

MEDICINE AND PHARMACY

Формування, перебігу та лікування посттравматичної епілепсії

**Стоянов Олександр Миколайович¹, Капалан Алла Олегівна²,
Калашніков Валерій Йосипович³, Дарій Володимир Іванович⁴**

¹ доктор медичних наук, професор, професор кафедри неврології та нейрохірургії;
Одеський національний медичний університет; Україна

² кандидат медичних наук, науковий співробітник;
Український науково-дослідний інститут медицини транспорту; Україна

³ кандидат медичних наук, доцент кафедри ультразвукової діагностики;
Харківський національний медичний університет; Україна

⁴ доктор медичних наук, професор кафедри неврології;
Запорізький державний медико-фармацевтичний університет; Україна

Дані Консенсусу з дослідження хвороб мозку в Європі вказують, що більше 700 тис. населення страждають від наслідків черепно-мозкової травми (ЧМТ). Посттравматична епілепсія (ПТЕ) є ускладненням ЧМТ, основною причиною симптоматичної епілепсії в молодому віці, а також інвалідизації працездатного населення, зниження якості життя. При цьому епілептогенез та його етапи не з'ясований [1,2,3].

Мета. на підставі клініко-експериментального вивчення патофізіологічних особливостей формування та перебігу посттравматичної епілепсії (ПТЕ) оптимізувати діагностику та розробити патогенетично мотивовану терапію.

Матеріали та методи. Обстежено 41 пацієнт в яких діагностовано ПТЕ. В основній групі (29 пацієнтів) терапія призначалася згідно розробленого способу лікування ПТЕ – похідними вальпроевої кислоти (ВПК) та адитивні ліки, контрольна (12 пацієнтів) – тільки ВПК. Вивчався стан ВНС, психоемоційної сфери, когнітивні здібності, біоелетрогенез мозку, методи нейровізуалізації.

Експерименти проведені за умов гострого досліду на щурах-самцях лінії Вістар

ЧМТ щурам, які були зафіксовані у стереотаксичному приладі, наносили механічну травму. Після цього під кетаміновим або нембуталовим наркозом щурам стереотаксично білатерально вводили аутокров (100 мкл) в тімяно-скроневу ділянку обох півкуль за координатами стереотаксичного атласу

MEDICINE AND PHARMACY

(AP=2,7; L=3,5; H=5,7). Введення етилметилгідроксипіридину сукцинату (200 мг/кг) та семаксу 50 мг/кг починали з 1-ї години після відтворення ПТЕ. Експериментальне лікування тривало протягом 7 діб. 54 щурів склали 5 дослідних груп: 2 - щури із ПТЕ, яким не надавали фармакологічної корекції; 3 - щури із ПТЕ, яким вводили мексиприм (200 мг/кг, в/очер); 4 - щури із ПТЕ, яким вводили семакс (50 мг/кг, в/очер). В контрольну групу входили інтактні 10 щурів.

Для подальшого вивчення формування ПТЕ, особливостей проявів в динаміці хронічних судом, через 1 місяць від відтворення ПТЕ сформовані 3 групи з 39 експериментальних тварин: 1 група без медикаментозної терапії, 2 група тварини отримували - ВПК; 3 група - ВПК і 3 група - з використанням комбінованої терапії ПТЕ і коморбідних розладів. Вивчалися: тест «відкрите поле», неврологічний дефіцит, больовий синдром, дослідницьку поведінку, емоційні розлади.

Результати та висновки. Після завершення першого етапу експерименту в гострому/підгострому періоді ЧМТ з формуванням негайних судом, у другому блоці виявлено, що у 58,9% тих, що вижили щурів судоми тривали протягом наступних тижнів до початку другого блоку. У 16 гризунів вони виникли після перерви через 2-3 тижні, що вказує на триваючий епілептогенез з формуванням хронічних судом властивих ПТЕ.

На відміну від гострого періоду ЧМТ, в якому переважали фокальні і поліморфні напади (89,7%), до кінця 4-го тижня кількість тварин з білатеральним тоніко-клонічними судомою з фокальним початком зросла в 2,8 рази (на 28%), $p < 0,05$.

