------------------------------------|-------------------------------------------------|----------------------------------------------------|
| <i>Первая группа (мелепсин в сочетании с ноофеном)</i> | 3,72 ± 2,51 (от 1 до 9)                         | 2,44 ± 1,71* (от 0 до 7)                           |
| <i>Группа контроля</i>                                 | 3,26 ± 1,89 (от 1 до 7)                         | 3,40 ± 2 (от 1 до 8)                               |

\*- различия статистически достоверны  $p < 0,05$  ( $p=0,04$ ).

При исследовании группы из 30 пациентов с симптоматической посттравматической эпилепсией, принимавших мелепсин в сочетании с ноофеном были получены следующие результаты: у всех больных выявлено снижение частоты приступов и улучшение общего состояния. После курсового применения мелепсина в сочетании с ноофеном выявлено статистически достоверное уменьшение среднего количества приступов, по сравнению с контрольной группой. После курсовой терапии мелепсином в сочетании с ноофеном количество приступов составило  $2,44 \pm 1,71$  (от 0 до 7), по сравнению с  $3,72 \pm 2,51$  (от 1 до 9) до назначения препарата. Данные представлены в таблице 1. Из анализа полученных в исследовании данных видно, что аггравации эпилептических приступов не отмечена ни в одном случае. У 10 пациентов (40%) количество эпилептических приступов осталось без изменений. Выраженный положительный эффект достигнут в виде отсутствия приступов у 2 пациентов (8%), а у 4 пациентов (16%) количество приступов уменьшилось на 75%, у 6 пациентов количество приступов уменьшилось вдвое, у 3 пациентов сократилось на 25%.

Отмечено уменьшение как фокальных, так и вторично генерализованных судорожных приступов. Наиболее резистентными к терапии оказались фокальные приступы диалептического характера у пациентов с симптоматической височной посттравматической эпилепсией. Данные представлены в таблице 2.

Мелепсин, в целом, хорошо переносился пациентами. У 2 пациентов в первые несколько дней после назначения препарата отмечались проблемы со сном (сложности в засыпании), однако через 2 дня приема препарата вышеуказанные проявления полностью регрессировали и отмены препарата или коррекции дозировки препарата не потребовалась.

Исходя из полученных в результате исследования данных видно, что после курсового применения мелепсина в сочетании с ноофеном выявлено статистически достоверное улучшение показателей качества жизни шкалам QOLIE-31 и ВАШ ( $p < 0,01$ ). До лечения средний общий балл по шкале QOLIE-31 составлял у пациентов группы мелепсин в сочетании с ноофеном -  $46,6 \pm 5,6$ , что является средним показателем. После терапии мелепсином в сочетании с ноофеном показатель среднего общего балла составил  $53,3 \pm 8$ , при этом различия были статистически достоверны ( $p < 0,01$ ). В группе контроля различия были статистически не достоверны. Наибольшее улучшение выявлено по субшкалам когнитивные функции, энергичность и утомляемость.

Средний общий балл по шкале депрессии Гамильтона (HDRS) до курса лечения мелепсином в сочетании с ноофеном составил  $13,76 \pm 4,17$  балла, у пациентов группы контроля -  $11,24 \pm 4,02$  балла. Полученные данные свидетельствуют о том, что у пациентов обеих групп была выражена субклиническая тревога и депрессия.

Таблица 2.

Динамика количества эпилептических приступов на фоне курсовой терапии мелепсином в сочетании с ноофеном

|                                     | <i>Отсутствие приступов</i> | <i>Снижение на 75%</i> | <i>Снижение на 50%</i> | <i>Снижение на 25%</i> | <i>Без динамики</i> | <i>Аггравация</i> | <i>Всего</i> |
|-------------------------------------|-----------------------------|------------------------|------------------------|------------------------|---------------------|-------------------|--------------|
| <i>Общая частота приступов, (%)</i> | 2 (8%)                      | 4 (16%)                | 6 (24%)                | 3 (12%)                | 10 (40%)            | 0 (0%)            | 25 (100%)    |

После курсовой терапии мелепсином в сочетании с ноофеном были получены следующие результаты: группа мелепсина – средний общий

