МИНИСТЕРСТВО ЗДРАВООХРАНЕНИЯ
ДОНЕЦКОЙ НАРОДНОЙ РЕСПУБЛИКИ
ГОСУДАРСТВЕННАЯ ОБРАЗОВАТЕЛЬНАЯ ОРГАНИЗАЦИЯ ВЫСШЕГО
ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ
«ДОНЕЦКИЙ НАЦИОНАЛЬНЫЙ МЕДИЦИНСКИЙ УНИВЕРСИТЕТ
ИМ. М. ГОРЬКОГО»

На правах рукописи

ФЕДОРКОВСКИЙ СТАНИСЛАВ АЛЕКСАНДРОВИЧ

УДК 616.831-001-07:616.716-001

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ У БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ, СОЧЕТАННУЮ С ПОВРЕЖДЕНИЕМ ЛИЦЕВОГО ЧЕРЕПА

14.01.11 – нервные болезни

ДИССЕРТАЦИЯ

на соискание ученой степени
кандидата медицинских наук

Научный руководитель:
доктор медицинских наук,
профессор Мироненко Т.В.

*Экземпляр диссертации идентичен всем,
находящимся у ученого секретаря
Диссовета Д 01.026.06
Коценко Ю.И.*

Донецк – 2021

ОГЛАВЛЕНИЕ

ВВЕДЕНИЕ……..……4

РАЗДЕЛ 1. ЛЁГКАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА: ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)……...16

1.1. Современные представления о лёгкой черепно-мозговой травме: эпидемиология, патогенез……....……16

1.2. Классификация черепно-мозговой травмы……...……..28

1.3. Клинико-диагностическая характеристика ЛЧМТ……...……..31

1.4. Современное лечение больных, перенесших ЛЧМТ…….……43

РАЗДЕЛ 2. ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ…….....50

2.1. Дизайн исследования……..50

2.2. Методы исследования…….55

РАЗДЕЛ 3. КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТРАДАВШИХ С ЛЧМТ……74

3.1. Клинико-неврологические особенности ЛЧМТ……..……74

3.2. Особенности показателей инструментальных методов исследования пострадавших, перенесших ЛЧМТ……...…….90

РАЗДЕЛ 4. НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОСТРАДАВШИХ ПОСЛЕ ЛЧМТ……...……109

4.1. Особенности уровня когнитивных функций у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ…….....109

4.2. Особенности нарушений памяти у больных в остром периоде ЛЧМТ……111

4.3. Особенности нарушений внимания у больных в остром периоде ЛЧМТ……...114
4.4. Особенности нарушений эмоционально-волевой сферы у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ……118
РАЗДЕЛ 5. ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ……123
5.1. Содержание показателей клеточного и гуморального иммунитета у обследованных больных ……....123
5.2. Изменения содержания нейроспецифических белков у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ ……128
5.3. Взаимосвязь состояния исследованых нейроспецифических белков с клинико-инструментальными и нейропсихологическими показателями в остром периоде ЛЧМТ ……...131
РАЗДЕЛ 6. ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛЕГКУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ……133
ЗАКЛЮЧЕНИЕ ……143
ВЫВОДЫ ……...164
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ ……167
СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ И ОБОЗНАЧЕНИЙ ……168
СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ ……170

ВВЕДЕНИЕ

Актуальность научного исследования

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространенному виду экзогенного повреждения головного мозга. Удельный вес ЧМТ в структуре других видов травматизма достигает 30-50% и частота ее с каждым годом растет [33,50,55,58,85,86,113,161,180,181].

За последние десятилетия накопились многочисленные работы по изучению клинических, структурно-морфологических, биохимических, нейрофизиологических и гемодинамических изменений у больных в остром периоде ЧМТ [18,39,79,87,91,141,151,165]. Однако, несмотря на эти достижения, ЧМТ не сдает своих лидирующих позиций среди причин инвалидизации работоспособного населения. Кроме того, проблема предупреждения и коррекции ранних и отдаленных последствий ЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа представляет обоснованный интерес для врача любой специальности [1,20,75,111,160,196,205].

В структуре зарегистрированных случаев ЧМТ, 80% больных получают легкую черепно-мозговую травму (ЛЧМТ), а на долю ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа - приходится 3,2-15,0% случаев. [27,54,66,93,100,124,154,174,210].

Для пострадавших, перенесших ЛЧМТ, сочетанную с повреждением лицевого черепа возникают определенные трудности в отношении не только своевременной диагностики внутримозговых повреждений, но и травмы черепных нервов, лечения, определения сроков нетрудоспособности. До настоящего времени отсутствуют единый алгоритм оказания медицинской помощи указанному контингенту больных, унифицированные диагностические методики.

Высокая социально-экономическая значимость проблемы диагностики и эффективности лечения пострадавших с ЛЧМТ, особенно ее сочетании с повреждениями лицевого черепа, побудила к поиску новых путей ее решения с использованием, наряду с инструментальными, общеклиническими, нейрофизиологическими методиками, нейровизуализацию, иммунологические тесты. В этой связи, имеет практическое значение разработка единого алгоритма оказания медицинской помощи пострадавшим с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа как на догоспитальном этапе, так и в клинических условиях.

Диссертация является фрагментом плановой научно - исследовательской работы кафедры нервных болезней и нейрохирургии ФПДО ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет имени Святителя Луки» (№ регистрации 0109U007290). Вклад автора в работу заключается в проведении клинических, нейрофизиологических, нейровизуализационных, лабораторных исследований пациентов, перенесших легкую черепно-мозговую травму, в том числе, сочетанную с повреждением лицевого черепа.

Степень разработанности темы исследования

ЧМТ остается одной из актуальных проблем клинической неврологии вследствие широкой распространенности, высокого риска развития осложнений, трудностей диагностики на ранних этапах болезни и не всегда эффективного лечения.

В свою очередь, ЛЧМТ рассматривается как наиболее легкая клиническая форма диффузного транзиторного повреждения головного мозга, в основе которого лежат метаболические, ионные, нейротрансмиттерные нарушения, нейровоспаление и другие процессы. Однако, несмотря на преходящий характер травматического повреждения мозга, у 5-20% пострадавших через 1-2 недели после нее формируется постконтузионный синдром.

Сочетания ЛЧМТ с повреждением лицевого черепа характеризуются синдромом «взаимного отягощения и перекрытия», в связи с чем, указанное

обстоятельство сдерживает разработку информативных диагностических и эффективных лечебно-профилактических мероприятий, направленных на активацию восстановительных процессов, как в области лица, так и в мозговой ткани.

В литературе имеется разноречивая информация об особенностях клинического течения сочетанной ЛЧМТ, характере возникших, в частности, иммунологических изменений в ЦНС и их участия в прогнозировании исходов заболевания. В этом плане, исследование динамики нейроспецифических белков, наряду с комплексом клинико-параклинических диагностических методов, представляется перспективным.

Цель исследования

Оптимизация лечебно-диагностических мероприятий у больных в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, на основе комплексного анализа иммунологических и клинико-параклинических показателей.

Задачи исследования

1. Изучить особенности клинико-неврологических расстройств у пострадавших с ЛЧМТ в сочетании с повреждением лицевого черепа в остром периоде;

2. Определить особенности структурных изменений головного мозга и ликворных пространств, динамику его вызванной биоэлектрической активности у пациентов в остром периоде ЛЧМТ на основании нейровизуализации, ЭЭГ и тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов;

3. Исследовать состояние нейропсихологических показателей у лиц, перенесших ЛЧМ, сочетанную с повреждением лицевого черепа;

4. Определить особенности мозговой гемодинамики по данным УЗДГ в остром периоде заболевания в зависимости от характера легкой черепно-мозговой травмы;

5. Проанализировать результататы исследуемых иммунологических показателей и уровня нейроспецифических белков: ОБМ, S-100, 14-3-2 у пострадавших с ЛЧМТ;

6. Оптимизировать тактику лечения больных, перенесших ЛЧМТ, в зависимости от ее характера и полученных результатов проведенного исследования.

Объект исследования

Пациенты с легкой черепно-мозговой травмой и ее сочетанием с повреждениями лицевого черепа.

Предмет исследования

Ультразвуковые, рентгенологические изображения; компъютерные и магнитно-резонансные томограммы головного мозга; клинические проявления ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа; данные нейропсихологического обследования; электроэнцефалограммы, изображения тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов; данные иммунологического исследования; статистические показатели результатов обследования и эффективности лечения.

Научная новизна исследования

Научная новизна исследования заключается в получении новых данных, позволяющих расширить представления о патогенезе, клинике, диагностике, лечения пострадавших с легкой черепно-мозговой травмой, сочетанной с повреждением лицевого черепа в остром периоде.

Приведены теоретические обобщения и новое решение актуальной научной проблемы - изучение динамики клинико-неврологических, нейрофизиологических, нейровизуализационных, нейропсихологических и иммунологических показателей у больных в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа.

Впервые был сопоставлен уровень отдельных иммунологических показателей и нейроспецифических белков в сыворотке крови пострадавших

после ЛЧМТ в остром периоде с клиническими симптомами заболевания и характером травмы. Показана диагностическая и прогностическая информативность изменения концентрации нейроспецифических белков: ОБМ, нейрональной энолазы, S-100 в клинической рубрификации заболевания.

Впервые установлена причинно-следственная взаимосвязь между клинико-неврологическими, нейропсихологическими, нейрофизиологическими, структурными изменениями головного мозга и ликворных пространств у больных в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа.

Расширены научные сведения о нейрофизиологических характеристиках динамики тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы и ее сочетании с повреждением лицевого черепа.

Впервые систематизированы морфо-структурные ориентиры для определения повреждения головного мозга при сочетанной ЛЧМТ, к которым отнесены изменения в наружных ликворных пространствах, базально-стволовых отделах мозга, дорсо-медиальных ядрах зрительных бугров.

Расширены научные сведения о влиянии характера ЛЧМТ на выраженность неврологических и психических расстройств, оценена корреляция клинических симптомов заболевания и состояния мозгового кровотока по данным УЗДГ.