На момент початку 2-го блоку досліджень середня частота нападів склала $2,03 \pm 0,11$ с, середня їх тривалість - $19,3 \pm 5,8$ с.

Після проведеного курсового лікування протисудомним та адитивними препаратами були досягнуті вірогідні позитивні результати. При цьому максимальний контроль над судомою відзначено в цій групі у 58,8% ($p < 0,05$) з повною ліквідацією генералізованих нападів, а частота фокальних знизилася в 2,3 рази ($p < 0,01$). 3 група демонструвала значні достовірні зміни в плані зменшення коморбідної ПТЕ депресивної симптоматики в двох латентних періодах - в 2,5 рази ($p < 0,01$) і в 3,1 рази ($p < 0,01$) в порівнянні з 1 групою, а також в 2 рази ($p < 0,05$) і в 2,5 рази ($p < 0,01$), що вказує на значні терапевтичні ефекти комбінованої протисудомної та адитивної терапії депресивних розладів. Середні значення вищеописаних латентних періодів наближалося до таких у інтактних тварин першого блоку експерименту ($134,1 \pm 19,5$ с і $241,5 \pm 22,7$ с відповідно).

Визначено, що окрім наявних негайних через 2-3 тижні

MEDICINE AND PHARMACY

виникали відстрочені хронічні судоми, що вказує на епілептогенез який продовжується у віддаленому періоді ЧМТ. Ліквідовуються генералізовані пароксизми, що вказує на припинення вторинної генералізації післятравматичного патологічного процесу.

Вегетативні дисфункції були домінуючим синдромом, який впливає на патогенез та клінічний перебіг ПТЕ.

Впроваджено спосіб лікування ПТЕ де призначають ВПК, дотаково магнерот по 1 табл 3 рази на добу протягом місяця, мексиприм внутришньовенно крапельно 300 мг 1-2 рази на добу, 10 днів, після чого - 200 мг внутришньом'язово одноразово, 10 днів, а потім 125 мг 2-3 рази протягом 4-6 неділь; одночасно з внутришньом'язовим прийомом призначають семакс 0,1% розчин по 2-3 краплі у кожний носовий хід 2-3 рази на добу.

Розроблений лікувальний комплекс вірогідно контролював судоми зі значним скороченням ($p < 0,01$) їх кількості при наявності в порівнянні з монотерапією протиепілептичних препаратів (ПЕП). Встановлено, що ВПК має симпатиколітичні властивості та скорочує кількісні проявлення вегетативних кризів, які розвивалися переважно на тлі відповідного вегетативного тону, при цьому реєструвалося поліпшення повноцінної перфузії судин мозку зі зниженням характерного для ЧМТ та ПТЕ вазоспазму. Розроблене лікування ПТЕ вірогідно впливає на коморбідну патологію.

Альтеруюча дія лікувального комплексу скорочує кількість та тривалість як нападів. Значно знижуються, а також показники неврологічного дефіциту, в т.ч. коморбідних станів, когнітивних розладів, психо-емоційних нашарувань, досягається ефект зниження дозування ПЕП та їх побічної дії, нормалізація біоелектрогенезу.

References:

- [1] Kaptalan A.O., Stoyanov A.N., Ostapenko I.O., Kirchev V.V., Yermuraki P.P. Peculiarities of formation and clinical course of symptomatic epilepsy as a result of cranial injury. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(1):140-152. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.1.014>
- [2] Kaptalan A.O., Andreeva T.O., Stoyanov O.M., Ostapenko I.O., Oliinyk S.M. Comorbid disorders in posttraumatic and post-success epilepsy. possibilities of therapy. Journal of Education, Health and Sport. 2021;11(03): 113-120. eISSN 2391-8306. DOI <http://dx.doi.org/10.12775/JEHS.2021.11.03.012>
- [3] Antonenko S.A., Stoyanov A.N., Gryshchenko G.V., Skorobrekha V.Z., Kaptalan A.O. Post-Traumatic Mechanisms of Epileptogenesis : УЖМБС 2020, 5(6): 9-16. <https://doi.org/10.26693/jmbs05.06.009>