балл составил  $11,44 \pm 4,08$  (от 7 до 19), различия были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). В группе контроля -  $11,32 \pm 4,22$  балла, различия

не были статистически достоверны. Выявлено статистически достоверное уменьшение общего среднего балла тревоги и депрессии после терапии мелепсином в сочетании с ноофеном. Стоит отметить тот факт, что степень выраженности тревоги и депрессии не имела сильной корреляционной связи ( $r = 0,15$ ,  $p < 0,05$ ) с общим количеством приступов у пациента до терапии. Полученные данные позволяют сделать вывод о положительном влиянии мелепсина в сочетании с ноофеном на нейропсихологические показатели и подтверждают антидепрессивный эффект препарата.

При анализе показателей общего среднего балла по тесту MMSE, у пациентов наблюдались легкие когнитивные нарушения. Было выявлено, что до терапии общий средний балл по тесту MMSE у пациентов группы мелепсин в сочетании с ноофеном составил  $27,8 \pm 0,96$  баллов (от 25 до 30), у группы контроля -  $28,4 \pm 0,96$  баллов, что в целом, сопоставимо. После курсовой терапии препаратом мелепсином в сочетании с ноофеном в течение 30 дней отмечены следующие изменения: общий средний балл по тесту MMSE в основной группе составил  $28,56 \pm 1,12$  балла (от 25 до 30), в группе контроля -  $28,2 \pm 1,19$  балла (от 26 до 30). При этом различия между двумя группами были статистически достоверны ( $p < 0,05$ ). Динамика показателей в группе контроля не имела статистической достоверности.

Показатель общего среднего балла по тесту заучивания 10 слов составил у пациентов основной группы  $6,89 \pm 1,12$  (от 5 до 9), у группы контроля  $6,96 \pm 1,23$ , (от 4 до 8,9) что было сопоставимо. После курсовой терапии мелепсином в сочетании с ноофеном отмечены следующие изменения: показатель общего среднего балла по тесту заучивания 10 слов составил  $7,19 \pm 1,36$  (от 5 до 9,3), в группе контроля  $7,17 \pm 1,51$  (от 5 до 9,6). При этом различия между ними не были статистически выраженными ( $p > 0,05$ ).

При анализах результатов видео-ЭЭГ-мониторирования после проведения терапии мелепсином в сочетании с ноофеном количество пациентов с зарегистрированной эпилептиформной активностью уменьшилось на 34% и составило 12 человек. Выявлено уменьшение количества спайк-волновой активности (с 3 до 1), региональных медленных волн (с 7 до 5), уменьшилось количество пациентов с зарегистрированным замедлением биоэлектрической активности (с 10 до 7), уменьшилось количество феномена вторичной билатеральной синхронизации (с 3 до 2). В контрольной группе существенных изменений не выявлено. Уменьшение представленности эпилептиформной активности непосредствен-

ным образом коррелировало с уменьшением количества эпилептических приступов и улучшением общего состояния пациента по данным нейропсихологического анализа и качеству жизни.

На фоне терапии мелепсином в сочетании с ноофеном отмечены положительные изменения частотно-амплитудных характеристик, восстановление нормального зонального распределения нормальных ритмов биоэлектрической активности. Показатели нормализованной когерентности, по данным компьютеризированного ЭЭГ-исследования после назначения комбинации мелепсин в сочетании с ноофеном, выявили снижение не только внутрислобковых височно-затылочных КОГ в левом полушарии головного мозга, но и снижение КОГ по тета-активности для длинных и средних межполушарных косых височно-теменных, височно-затылочных, височно-лобных пар отведений. ( $p < 0,05$ ). Таким образом, проведенные исследования показали, что под влиянием курсового применения мелепсина в сочетании с ноофеном отмечалась нормализация пространственной организации биопотенциалов. Когерентный анализ ЭЭГ после курсового приема мелепсина в сочетании с ноофеном выявил общую для всех больных закономерность в изменении показателей когерентности.