На основе комплексного анализа полученных результатов, впервые систематизированы и разработаны клинико-инструментальные критерии диагностики больных, перенесших ЛЧМТ, сочетанную с повреждением лицевого черепа. С учетом полученных данных обоснована целесообразность дифференцированного подхода к выбору тактики консервативного лечения данной категории пострадавших.

Теоретическая и практическая значимость исследования

Результаты работы позволили углубить и расширить современные взгляды на патофизиологические механизмы ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа в остром периоде, изучить клинико-неврологические,

нейропсихологические, нейрофизиологические, нейровизуализационные, УЗДГ, иммунологические показатели, их взаимосвязь и влияние на клиническое течение заболевания, его исход, возможности прогнозирования.

На основании полученных данных разработан клинический алгоритм ранней диагностики сочетанной ЛЧМТ, усовершенствованы принципы дифференцированной коррекции выявленных нарушений, первичной и вторичной профилактики прогнозируемых неврологических расстройств.

Усовершенствованы методики нейрофизиологического исследования пострадавших с легкой черепно-мозговой травмой, в том числе, сочетанной с повреждением лицевого черепа, с учетом использования тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов, позволивших объективизировать степень выраженности болевого синдрома.

Предложены новые МРТ-анатомические ориентиры для определения локализации поражения головного мозга в остром периоде заболевания – наружные ликворные пространства, базально-стволовые отделы головного мозга, дорсо-медиальные ядра зрительных бугров, которые дают возможность повысить информативность выявленных ликвородинамических и вегетативных расстройств.

Обосновано применение иммунологических методик с определением уровня нейроспецифических белков (S-100, ОБМ, нейрональная энолаза) при сочетанной ЛЧМТ, позволившее достоверно оценить ее тяжесть и результативность проведенного лечения.

Разработана методика патогенетической терапии пострадавших в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, предусматривающая, включение, наряду с традиционной схемой лечения, препаратов «Семакс» и «Мексидол», использование которых способствовало повышению эффективности лечения, по сравнению с общепринятыми методами, соответственно на 62,4±6,3% и 54,1±6,0%.

Методология и методы исследования

При проведении работы использованы методы:

- клинико-неврологические – сбор анамнеза, оценка неврологического статуса, согласно специально разработанным протоколам, состояния вегетативной нервной системы (опросник для субъективной и объективной оценки вегетативных нарушений, таблицы определения состояния вегетативного тонуса), электротермометрия кожных покровов лица для оценки состояния его периферической вегетативной иннервации; интенсивность головной боли у пострадавших оценивалась по шкале ВАШ.
- нейропсихологические - методики «Запоминания 10 слов» (А.Р. Лурия), Монреальский Когнитивный Тест (МоСА), «Таблицы Шульте», корректурная проба (Тест Бурдона), шкалы Спилберга-Ханина, депрессии Бека, шкала астенизации MFI-20 (The Multidimensional Fatigue Inventory);
- нейрофизиологические – для изучения вызванной биоэлектрической активности головного мозга, проводилась электроэнцефалографии (ЭЭГ), исследование тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов (ТССВП)
- лучевая диагностика - УЗДГ экстракраниальных, интракраниальных сосудов (ТКДГ), для оценки состояния мозгового кровообращения;
- нейровизуализационные - магнитно-резонансная томография (МРТ) с целью объективной оценки степени и характера изменений ликворных пространств и мозговой ткани, компьютерная томография (КТ) головного мозга для определения плотности мозгового вещества, краниофациального повреждения, ликвореи;
- инструментальные – краниография, для исключения травматических повреждений свода, основания и костей лицевого черепа;
- иммунологические – определялись в крови следующие показатели клеточного иммунитета: Т-лимфоциты (СД3+), Т-хелперы (СД4+), Т-супрессоры (СД8+), соотношение Т-хелперов / Т-супрессорам - иммунорегуляторный индекс (ИРИ),

естественные киллеры (ПК) СД16+, В-лимфоциты (СД22+); гуморального звена иммунной системы: концентрация сывороточных иммуноглобулинов (A, M, G, E);

- иммунологические методики второго уровня, для определения нейроспецифических белков в качестве дополнительных прогностических и оценочных критериев степени тяжести поражения головного мозга - антитела к нейроспецифическим белкам (НСБ): нейроглиальный белок S–100, нейроспецифическая энолаза, основной белок миелина (ОБМ);

- статистические – для расчета показателей и оценки их достоверности.

Положения, выносимые на защиту

1. В остром периоде ЛЧМТ клиническая картина заболевания, характеризуется динамичностью и обратимостью и находится в прямой зависимости от характера травмы. При закрытой ЛЧМТ основными неврологическими синдромами являются: астенический, вегетативной дисфункции, ликворной дисциркуляции, снижения когнитивных функций. При ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, клинические симптомы аналогичны, однако их выраженность усугубляется, присоединением дополнительных неврологических расстройств в виде прозопалгии, повреждения краниальных нервов, депрессий, повышенной тревожности.

2. Легкая черепно-мозговая травма, по данным КТ, МРТ головного мозга сопровождается изменением размеров наружных ликворных пространств, дорсо-медиальных ядер зрительных бугров, появлением мелких очагов, преимущественно в базально-стволовых отделах головного мозга. При сочетанной ЛЧМТ наблюдаются дополнительные повреждения костей носа, лица, свода, основания черепа, которые усиливают проявления отека головного мозга.

3. ЛЧМТ вызывает разнообразные виды отклонений вызванной биоэлектрической активности головного мозга, преимущественно ирритацию неспецифических его отделов, нарушение зональных различий, формирование пароксизмальных компонентов, полиморфных комплексов. Применение тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов подтверждает

смешанный генез болевого синдрома, связанного с повреждением периферического и центрального отделов тригемино-васкулярной системы, особенно при сочетанной ЛЧМТ.

4. Легкая черепно-мозговая травма, сочетанная с повреждением лицевого черепа, сопровождается более выраженными изменениями внутримозговой гемодинамики в виде ангиоспазма, асимметрии и снижения мозгового кровотока в каротидном бассейне при повышении его в ВББ и наружной сонной артерии.

5. ЛЧМТ в остром периоде заболевания вызывает сдвиг отдельных иммунологических показателей в сторону угнетения клеточного иммунитета, активации гуморального, процессов нейросенсибилизации к структурным компонентам мозговой ткани - нейроглии, нейронам, миелину. На выраженность иммунологических изменений оказывают влияние характер травмы, обширность повреждений со стороны мягких тканей лица, костей черепа.

6. С учетом установленных патофизиологических механизмов травматического поражения головного мозга при ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, в комплексе традиционных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий в остром периоде целесообразно включать дополнительно иммуномодуляторы-нейропептиды и антиоксиданты.

Степень достоверности и апробация результатов исследования

Достоверность результатов, изложенных в диссертационной работе, обусловлено достаточным объемом репрезентативного клинического и медико-статистического материала, использованием современных средств и методов исследования в соответствии с поставленными задачами, выбором адекватных методов статистического анализа полученных данных. Положения, изложенные в диссертации, базируются на достаточно изученных, проверенных фактах, которые согласуются с имеющимися опубликованными данными. Акт проверки первичной документации от 20.10.2019 г.

Материалы диссертации заслушаны, обговорены и рекомендованы к представлению в Диссертационный совет Д 01.026.06. на апробационном семинаре по нервным болезням ГОО ВПО ДОННМУ ИМ. М. ГОРЬКОГО, протокол №2 от 27 апреля 2021.

Основные результаты диссертационной работы были представлены на 8 научных форумах - Всеукраинская конференция с международным участием «Неотложные состояния в неврологии (Луганск, 2012г.); Всеукраинская конференция с международным участием «Неврологические синдромы при патологии гастро-интестинальной системы» (Луганск, 2013.); Научно-практическая конференция «Современные аспекты диагностики и лечения заболеваний нервной системы» (18-19 сентября 2013 г., Киев); Научно-практическая конференция с международным участием «Современные аспекты клинической неврологии» (13-14 марта. 2014г. Ивано-Франковск); Международная научно-практическая конференция студентов и молодых ученых, посвященная 115-летию со дня рождения М.А. Ясиновского «Современные теоретические и практические аспекты клинической медицины» (24-25 апреля 2014., Одесса); Научно-практическая конференция с международным участием «Современные подходы к диагностике и лечению заболеваний нервной системы» (25-26 сентября 2014г., Киев); Международный медицинский форум Донбасса «Наука побеждать… болезнь», посвященный 90-летию Донецкого национального медицинского университета имени М.Горького (112-13 ноября,2020 г., Донецк); Научно-практическая конференция с международным участием «Актуальные вопросы неврологии» (27 мая 2021г., Луганск); заседании республиканского общества неврологов ЛНР 29 мая 2020 года.

Внедрение в практику результатов исследования

Результаты проведенного исследования внедрены в практическую деятельность неврологического, нейротравматологического отделений ЛРКБ №1 г. Луганска МЗ ЛНР, неврологического отделения ЛГКБ №10 г. Луганска МЗ ЛНР, неврологического отделения ГУ «Больница (с поликлиникой) МВД» ЛНР, научно-

исследовательскую работу кафедры нервных болезней и нейрохирургии ГУ ЛНР «Луганский государственный медицинский университет им. Святителя Луки».

По материалам диссертационного исследования внедрены лечебные учреждения ЛНР 3 информационных письма:

«Лечение пострадавших в остром периоде легкой черепно-мозговой травмы» / Т.В.Мироненко, С.А. Федорковский, М.П. Смирнова, Д.П. Татаренко. УДК 616-001.4/6 ДРНТІ 76.29.41.05 Информационный листок № 23, 2014г.;

«Лечение посттравматической эпилепсии в отдаленном периоде легкой черепно-мозговой травмы» / Т.В.Мироненко, С.А. Федорковский, М.П. Смирнова, Д.П. Татаренко. УДК 61853 ДРНТІ 76.29.52.37 Информационный листок № 24, 2014г.

«Алгоритм диагностики и лечения посттравматической эпилепсии» / Т.В. Мироненко, В.В. Синявский, С.А. Федорковский, А.Ю. Пустовой., Луганск, 2020.-11с.

Личный вклад соискателя

Диссертация является самостоятельным научным трудом соискателя. Автором при участии научного руководителя определены цель и задачи исследования, самостоятельно проведен патентный поиск и анализ современного состояния проблемы по данным научной литературы. Автором лично проведен тематический подбор больных, сбор, изучение, анализ и обобщение полученных данных.

Автором самостоятельно проанализированы результаты нейровизуализационных, нейрофизиологических, иммунологических исследований, проведены нейропсихологические тесты. Соискателем самостоятельно проведен статистический анализ полученных данных, написаны все разделы диссертации, сформулированы ее основные положения, практические рекомендации, выводы.

В работах, выполненных в соавторстве, реализованы научные идеи соискателя. В процессе написания работы не использованы идеи и разработки авторов.

Публикации

Результаты диссертационной работы полностью изложены в 18 научных работах, из них 6 статей в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК ДНР,1 статья в рецензируемых изданиях, рекомендованных ВАК РФ, 5 статей в профильных сборниках научных трудов, 6 тезисов в материалах отечественных и зарубежных конференций и съездов.

Структура и объем диссертации

Диссертационная работа изложена на русском языке на 197 страницах компъютерного текста и состоит из введения, обзора литературы, 6 разделов собственных исследований, анализа и обобщения результатов исследования, выводов, практических рекомендаций, списка использованной литературы.

Работа иллюстрирована 35 таблицами на 33 страницах и 14 рисунками на 13 страницах. Список использованной литературы содержит 253 научных публикаций, из них 152 изложены кириллицей, 101- латиницей и занимают 21 страницу.

РАЗДЕЛ 1
ЛЕГКАЯ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВАЯ ТРАВМА. ЭТИОЛОГИЯ, ПАТОГЕНЕЗ, КЛИНИКА, ДИАГНОСТИКА И ПРИНЦИПЫ ЛЕЧЕНИЯ (ОБЗОР ЛИТЕРАТУРЫ)

1.1. Современные представления о легкой черепно-мозговой травме: эпидемиология, патогенез

Травматическое повреждение головного мозга представляет собой одну из важных проблем клинической медицины. Это связано с тем, что в последние годы сохраняется рост черепно-мозговых травм (ЧМТ), составляющих от 25% до 80% в структуре общего травматизма. Причиной указанной тенденции являются современные процессы урбанизации, внедрением новых технологий, дорожно-транспортные происшествия, локальные вооруженные конфликты и другие факторы. Несмотря на значительные достижения нейротравматологии и многочисленные научные исследования, посвященные данной патологии, черепно-мозговая травма является одной из ведущих причин смертности и инвалидизации трудоспособного населения в индустриально развитых странах [69, 72, 85].

По данным современных исследователей, у лиц молодого и среднего возраста, ЧМТ занимает первое место среди причин смертности, опережая опухолевые и сосудистые заболевания. По определению Л.Б. Лихтермана, черепно-мозговая травма является «убийцей №1» у лиц трудоспособного возраста [66, 67].

По данным Всемирной организации здравоохранения ежегодно в мире получают ЧМТ более чем 10 млн. человек. Данные зарубежных авторов указывают на то, что распространенность ЧМТ колеблется в пределах 1,80 - 6,73 на 1000 населения [127, 181]. В РФ ежегодно получают травмы 12 млн. человек, а число случаев травм с повреждением головного мозга ежегодно превышает 1млн.

200 тыс. пострадавших. Среди причин ЧМТ в России преобладают травмы бытовые, транспортные, производственные и спортивные.

По данным ВОЗ, ежегодно от травм гибнет 1,5 млн. лиц трудоспособного возраста и более 2-х млн. травмированных ежегодно становятся инвалидами. По данным американских экспертов, расходы, связанные с лечением ЧМТ и ее последствий, достигают 50 млрд. долларов в год [196,205]. При этом, расходы на лечение легкой черепно-мозговой травмы, соответственно, составляют 3,9 млрд. долларов в год.

Легкая черепно-мозговая травма (ЛЧМТ) лидирует в структуре нейротравматизма и наблюдается у 60-90% пострадавших. При этом, отношение сотрясения головного мозга и ушиба головного мозга I ст. составляет 4:1.

Главная особенность ЛЧМТ – потенциальная обратимость неврологических нарушений, однако у многих пациентов после нее возникают относительно стойкие посттравматические расстройства, сохраняющиеся на протяжении недель, месяцев и даже лет, что можно считать основным парадоксом данной патологии [45].

Полное выздоровление после перенесенной ЧМТ наступает в 30-50% случаев, у 50-70% пострадавших остаются последствия. Примерно в 10% случаев в результате ЛЧМТ отмечаются внутричерепные кровоизлияния, 1-2% из них требуют нейрохирургического вмешательства. В течение пятилетнего периода наблюдения за 23199 пациентами, перенесшими ЧМТ легкой степени, отмечено, что у 8,2% из них, развились мозговые инсульт [72,78].

Следует отметить, что в последние годы в структуре общего травматизма увеличивается удельный вес челюстно-лицевой травмы, который также имеет тенденцию к росту до 2% в год и составляет от 3,2 до 15,0% в структуре травм нервной системы. В Минске, сочетанные травмы челюстно- лицевой области (ЧЛО) составляют 12,3%, а переломы лицевого черепа в сочетание с ЧМТ – 10,3% от общего числа травм ЧЛО. В отдельных челюстно-лицевых стационарах

количество пострадавших с ЧМТ приближается к 39%, подчеркивая медицинскую и социальную значимость данной патологии [46,58, 86].

Приведенные выше статистические данные свидетельствует о том, что проблема черепно-мозговой травмы и ее последствий уже давно является не только медицинской, но и социально-экономической.

Известно, что патогенез развития структурно-функциональных изменений в головном мозге при черепно-мозговой травме связан с механическим фактором. Механизмы повреждения головного мозга в момент травмы хорошо освещены в современной литературе [18,48,184]. Действие кинетической энергии на череп приводит к ускорению-торможению, смещению и ротации мозга, диффузному аксональному повреждению.

Под влиянием травмы, гидродинамические силы вызывают «ликворный толчок», оказывая раздражающее воздействие на относительно неподвижные структуры головного мозга (стволово-диэнцефальные, область III, IV желудочков), что приводит к различным нейрогуморальным, обменно-эндокринным, гемо-ликвородинамическим расстройствам [4,33,154, 208]. В ответ на повреждение мозга, развиваются нарушения мозгового кровотока, функционирования гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковой системы, проницаемости гемато-энцефалического барьера, отек и набухание головного мозга [5,9,151,175].

ЧМТ, в зависимости от ее биомеханизмов, тяжести и вида повреждения, приводит к различным, по степени выраженности и распространенности, первичным структурно-функциональным повреждениям головного мозга на молекулярном, субклиническом, клеточном, тканевом и органном уровнях с расстройством центральной регуляции всех систем организма [194].

Важна концепция первичного и вторичного повреждения головного мозга в результате ЧМТ. К первичному повреждению относят изменения, обусловленные непосредственным воздействием механической энергии на головной мозг в момент травмы. Повреждение мозга, которое наступает позже, является вторичным по своему генезу и отражает реакцию мозга и организма в целом на

травму и различные ситуации, связанные с обтурацией дыхательных путей, транспортировкой, поздней госпитализацией, неадекватной терапией в остром периоде заболевания [88,163].

К вторичному посттравматическому повреждению головного мозга относят внутримозговые гематомы, отек мозга, гидроцефалию, системные осложнения (гипоксия-гиперкапния, анемия, электролитные нарушения, инфекции и т.д.). Наличие первичного и вторичного повреждения мозга способствует тому, что после ЧМТ, даже легкой степени, далеко не всегда полностью восстанавливаются неврологические расстройства, последствия травмы могут проявляться как во время острого периода, так и впервые за много лет после нее [63,178].

Важную роль в формировании исходов ЧМТ придают «периоду уязвимости мозга» («brainvulnerability»), который рассматривают как критический период длительностью от минут до нескольких дней после сотрясения, когда головной мозг особенно восприимчив к изменениям внутричерепного давления, кровотока, гипоксии и повторных травм. Этот период ограничивает немедленное возвращение пострадавшего к активной жизни.

Непосредственно после ЧМТ отмечается значительная интенсификация обменных процессов. Этот начальный (острый) период заболевания, который называют периодом «пожара обменов» [87], вызывает патологические изменения белкового, углеводного, энергетического, липидного метаболизма в мозговой ткани.

Также после травмы наблюдаются разнонаправленные изменения активности регуляторных нейромедиаторных систем головного мозга, что приводит к нарушению его дееспособности, а именно - супрахиазмальних ядер гипоталамуса, эпифиза, ретикулярной формации. Развивается несбалансированное поступление пластических веществ, в результате изменений в эндотелии капилляров, перераспределение жидкости между внутриклеточным и внеклеточным пространством, деструкция мембранных структур [4,9, 15,33,55].

Как закономерное следствие неконтролируемой интенсификации метаболизма при несбалансированном поступлении пластических и энергетических веществ, наступает истощение внутренних ресурсов нервной ткани, развитие, так называемого, «энергетического дефицита» [9,38]. Разобщение окислительного фосфорилирования, закисление внутриклеточной среды и накопления супероксидных радикалов, способствуют развитию процессов клеточной интоксикации, угнетению иммунологической реактивности организма и другим, обусловленным ЧМТ, нейрогуморальным изменениям [58,63,82,92,95].

В дальнейшем после ЛЧМТ отмечается частичное восстановление сбалансированности обменных процессов в полушариях большого мозга и ликвидация изменений в диэнцефально-стволовых его отделах, определенное время сохраняется дисрегуляция висцеральных функций, в частности, отмечаются расстройства общей и внутримозговой гемодинамики, метаболизма, функции органов пищеварения, мочевыделительной и эндокринной систем [39, 79], формируется новый «вегетативный гомеостаз».