Полученные в исследовании данные соответствуют описанным в литературе данным о выраженной положительной динамике показателей ЭЭГ, таких как увеличение мощности альфаритма, редукция медленноволновой активности и снижение количества эпилептиформной активности на фоне курсового лечения мелепсином. Как и в группе мелепсина в сочетании с ноофеном, наиболее резистентными к терапии также оказались фокальные приступы диалептического и аутомоторного характера у пациентов с симптоматической височной и лобной посттравматической эпилепсией.

**Выводы.** Комплексное клиническо-нейропсихологическое обследование позволило установить, что сочетание когнитивных и эмоциональных нарушений встречается у 30% пациентов с симптоматической фокальной посттравматической эпилепсией. Проведение продолженного видео-ЭЭГ-мониторирования у пациентов с посттравматической эпилепсией является информативной нейрофизиологической методикой в определении локализации эпилептической активности и регистрации фокальных и вторично генерализованных судорожных приступов. У пациентов с посттравматической эпилепсией выявлено сочетание легких и умеренных когнитивных нарушений с субклинически выра-



женными тревожными и депрессивными нарушениями. У пациентов с посттравматической эпилепсией выявлено сочетание легких и умеренных когнитивных нарушений с субклинически выраженными тревожными и депрессивными нарушениями. Применение мелепсина в сочетании с ноофеном в комплексной терапии симптоматической фокальной посттравматической эпилепсии позволяет добиться достоверного снижения количества эпилептических приступов, улучшение когнитивных функций, нейрофизиологических (уменьшение эпилептических изменений на ЭЭГ) и нейропсихологических показателей (уменьшение степени выраженности депрессии, улучшение качества жизни пациентов). Клинически доказано отсутствие аггравации приступов, свойственное другим ноотропным препаратам.

#### Литература:

1. Сидоренко К.В., Даренская Е.Ю. Распространенность эпилепсии в мире //журнала "Успехи современного естествознания". – 2014. - № 6. – с 128-130
2. Авакян Г.Н., Юдельсон Я.Б., Маслова Н.Н., Гусев Е.И.// Журнал неврологии и психиатрии. – 2003. – Т 103, N 9. – с 9-15.
3. Карлов В.А. с соавт. Эпилепсия у детей и взрослых, женщин и мужчин. Руководство для врачей, М., «Медицина». – 2010.
4. Mattes A., Schneble H. Epilepsien. Diagnostik und Therapie fur Klinik und Praxis. New York: Tieme Verlag, 1992.
5. Авакян Г.Н., Генералов В.О., Олейникова В.М. и др. Симптоматическая посттравматическая эпилепсия. Клиника, диагностика, лечение: Методические рекомендации// под ред. В.И. Гусева. М. изд-во «Поматур», 2004. – 40 с.

## ОЦЕНКА КЛИНИЧЕСКИХ АСПЕКТОВ СИМПТОМАТИЧЕСКОЙ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОЙ ЭПИЛЕПСИИ

А.А. КОСИМОВ, Н.Б. КУДРАТОВА,  
Н.Н. АБДУЛЛАЕВА

Самаркандский Государственный Медицинский Институт, Республика Узбекистан, г. Самарканд

В статье представлены результаты применения мелепсина в комплексной медикаментозной терапии симптоматической посттравматической эпилепсии. Описаны сравнительные изменения количества эпилептических приступов, анализы результатов видео-ЭЭГ - мониторингирования на фоне применения мелепсина в комплексной медикаментозной терапии и при применении традиционных методов лечения. Проведенное исследование показало, что на фоне терапии мелепсином отмечены положительные изменения частотно-амплитудных характеристик, восстановление нормального зонального распределения нормальных ритмов биоэлектрической активности. Показатели нормализованной когерентности, по данным компьютеризированного ЭЭГ-исследования после назначения мелепсина, выявили снижение не только внутриполушарных височно-затылочных КОГ в левом полушарии головного мозга, но и снижение КОГ по тета-активности для длинных и средних межполушарных косых височно-теменных, височно-затылочных, височно-лобных пар отведений.

**Ключевые слова:** *симптоматическая посттравматическая эпилепсия, биоэлектрическая активность, эпилептическая активность, эпилептический приступ, черепно-мозговые травмы.*