Частота ЛЧМТ, с повреждением костей лицевого черепа обусловлена анатомо-физиологической связью мозгового и лицевого отделов черепа. Патогенез ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа более сложен и связан с взаимодействием травматического субстрата, реакцией повреждения и реакцией защиты. Кроме того, патологическая подвижность костных фрагментов лицевого черепа создает патологическую афферентацию к сенсорным корковым и субкортикальным центрам и способствует формированию выраженного болевого синдрома [133,162, 164,179]. При подобном виде повреждения ЧЛО, создаются благоприятные предпосылки для усиления отека мозга, инфицирования головного мезга, его оболочек из полости рта и придаточных пазух. Потому, наиболее частими по клиническому оформлению, являются лобно-лицевые повреждения в виде переломов челюстей, костей носа, скуловой кости [1, 5, 12, 19, 27].

Повреждения лицевого черепа сопровождаются формированием защитно-приспособительных реакций организма в целом и подсистем гомеостаза. К ним относят, как указывалось ранее: подсистему окислительного гомеостаза, симпато-адреналовую, гипоталамо-гипофизарно-надпочечниковую, детерминирующих течение повреждений лицевого черепа [20,32]. Репаративный остеогенез и восстановительные процессы в мозговой ткани при повреждениях лицевого черепа, сочетанных с ЧМТ могут определяться активностью гомеостатических реакций, рассматривающихся, с позиций защитно- приспособительных реакций организма как на черепно-мозговую травму, так и на повреждение челюстно-лицевой области.

Особенностью сочетанной травмы лица и головного мозга является то, что повреждение головного мозга может возникать и при отсутствии удара по мозговому отделу черепа, либо при воздействии на лицевой и мозговой отделы одновременно [30,31,41]. Сила действующего фактора, вызвавшего перелом костей лица, по своей интенсивности обычно превосходит предел эластичности и прочности отдельных костей и передается непосредственно на головной мозг, расположенный рядом, вызывая в нем гемо-ликворные дисциркуляторные и структурные изменения [32,111,133].

Патогенетические механизмы сочетанной ЧМТ также сложны и потому, что одновременно страдают системы, которые регулируют функции организма и исполнительные органы. В основе патогенеза сочетанной ЛЧМТ лежит принцип «взаимного отягощения и перекрытия», непосредственное влияние таких факторов, как лицевая болевая афферентация, кровопотеря, жировая эмболия сосудов легких и головного мозга, дыхательная гипоксия и др. [1,28, 76,84, 167].

Принято выделять 3 зоны лица: верхнюю, среднюю и нижнюю. Большинство костей лицевого черепа имеют арочную структуру, а согласно положению теоретической механики, арка относится к распорочным системам, когда вертикальные нагрузки вызывают горизонтальное распространение реакции - распор. Поэтому сила воздействия повреждающего фактора зависит от массы

травмирующего агента, придающего ему ускорение, места приложения, характера силы.

Время воздействия травмирующего фактора на костные структуры мозгового черепа существенно короче относительного времени воздействия данного фактора на костные структуры лицевого черепа, что обусловлено его иной структурой и большей кривизной [12,84, 105, 192, 193].

Область средней зоны лица имеет воздухоносные пазухи, которые играют амортизирующую роль при значительном воздействии ударной силы на структуры головного мозга. При воздействии на верхнюю зону лица, сила с одинаковой кинетической энергией оказывает гораздо более разрушительное действие на мозговой череп, так как на ее пути к структурам головного мозга будут находиться лишь кости свода, апоневроз и кожа. Поэтому более уязвимой является верхняя зона лица. Также верхняя зона лица связана со сводом черепа и находится в непосредственной близости с лобными долями и их полюсами. Амортизирующее воздействие на травмирующий фактор при прямом лобно-лицевом механизме травмы оказывают лишь лобные пазухи [6,51, 172].

Нарушение мозгового кровообращения при ЧМТ характеризуется сочетанием органических и функциональных изменений сосудов головного мозга. При сотрясении головного мозга отмечается кратковременное усиление мозгового кровообращения в корковых и диэнцефально-стволовых отделах [156,182, 204]. Можно предположить, что при сочетанной ЧМТ, нарушения гемодинамики проявляются и в травмированных органах, системах, оказывая, при этом, взаимоотягощающее влияние.

Известно, что при ЧМТ запускаются вторичные биохимические процессы, которые могут носить, как аутодеструктивный, так и нейропротективный характер [15,39,165,178]. Травма оказывает непосредственное воздействие на мембраны, ионные каналы аксонов, нейронов и астроцитов, а также на мозговой кровоток и метаболизм, что клинически может проявляться различными неврологическими

нарушениями, в том числе и полной дезинтеграцией работы мозга, то есть отсутствием сознания - комой [4,18,142,147].

Метаболические нарушения - частое и серьезное осложнение ЧМТ, поскольку основными субстратами аэробного метаболизма головного мозга являются глюкоза и кислород, а в процессе травмы происходят нарушения как оксигенации, так и перфузии мозга. Указанные расстройства могут быть глобальными, охватывающими весь мозг и локальными - в зоне внутримозговой или субдуральной гематомы, контузионного очага. При непосредственном повреждении нейронов, в момент травмы происходит массивный выход ионов и нейротрансмиттеров в экстрацеллюлярное пространство, но одновременно запускаются и компенсаторные процессы, направленные на восстановление ионного и нейротрансмиттерного баланса [9,15,32,142,163,180].

Исследуя электролитный баланс в клетках полушарий и ствола мозга после ЛЧМТ, ряд авторов обнаружили повышенный уровень кальция в этих отделах мозга, который сохраняется длительное время после травмы [39,154]. Данные изменения способствуют перевозбуждению нейронов в определенных отделах головного мозга, выступают в качестве токсических факторов, приводящих к их повреждению.

Подобное увеличение концентрации ионов кальция наблюдается и при ишемическом каскаде, что иллюстрирует универсальность реакций головного мозга в ответ на воздействие различных повреждающих факторов [38,169].

В последнее время большое значение уделяется поиску ранних биомаркеров повреждений мозговой ткани [24, 65, 102, 155], к которым потенциально принадлежат протеины рода S-100, в частности, нейроспецифический белок S-100, основной белок миелина, нейрональная энолаза [77, 102, 123, 153], а также tau-белки, фосфорилированные субъединицы NF-N нейрофиламента и др.

Нейроглиальный белок S-100 - белок связывающий кальций, впервые был описан Б.В. Моором в 1965 г. [123], производится и выделяется, главным образом, глиальными клетками и клетками Шванна центральной нервной системы [146].

Белок S-100 является видоспецифическим и характерным только для мозговой ткани. Уровень его в белом веществе ниже чем в сером. Белок S-100 является главным компонентом астроглиальних отростков, обеспечивает структурную основу нервной ткани [155,189].

A. Petzold [169,189] установил, что нейроглиальный белок S-100 является специфическим биохимическим маркером при травматических повреждениях головного мозга, даже незначительных и играет важную роль в прогнозировании ее исхода. Исследования показали, что определение концентрации белка S-100 может дать полезную информацию при обследовании и лечении пациентов с повреждениями тканей лицевого черепа и головного мозга.

Некоторые зарубежные авторы [122,133] указывают, что характерный анализ кривой показателей S-100 одинаково верный для прогноза заболевания через 24, 48 и 72 часов после ЧМТ и является точным до 84 часов после нее. Однако, на сегодняшний день, нет достаточных данных о динамике состояния белка S-100 у лиц, перенесших ЛЧМТ, сочетанную с повреждением лицевого черепа.

Специфический белок 14-3-2, трактуется как нейроспецифическая энолаза, также специфичен для нервной системы. По мнению исследователей [96, 118], головной мозг содержит его в 100-200 раз больше, чем другой орган, он локализуется в ядрах дифференцированных нейронов.

ОБМ (основной белок миелина) содержит 23% миелина. В зрелой нервной ткани, основной белок миелина идентифицируют олигодендроциты [73].

Шай А.Н. и соавт., 2018, экспериментально доказали, что ЧМТ любой степени тяжести сопровождается повышением концентрации нейроспецифических белков, что отражает репаративно-восстановительные процессы в поврежденной нервной ткани.

Методом иммуноферментного анализа [118, 173,177] было определено содержание различных нейроспецифичеких белков в крови пострадавших после ЧМТ. Полученные, результаты свидетельствовали о том, что уровень белков коррелирует со степенью тяжести травмы. Наиболее информативным было

содержание основного белка миелина и нейроспецифические энолазы, причем, при ЧМТ легкой степени их уровни оказываются незначительно повышенными [13,22,28].

Авторами удалось доказать зависимость между уровнем основного белка миелина, клиническим течением и исходом травмы. Наибольшее повышение уровня ОБМ наблюдалось у больных с тяжелым внутримозговым повреждением с пиком на II и III сутки после ЧМТ и составило 39мг/мл [187,195, 201].

Для клиницистов важное значение имеет представление о корреляции между содержанием нейроспецифических белков и характером повреждения клеточных структур мозга при ЛЧМТ.

Вопросы, связанные с изучением содержания НСБ (нейроспецифических белков) в сыворотке крови и ликворе в динамике ЛЧМТ, ее сочетании с повреждением лицевого черепа, сопоставление их содержания в зависимости от клинического симптомокомплекса заболевания, практически отсутствуют в литературе. Между тем, ЧМТ, сочетанная с повреждением лицевого черепа [29, 105], может существенным образом изменить характер иммунных сдвигов в организме, мозговом веществе.

Иммунологические аспекты черепно-мозговой травмы постоянно привлекают к себе внимание исследователей [13, 23,37,110].

ЧМТ изменяет иммунный статус организма, существует взаимосвязь между степенью ее тяжести, клиническим течением и динамикой иммунологических показателей. Большинство иммунных реакций носит физиологический, саногенетический характер и проявляется повышением сенсибилизации лейкоцитов к мозговым антигенам, изменением соотношения иммунорегуляторных клеток. В ряде случаев, иммунные реакции приобретают патологический, аутоагрессивный характер, что усугубляет клиническое течение и формирует отдаленные последствия при ЧМТ [92,121,152].

Исаева Р.Х. и соавт. [45], выделили критерии прогнозирования исходов ЧМТ, на основании иммунологических показателей. Так, к I группе признаков

отнесены нарастающая Т-лимфопения с нарушением взаимоотношений иммунорегулирующих клеток, достоверное прогрессирующее понижение уровня IgG и фагоцитарной активности лейкоцитов. Указанные сдвиги, по мнению авторов, являются критерием прогнозирования развития бактериальных осложнений после ЧМТ.

Шолкина М.Н. [126] обнаружила у пострадавших на 3-е сут. ЧМТ увеличение числа лимфоцитов с высокой плотностью экспрессии молекул sHLA-I класса крови и растворимых молекул sHLA-L в сыворотке крови, которые, по мнению автора, иллюстрируют активацию клеточного иммунитета. При неблагоприятном клиническом течении ЧМТ наблюдается снижение функциональной активности Т-хелперов I и II типов.

Критерии прогнозирования формирования посттравматического периода связаны, как считают исследователи, с активацией клеточной нейросенсибилизации в виде повышения титра противомозговых антител и ЦИК.

При ЧМТ в остром периоде возникает повреждение ГЭБ. При таких обстоятельствах возможно, как проникновение белков крови в головной мозг, так и проникновение антигенов мозга в кровь. За счет указанных изменений развиваются выраженные иммунные реакции, включая формирование противомозговых антител и сенсибилизации организма к мозговым антигенам. Кроме того, при черепно-мозговой травме изменена центральная регуляция иммунного ответа, деятельность иммунокомпетентных органов [136,152].

Лабораторно при ЧМТ определены следующие изменения иммунного статуса: Т-лимфоцитопения, снижение уровня субпопуляции Т-хелперов, увеличение на 40% концентрации В-лимфоцитов, IgG, активация выработки IgM и IgA, снижение фагоцитарной активности лейкоцитов, увеличение ЦИК, уровня противомозговых антител [173, 177].

По данным Поповской Е.А. и соавт., 2020, количество зрелых лимфоцитов в остром периоде ЧМТ повышается на 11%. Содержание цитотоксических лимфоцитов СД8+ и активация процессов апоптоза СД95+ увеличивается,

соответственно тяжести травмы. Также присутствует фоновый дефицит Т-клеточной популяции рецепторов к интерлейкину 2, трансферину и клеток с рецепторами к антигену гистосовместимости II класса при одновременном увеличении в 8 раз хелперно-супрессорного коэффициента. Указанные иммунологические изменения характеризуют благоприятный прогноз заболевания.

Установленные изменения иммунологической реактивности организма зависят от степени тяжести ЧМТ, наличия сопутствующих посттравматических осложнений. Безусловно, участие иммунологических нарушений в патогенезе развития сочетанной ЧМТ значительно и требует дальнейшего исследования.

Многими исследователями было установлено, что при ЛЧМТ выражены иммунологические реакции к антигенам олигодендроглии и миелину, а в случае тяжелой ЧМТ они направлены как к глиальному, так и нейрональному белку. Полученные данные позволили авторам определить избирательность поражения структур головного мозга, вовлеченных в патологический посттравматический процесс [136, 195].

Вызывает интерес и дифференцированный рост противомозговых антител в зависимости от уровня поражения головного мозга. В первые дни острого периода ЧМТ, синтезируются противомозговые антитела преимущественно к серому веществу, затем к белому. Причем к серому веществу больших полушарий головного мозга противомозговые антитела появляются на 3-6 сутки у пострадавших со стойкой общемозговой, вегетативной и психопатологической симптоматикой, а наличие антител к белому веществу наблюдается преимущественно при очаговых неврологических расстройствах [138, 201].

Адаптационные реакции иммунной системы у пострадавших при сотрясении головного мозга характеризуются стрессорным иммунодефицитом. При ушибе головного мозга легкой степени развивается стрессорний иммунодефицит, с длительной обратной нейросенсибилизацией и синдромом нарушения проницаемости гематоэнцефалического барьера [173,177].

Все это обусловливает целесообразность использования иммунологического исследования в динамике ЛЧМТ, особенно при сочетании ее с повреждениями лицевого черепа , поскольку данный характер патологии может существенным образом изменить иммунологическую реактивность организма и головного мозга, а также, клинику заболевания в целом [29, 187].

1.2. Классификация черепно-мозговых травм

Существуют 2 основных подхода к классификации закрытой ЧМТ, учитывая патоморфологические изменения в головном мозге. Выделяют сотрясение головного мозга, которое не сопровождается микроскопическим повреждением его ткани; ушиб головного мозга легкой, средней и тяжелой степени, которые характеризуются наличием в веществе головного мозга контузионных очагов различных размеров и локализации, сдавление головного мозга, вызванное отеком, внутричерепными гематомами, переломами костей свода, основания черепа [4,7,68].

К ЧМТ также отнесено диффузное аксональное повреждение, которое возникает в результате действия на голову ускорения (положительное, отрицательное, ротационное), что приводит к «закручиванию» более подвижных больших полушарий относительно фиксированного ствола к натяжению и закручиванию длинных аксонов, связывающих кору полушарий с подкорковыми структурами и стволом мозга [55, 87].

При формировании диагноза ЧМТ необходимо учитывать механизмы действия травмирующего агента.

Вид и тяжесть первичного повреждения черепа и головного мозга зависят от многих факторов: силы и направления действия, локализации приложения травмирующего агента, плоскости его контакта с головой. Действие механической энергии может осуществляться в течение короткого времени или более длительно - так называемое динамическое и статическое действие.

Динамическое действие бывает [7, 55] импульсного типа, обусловливая движение (ускорение) или остановку (замедление) головы, непосредственно контакта головы с травмируемым агентом [54, 120]; ударного типа, при котором возникает контакт травмируемого агента с головой, причем, повреждающие моменты при таком действии как ускорение головы, так и контактный феномен, являются усиленными.

Статическое действие встречается и обусловливает сжатие головы с большими повреждениями. При ударном типе действия травмирующего агента, как правило, возникают деформации и переломы костей черепа, эпидуральные гематомы, очаговые повреждения мозга в месте удара и противоудара [4,7].

При импульсном воздействии травмы в результате линейного или углового ускорения/замедления головы, чаще наблюдаются диффузные повреждения мозга - сотрясение, ДАП, реже - очаговые ушибы и субдуральные гематомы [5,55].

Отдельное место в классификации ЧМТ занимают переломы костей лицевого черепа и разрывы слизистой оболочки, с кровотечением разной степени выраженности [44].

Подобная сочетанная ЧМТ сопровождается переломом костей лицевого черепа, повреждением придаточных пазух носа с развитием гемосинуса и одновременно сотрясением головного мозга или его ушибом разной степени тяжести [1,28,76,84].

Безусловно, подобная комбинация травматического поражения головы способствует более тяжелому клиническому течению неврологических осложнений.

Другой подход к классификации ЧМТ строится на клинической оценке состояния больного, в соответствии с которым выделяют легкую, среднюю и тяжелую ЧМТ [46,54]. В понятие ЛЧМТ отечественные и иностранные авторы включают сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени. К ЧТМ средней степени тяжести принадлежит ушиб головного мозга средней

степени и к тяжелой ЧМТ отнесен ушиб головного мозга тяжелой степени, сдавление головного мозга и диффузное аксональное повреждения [18,113].

Кроме того, в течении ЧМТ выделяют следующие периоды:

1) острый - реакция головного мозга на травматическое воздействие и реакция защиты мозга;

2) промежуточный - рассасывание и организация повреждений с последующим включением компенсаторно-восстановительных процессов;

3) отдаленный - завершение или взаимодействие локальных и общих дегенеративно-деструктивных и регенеративно-репаративных процессов в головном мозге.

Продолжительность каждого периода зависит от степени тяжести ЧМТ и составляет:

- острый период - в среднем от 1 до 10 недель

  - Для СГМ - 1 неделя;
  -для УГМ легкой степени - 10-12 дней
  -для УГМ средней степени - 18-24 дня;
  -для УГМ тяжелой степени и сжатия - до 10 недель
- промежуточный период - от 20 дней до 6 месяцев

  -для ЛЧМТ - 18-20 дней
  -ЧМТ средней степени - 2-3 месяца;
  -тяжелая ЧМТ - 4-6 месяцев
- отдаленный - от 3-6 месяцев после перенесенной травмы [68].

Кроме того выделяют закрытую и открытую ЧМТ.

Также существует сочетанная ЧМТ, которая возникает в случаях, когда механическая энергия одновременно вызывает внечерепные повреждения.

В основу классификации сочетанной ЧМТ положены 2 принципа:

1) локализация внечерепных повреждений (лицевой скелет, грудная клетка и ее органы, органы брюшной полости и внебрюшного пространства, позвоночник, спинной мозг, конечности и таз, многочисленные внечерепные повреждения);

2) соотношение черепно-мозгового и внечерепных повреждений по степени их тяжести.

Имеет практическое значение классификация Фраермана А.П. и Гельмана Ю.Е. [111], согласно которой выделена ЛЧМТ и нетяжелые повреждения лицевого черепа.

1.3. Клинико-диагностическая характеристика ЛЧМТ

Клинически сотрясение головного мозга представляет единую функционально обратимую форму (без деления на степени), которая характеризуется выключением сознания от нескольких секунд до нескольких минут, ретроградной (событий до травмы) и антероградной (пострадавший не может вспомнить события после травмы) амнезией, комплексом вегетативных и вестибулярных нарушений, микросимптоматикой в виде анизорефлексии, крупноамплитудного нистагма, которые регрессируют в течение 3-7 суток [36, 59, 67, 101, 171].

Критериями ушиба головного мозга легкой степени являются более длительное отсутствие сознания (от нескольких до десятков минут), ретро- и антероградная амнезия, легкая очаговая симптоматика, менингиальные симптомы, которые регрессируют в течение 2-3 недель. Все эти признаки носят преимущественно описательный характер и далеко не всегда позволяют решать практические вопросы, связанные с оценкой тяжести травмы у конкретного больного [61, 69,132, 142].

В соответствии с современными рекомендациями EFNS, European Federationof Neurological Societies (Европейская федерация неврологических обществ) по ведению ЧМТ, для определения тактики лечения пациентов с травмой головного мозга в остром периоде требуется распределение пострадавших согласно нижеприведенной градации по категориям ЧМТ, с учетом

основных и дополнительных факторов риска (VosP.E. etal, 2012). Согласно указанным рекомендациям , ЛЧМТ включает в себя:

- сотрясение - наиболее легкая клиническая форма диффузного транзиторного повреждения мозга, в основе котрого лежат метаболические, ионные, нейротрансмиттерные нарушения и нейровоспаление, характеризующаяся отсутствием изменений на КТ и МРТ;

- ушиб мозга легкой степени – форма ЛЧМТ, характеризующаяся минимальным очаговым повреждением вещества мозга с макроструктурными изменениями (ограниченные разрывы пиальных сосудов, мелкие геморрагии, локальный отек мозга), наличием гиподенсивной зоны на КТ или однородными очаговыми изменениями интенсивности сигнала в соответствующих режимах МРТ.

Исторически для градации степени тяжести ЧМТ использовалась шкала ком Глазго (ШКГ), согласно которой ЛЧМТ соответствовала оценка 13-15 баллов в первые 30 минут после травмы [VosP.E., 2012]. Однако, зачастую пациенты с одинаковой оценкой по ШКГ имели различное функциональное состояние и исход. Учитывая ограниченность ШКГ, в течение последнего десятилетия в оценку тяжести ЛЧМТ были включены другие показатели, такие как длительность потери сознания (до 30 минут) и посттравматической амнезии (до 24 часов) [90,98,149,170].

Для оценки степени тяжести состояния пострадавших после ЛЧМТ Canadian Closed Head InjurybRule (CHIP) предложено учитывать такие факторы риска как: возраст более 60 лет, наличие рвоты, судорог, прием антикоагулянтов, подозрение на открытый или вдавленный перелом черепа, амнезию более 4-х часов, клинические признаки повреждения свода или основания черепа и др. [30,112,117,168].

При восстановлении сознания у пациентов с ЛЧМТ нередко наблюдается тошнота и рвота, бледность кожных покровов, гипергидроз, колебания артериального давления, тахикардия, жалобы на головную боль, головокружение,

шум в ушах, присутствует фото- и фонофобия. Витальные функции при этом сохранены. Симптоматика при ЛЧМТ максимально выражена после травмы, а затем быстро регрессирует., общее состояние больных быстро улучшается в течение I, реже II недели [22,61,80,135,191].

Особое внимание уделяется жалобам пострадавшего. По данным современных исследователей, наиболее частыми жалобами больных после ЛЧМТ являются: головная боль, головокружение, шум в голове и ушах, общая слабость, повышенная утомляемость, раздражительность, вспыльчивость, нарушение сна, боль при движении глазными яблоками, рвота, нарушение памяти и внимания [95,108,132].

Исключительно важными в диагностике ЛЧМТ результаты начального неврологического и инструментального обследования. Неврологическая симптоматика в острый период заболевания максимально выражена сразу же после травмы, а позже она быстро регрессирует [129, 191, 207]. Поэтому, чем раньше после ЛЧМТ начат неврологический осмотр больного, тем больше у врача шансов обнаружить неврологические симптомы.

При СГМ зачастую определяются следующие неврологические симптомы: нистагм, недостаточность функции глазодвигательных нервов, легкие сегментарные расстройства чувствительности на лице, признаки центральных парезов лицевого нерва и подъязычного, оживление или торпидность сухожильных и периостальных рефлексов, вялость кожных брюшных рефлексов, легкая анизорефлексия, либо диссоциация рефлексов.

Острый период ЛЧМТ сопровождается развитием когнитивного дефицита, который проявляется синдромами легких и умеренных когнитивных расстройств. По мнению Шевага В.М. и соавт.[124], когнитивные изменения в остром периоде заболевания связаны с нарушением баланса NO в крови. Муравским А.В. и соавт.[82] доказано наличие связи генотипа apo-E, в частности аллеля e-4 в развитии когнитивных нарушений у боксеров после перенесенных ЛЧМТ и

предложено использование генетического тестирования для прогнозирования их возникновения после ЧМТ.

Важным в диагностике СГМ является установление вегетативных расстройств. Меняется цвет и степень гидратации кожи (особенно дистальных отделов конечностей), появляется озноб, неясная висцеральная боль, нарушения, аппетита, терморегуляции (субфебрилитет), изменяется менструальный цикл. На 1-3 сутки после СГМ отмечается тахикардия. Эти изменения наиболее четкие и торпидные в зрелом возрасте [108].

У пострадавших более молодого возраста выражено повышение артериального давления (особенно систолическое), однако оно быстрее нормализуется в сравнении с больными более старших возрастных групп. Пульсовое давление также выше у лиц молодого возраста (в среднем увеличивается на 15%). Диастолическое региональное давление после СГМ имеет тенденцию к увеличению у лиц молодого возраста (особенно на 3-5 сутки после травмы), в зрелом возрасте оно существенно не меняется, хотя и прослеживается тенденция к гипотензии [18,46].

При ЧМТ, сочетанной с переломом лицевого черепа, наряду с неврологическими расстройствами наблюдается носовое кровотечение, вследствие поражения кавернозных образований носовых раковин или сосудов носовой перегородки, имеющих богатое кровоснабжение. Поэтому переломы костей лицевого черепа сопровождаются носовыми кровотечениями различной степени выраженности, нередко гемосинусом [28,84,164,192].

Многие исследователи отмечают, что сочетанная ЧМТ всегда затрудняет диагностику как степени повреждения головного мозга, так и костей лицевого черепа. Это связано со многими причинами: грубыми расстройствами внешнего дыхания, обусловленными окклюзией верхних дыхательных путей; наличием выраженного травматического отека и деформации лица; сочетанным повреждением органов чувств и ветвей тройничного и лицевого черепа; возможной обильной кровопотерей; постоянной угрозой при ликвореи,

инфекционных внутримозговых ослонений [1,9,13,20,28]. Не сомненно то, что в подобной ситуации, адекватная оценка функции черепно-мозговых нервов затруднена.

Патологическое состояние, возникающее у больных после ЛЧМТ принято отмечать как посткоммоционный синдром (ПКС).

ПКС - результат сложного взаимодействия органических изменений в головном мозге и социально-психологических факторов. Их соотношение со временем меняется, если сначала важную роль играют органические факторы, то в следующем, на первый план выходят психологические, социальные или ятрогенные факторы [141,161].

Диагностика ПКС возможна при наличии 3 критериев.

Критерий «А» включает тяжесть ЧМТ (в анамнезе должно быть не менее 2-х признаков из 3–х: продолжительность потери сознании не менее 5 минут, посттравматическая амнезия не менее 12 часов).

Критерий «В» регламентирует необходимый набор симптомов: когнитивные (объективные нарушения памяти и способности к обучению, а также концентрации внимания) и психовегетативные - не меньше 3-х из следующих: быстрая утомляемость, нарушение сна, головная боль (появившаяся или значительно усиленная после ЧМТ), головокружение, раздражительность или агрессивность, тревога, депрессия, изменения личности, аспонтанность или апатия.

Критерий «С» устанавливает тяжесть указанных расстройств. Они должны оказывать значительное влияние на уровень профессиональных способностей, академическое обучение или социальную адаптацию .

Между тем, ПКС вызывает оживленные дискуссии, обусловленные нечеткостью его критериев, неспецифичностью клинических проявлений и трудностями доказательства их причинной связи с предшествующей травмой.

За последние десятилетия накопились многочисленные работы по изучению инструментальных, структурно-морфологических, нейрофизиологических и гемодинамических изменений у больных с ЛЧМТ [9, 21,162,192].

Наличие перелома черепа - важный признак, который может указывать на более тяжелый характер травмы. Однако, линейный перелом черепа не всегда влияет на тяжесть травмы . Отсутствие переломов на краниограмме не исключают более тяжелой степени ЧМТ [10,29,90]. Между тем, рентгенография черепа более необходима для выявления повреждения придаточных пазух, переломов лицевого черепа, орбиты.

При возможности, предлагается использование компьютерной томографии (КТ), которая является главным методом исследования в острый период ЧМТ и помогает выявить посттравматические внутримозговые и оболочечные геморрагии, контузионные очаги [34,50,89]. Изменения на КТ исключают диагноз ЛЧМТ в 33% случаях и указывают на более тяжелое повреждение, включая ушиб головного мозга легкой степени, при котором может быть ограничен контузионный очаг в виде зоны фокального снижения плотности мозгового вещества, что соответствует отеку мозга. При легком ушибе головного мозга КТ изменения проявляются уже в первые часы после ЧМТ, обычно достигают максимума на III сутки и исчезают через 2 недели [39,83,115].

Как указывает Сагель М.В.[97], благоприятному течению ЧМТ соответствуют незначительная по выраженности, внутренняя или внешняя гидроцефалия, определяемая на КТ головного мозга. При неблагоприятном течении заболевания, соответственно присутствуют более выраженные структурные изменения головного мозга в виде прогрессирования внутренней и внешней гидроцефалии, расширение IV желудочка, атрофиические изменения в коре, субкортикально, кистозные образования, также типчино наличие кист, очагов ишемии.

Черемисин В.М. и соавт. [115] отмечает диагностическую информативность КТ головного мозга в распознании характера и локализации очагов поражения черепа и головного мозга при огнестрельном характере травмы.

Покатило И.О. [89] полагает, что решающее диагностическое значение при нейровизуализации пациентов с сочетанной ЧМТ придают патологическим изменениям в подпаутинном пространстве, преимущественно в лобной части, височной, затылочной долях головного мозга, размерам III желудочка и ширине переднего рога латерального желудочка на уровне отверстия Монро.

Существуют определенные критерии разграничения сотрясения с ушибом мозга легкой степени. При СГМ переломы костей черепа отсутствуют. Давление и состав сминномозговой жидкости без отклонений. КТ у пострадавших с сотрясением не обнаруживает травматических изменений в веществе мозга (плотность серого и белого веществ остается в пределах нормы – соответственно 33-45 и 29-36 ед.Н) и ликворных пространствах.

При ушибе мозга I ст. возможны переломы костей свода черепа и субарахноидальное кровоизлияние. КТ в половине наблюдений выявляет в мозговом веществе ограниченную зону пониженной плотности, близкую по денситометрическим показателям к отеку головного мезга (от 18 до 28 ед.Н). В другой половине наблюдений, ушиб мозга легкой степени не сопровождается очевидними изменениями КТ картины, что связано с ограничениями метода. Отек мозга при ушибе I степени может быть не только локальным, но и болем распространенным. Он проявляется умеренным объемным эффектом в виде сужения ликворных пространств. Эти изменения обнаруживаются уже в первые часы после травмы, обычно достигают максимума на 3 сутки и исчезают через 2 недели, не оставляя следов. Локальный отек при ушибе мозга легкой степени может быть также изоденсивным, и тогда диагноз основывается на объемном его эффекте, а также результатах динамики КТ.

КТ между тем обладает низкой чувствительностью для выявления геморрагий в подострую и хроническую стадию заболевания, поражения структур

задней черепной ямки, ствола мозга. Поэтому диагностические возможности данного метода при ЧМТ несколько ограничены [50,89].

По мнению Труфанова Г.Е. [108,109], широко применяемый стандарт при ЧМТ, в виде краниографии, должен быть дополнен другими методами нейровизуализации. МРТ благодаря своей высокой разрешающей способности и чувствительности имеет ряд преимуществ при обследовании пациентов с ЧМТ в визуализации внутричерпных гематом атипичной локализации и изоденсивной характеристики, в выявлении очагов ушиба базальних отделов, ствола мозга, а также при ДАП.

Как правило, данные стандартних режимов магнитно-резонансной томографии при СГМ также не выявляют какой–либо паренхиматозной патологи на макроуровне. Вместе с тем, в других работах описаны следующие структурные изменения при ЛЧМТ: внутренняя гидроцефалия (20%), наружная (18%) и смешанная (19%) , атрофия вещества головного мозга (7%), наружная гидроцефалия легкой (70%) и средней степени (20%) [8,78, 109, 199].

Несмотря на значительное внимание уделяемое использованию МРТ исследований при различных формах травмы головного мозга, лишь в немногих публикациях всесторонне освещается вопрос информативности данного метода именно ЛЧМТ, в том числе, сочетанной с повреждением лицевого черепа [159,190].

Большое количество работ посвящено регистрации биоэлектрической активности головного мозга при ЧМТ [48,83,138]. Целесообразно отметить, что ЭЭГ в остром периоде ЧМТ дает определенную информацию как раз при нетяжелых повреждениях головного мозга, когда преобладают функциональные нарушения, а структурные изменения незначительны.

При СГМ отмечаются общемозговые изменения биоэлектрической активности головного мозга, дисритмии, легкие неспецифические изменения в виде раздражения диэнцефально-стволовых отделов головного мозга, угнетение

альфа-ритма, преобладание быстрых асинхронных колебаний, очень редко - элементов эпилептической активности [140,150,174].

Реже при ЛЧМТ наблюдаются умеренные диффузные нарушения биоэлектрической активности головного мозга, которые проявляются более выраженной дезорганизацией основного ритма, чередуются с медленными волнами.

По мнению других исследователей, ценность ЭЭГ при ЛЧМТ остается неопределенной. Не существует специфических ЭЭГ признаков при ЛЧМТ, в остром периоде заболевания. ЭЭГ может выявлять легкие неспецифические изменения, которые полностью нормализуются в течение нескольких дней или недель [156, 194].

Возможно предположить, что большую диагностическую ценность в остром периоде ЧМТ имеет дифференцированное исследования вызванных потенциалов в зависимости от локализации травмирующего объекта.

По результатам нейрофизиологических исследований, в частности, зрительных вызванных потенциалов при сочетанной ЧМТ, было зарегистрировано увеличение периода латентности Р100, в среднем до126 мс. и уменьшение амплитуды Р100 до 4,6 мкВ, что характеризовало наличие аксонально-демиелинизирующего поражения волокон зрительного нерва. При этом, демиелинизирующее поражение зрительных нервов наблюдалось в 38,9% случаев, аксональное - в 16,6%, сочетанное - в 44,5% случаев. Одностороннее повреждения зрительного нерва при сочетанной ЛЧМТ диагностировали чаще (52%), двусторонний характер поражения наблюдался реже (20%) [75, 84, 164].

Карповым С.М. и соавт. [51], было проведено сопоставление данных клинического и нейрофизиологического обследования пациентов в возрасте от 30 до 40 лет, перенесших ЧМТ легкой и средней степени тяжести (соответственно 13-15 баллов и 8-12 баллов по шкале ком Глазго). Анализировали клинические данные, параметры слуховых, связанных с событием, вызванных потенциалов. В группе пациентов с ЧМТ средней степени тяжести наблюдались наибольшие

различия по латентным периодом N200 и P300. В группе пациентов, перенесших ЧМТ легкой степени, замедление латентного периода N200 не наблюдалось, однако была установлена тенденция к увеличению латентного периода P300 [25,42].

При сочетанной травме лицевого черепа и повреждении головного мозга очень часто страдает сенсорная система тройничного нерва. В свою очередь, при сотрясении головного мозга и ушибе головного мозга нередко гемо-, ликвородинамические изменения возникают в базально-стволовых отделах головного мозга. В связи с этим, в клинической картине заболевания, наряду со специфическими симптомами ЛЧМТ, наблюдаются фокальные, в виде пароксизмов, лицевой боли или сенсорные нарушения на лице сегментарного типа [10,25,44,51].

В подобных случаях целесообразно исследование тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов. В литературе отсутствуют публикации, в которых детально рассматривались изменения ранних и поздних компонентов потенциалов мозга в афферентной системе тройничного нерва при ЛЧМТ, в том числе, сочетанной с повреждением лицевого черепа.

Состояние церебральной гемодинамики, согласно данным литературы всегда исследуется как в остром, так и в отдаленном периодах ЧМТ. Многочисленными исследователями были систематизированы следующие характеристики внутримозговых гемодинамических нарушений вследствие ЛЧМТ, в виде снижения сосудистого тонуса, уменьшения кровенаполнения сосудов мозга без признаков их спазма, на фоне удовлетворительного венозного оттока, либо дисциркуляции в венозной системе, выраженного ангиоспазма в артериальной системе [20,49,128,204].

Капрунин А.Ю. [48] описал последовательность возникновения церебрального спазма при тяжелой ЧМТ. Он выделил преходящий вазоспазм артерий в ответ на субарахноидальное кровоизлияние, а затем стойкий, в

результате воздействия сгустка крови и продуктов ее распада на сосудистую стенку.

Григоров С.М. [31] отмечал прямую зависимость неврологических нарушений после перенесенной сочетанной ЧМТ с изменениями линейных и объемных показателей кровообращения в сонных артериях. Подобная мозаичность изменений кровообращения после ЧМТ по мнению авторов обусловлена не только тяжестью травмы, но и сложностью патофизиологических механизмов, в зависимости от уровня поражения образований, регулирующих интенсивность мозгового кровотока [15,33,156] – диэнцефальный отдел, белое вещество теменных долей, мозжечок. Таким образом, есть основание считать, что при ЧМТ нарушения гемодинамики связаны с повреждением центров регуляции мозгового кровообращения с одной стороны и нарушением общих механизмов ауторегуляции сосудистого тонуса и кровообращения - с другой.

Нарушение церебральной гемодинамики занимает одно из ведущих мест в формировании общего состояния пострадавших при сочетанном повреждении лицевого черепа и головного мозга, поскольку общий патогенетический фактор - травма с ее биохимическими особенностями и близким расположением цереброваскулярных структур, могут определить реактивность сосудистой стенки и состояние эластико-тонических свойств как в сосудах головного мозга, так и в области лица.

В ответ на механическое раздражение, по мнению Волкова Е.В.[20], интракраниальные артерии реагируют сокращением гладкой мускулатуры с кратковременной или продолжительной реакцией. Травматический спазм интракраниальных сосудов при этом является билатеральным. Он максимально выражен в дистальном отделе внутренней сонной артерии и проксимальном отделе среднемозговой, переднемозговой артерий и способствует развитию ишемии в диэнцефальных структурах мозга.

Именно поэтому патофизиологический анализ общих адаптационных цереброваскулярных реакций у пациентов с повреждением лицевого черепа (ПЛЧ)

является неотъемлемой составляющей при оценке эффективности и тактики комплексного лечения. К сожалению, сотрясение головного мозга при ПЛЧ диагностируются только в случаях с выраженной неврологической симптоматикой [156,175].

В то же время тяжелые ПЛЧ, такие как: кровоизлияния в жировую клетчатку век и склеры, может симулировать переломы других костей черепа, затрудняет исследование функции краниальных нервов - затрудняют диагностику ЧМТ. Повреждение тройничного, лицевого нервов нередко симулируют очаговую неврологическую симптоматику. В этой связи, особое значение преобретает исследование роли сосудисто-рефлекторных реакций в формировании патогенетических механизмов осложненного течения ЛЧМТ сочетанной с ПЛЧ [20, 31, 110, 133].

Офтальмологическое обследование пострадавших в большинстве случав ЛЧМТ не находит патологических изменений на глазном дне и лишь в незначительном проценте наблюдений прослеживается ангиодистония сетчатки по гипертоническому типу, венозный застой и т.д. [54, 58]. Изменения полей зрения в остром периоде ЛЧМТ встречаются крайне редко.

В раннем периоде ЛЧМТ диагностическое значение имеет оценка нейропсихологических функций: внимания, мышления, памяти, речи, скорости и правильности реакций. До сих пор нет ясного ответа на вопрос: в течение какого срока происходит восстановление нарушенных корковых функций после перенесенной ЛЧМТ? Согласно данням литературы, через 1-3 месяца после травмы не менее, чем у 50% больных, перенесших ЛЧМТ, регистрируются те или иные отклонения нейро-психических функций, которые сохраняются годами, и приводят к ограничению трудоспособности и социальной адаптации [3, 14,16, 18, 120]. Представляет интерес вопрос об изменении когнитивных функций при ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, которому, как правило, не уделяется должного внимания в челюстно-лицевых стационарах.

1.4. Современное лечение больных, перенесших ЛЧМТ

На сегодняшний день комплекс диагностических и лечебных мероприятий у пострадавших с ЧМТ регламентирован протоколами оказания медицинской помощи, утвержденными приказом МЗ РФ.

Внедрение данных протоколов значительно облегчило работу нейрохирургов, реаниматологов, неврологов, врачей скорой помощи, семейных врачей и улучшило результаты лечения пациентов с ЛЧМТ, в частности [2,6,107,209]. Алгоритмизированы форматы протоколов, с определением четких указаний относительно стратегии и тактики лечения пострадавших, вместе с тем, они не ограничивают врача, оставляя возможность осуществлять лечение каждого больного в соответствии с конкретной клинической ситуацией.

Отсутствует единое мнение относительно продолжительности госпитализации и объема лечебных средств при ЛЧМТ, особенно при ее сочетании с повреждением лицевого черепа.

Срок пребывания в стационаре при ЛЧМТ составляет 7-10 дней. Однако, зарубежные специалисты считают, что пострадавших с ЛЧМТ следует госпитализировать для наблюдения на срок не более 2-3 суток. Если потеря сознания длилась всего несколько секунд, при неврологическом исследовании и по данным нейровизуализации отсутствует внутримозговая патология, то пациента можно отпустить домой под наблюдение родных. Основная цель госпитализации - не пропустить более тяжелую травму [93,97]. Также следует избегать длительного постельного режима и поддерживать раннее возвращение больных в общество с целью предотвращения хронизации заболевания [183,197].

При эпидемиологическом анализе ЛЧМТ, проведенном американскими исследователями установлено, что средняя продолжительность пребывания в стационаре пострадавших, в состоянии 13-14 баллов по ШКГ, составляет 3 дня, при наличии 15 баллов - 2 дня [90].

В настоящее время выделены следующие группы механизмов выздоровления:

а) «аварийные», срочные, кратковременные (в течение секунд, минут), неустойчивые компенсаторно-защитные процессы или реакции;

б) относительно устойчивые компенсаторно-защитные механизмы (фаза адаптации) умеренной продолжительности (дни, недели)

в) длительные и устойчивые компенсаторно-защитные процессы продолжительностью месяцы, иногда годы. К этой группе относятся и пластические реакции центральной нервной системы [50]. Использование психотерапии при ЧМТ именно и направлено на достижение длительных и устойчивых компенсаторно-защитных механизмов.

Лечение пациентов с ЛЧМТ в остром периоде проводится в соответствии с клиническими протоколами МЗ ЛНР и РФ от 07.11.2012 №635н, включающие следующие группы лекарственных препаратов: анальгетики и НПВС (кетонал, парацетамол, лорноксикам), дегидратационные (ацетазоламид, фуросемид, маннитол, ГКС), сернокислую магнезию, антиэметики (метоклопрамид), ноотропы (цитиколин, холина альфосцерат), противосудорожные (вальпроаты, карбамазепин), антибиотикотерапию при необходимости (цефалоспорины, канамицин и др.), антигистаминные, производные бензодиазепинов (лоразепам, мидазолам).

На основании исследований Головко К.П. и соавт. [27] установлено, что все ЧМТ протекающие с личностными реакциями, на 3-5 сутки трансформируются в нервно-психические расстройства. В связи с чем, по мнению авторов, психотерапия должна начинаться непосредственно с момента госпитализации больного в стационар и проводиться у всех пострадавших, независимо от тяжести ЧМТ. Психотерапия повышает эффективность медикаментозной терапии, формирует адаптационные установки относительно дальнейших мотивов поведения и возвращения к труду.

Для стабилизации психического состояния и сна, назначают коротким курсом бензодиазепины, мелатонин. Назначение других лекарственных средств считается нецелесообразным [184,209].

Большинство пациентов с ЛЧМТ выздоравливают в период от недели до месяца без специфического лечения, однако через 3 мес. после травмы остаточне явления регистрируется примерно у половины больных, а через год - не менее чем у 15% [61,130].

Известно, что травматическое повреждение головного мозга запускает каскад метаболических нарушений, результатом которого становится развитие энергетического дефицита и процессов клеточной интоксикации, в результате чего возникают вновь очаговые изменения нервной ткани, чаще ишемического характера [17,161]. Этот каскад метаболических нарушений реализуется с помощью целого ряда биохимических, сосудистых и других механизмов и проявляется соответственно клинической симптоматикой и изменениями на ультра-, микро- и макроструктурная уровнях [6,17,180]. Именно на их коррекцию и направлена патогенетическая и симптоматическая медикаментозная терапия, основными звеньями которой, согласно протоколам лечения пострадавших с сотрясением и ушибом легкой степени, являются нейропротективные препараты, среди которых существенное место занимают нейропептиды.

Назначение нейропептидов (Семакса) при ЧМТ существенно влияет на положительный исход заболевания. Семакс обладает оригинальным, многосторонним механизмом нейроспецифического действия на центральную нервную систему. Он является синтетическим аналогом кортикотропина, имеющий ноотропные свойства и полностью лишен гормональной активности. Препарат оказывает выраженное нейрометаболическое действие, обладает антиоксидантным, антигипоксическим, ангиопротекторным и нейротрофическим эффектом. Семакс влияет на процессы, связанные с формированием памяти и обучением, также усиливает внимание при обучении и анализе информации,

улучшает консолидацию памятного следа, адаптацию организма к гипоксии, церебральной ишемии, наркозу и другим повреждающим воздействиям.

Нейропротекторное действие препарата нивелирует процессы отсроченной нейрональной гибели, включая локальное воспаление, образование оксида азота, оксидантный стресс и дисфункцию трофических факторов. Мощное трофотропное действие Семакса направлено на нейроны холинергической группы как в здоровой среде, так и в патологических условиях, обусловленных деривацией глюкозы и кислорода.

Наряду с указанными фармакокинетическими особенностями Семакса, наименее изученным, является его анальгезирующее действие. Экспериментально было доказано, что разные способы введения препарата вызывают его различные фармакотерапевтические эффекты. При интраназальном его введении более выражено нейропротективное действие, внутрибрюшинном – анальгезирующее.

По мнению других исследователей, изучение распределения интраназально введенных веществ по регионам мозга показало, что, вещества проникающие в головной мозг по обонятельному нерву, преимущественно распределяются в ростральных отделах мозга, включая обонятельные луковицы, фронтальную кору, гиппокамп, миндалины. Транспорт вдоль тройничного нерва приводит к преимущественному попаданию в каудальные отделы мозга – средний мозг, гипоталамус, верхние шейные отделы спинного мозга [76, 175, 187, 218].

Препарат оказывает прямое воздействие на молекулярные триггерные механизмы, нормализует баланс цитокинов и повышает уровень противовоспалительных факторов. Препарат купирует постгипервентиляционные ЭЭГ-эффекты, вызванные компенсаторным уменьшением мозгового кровотока [104,209]. В литературе практически отсутствуют работы по использованию данного препарата при ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа. Учитывая его анальгезирующее, противовоспалительное действие, способность дифференцированно воздействовать на структуры тригемино-васкулярной

системы, страдающие при ПЛЧ, обосновано его применение при данном виде травмы.

Также при лечении больных с ЛЧМТ важно уделять внимание антигипоксантам и антиоксидантам (Мексидол). Мексидол имеет многофакторный механизм действия, реализующийся на 2-х уровнях – нейрональном и сосудистом [21,45,145]. Он является ингибитором свободнорадикальных процессов, мембранопротектором, оказывает антигипоксическое, стресс протекторное, ноотропное, противосудорожное и анксиолитическое действие. Сочетание в структуре Мексидола янтарной кислоты и метил-3-гидроксипиридина обеспечивает его хорошую проходимость через ГЭБ, высокую биодоступность и воздействие на различные мишени, следствием чего является широкий спектр действия и высокий терапевтический потенциал [103,114].

Препарат повышает резистентность организма к воздействию различных повреждающих факторов, гипоксических состояний (шок, гипоксия и ишемия, нарушения мозгового кровообращения, ЧМТ, интоксикация алкоголем и антипсихотическими средствами). Препарат улучшает мозговой метаболизм и кровоснабжение головного мозга, микроциркуляцию и реологические свойства крови, уменьшает агрегацию тромбоцитов.

Мексидол стабилизирует мембранные структуры клеток крови (эритроцитов и тромбоцитов), производит гиполипидемическое действие, уменьшает содержание общего холестерина и липопротеидов низкой плотности. Механизм действия обусловлен его антиоксидантным и мембранопротекторным действием. Он ингибирует перекисное окисление липидов, повышает активность пероксидазы, повышает соотношение липид-белок, уменьшает вязкость мембраны.

Мексидол модулирует активность мембраносвязанных ферментов (кальций независимой фосфодиэстеразы, аденилатциклазы, ацетилхолинэстеразы), рецепторных комплексов (бензодиазепинового, ГАМК, ацетилхолинового), что

усиливает их способность связываться с лигандами, способствует сохранению структурно-функциональной организации биомембран, транспорта нейромедиаторов и улучшению синаптической передачи [101,111] .

Мексидол повышает содержание в головном мозге дофамина. Вызывает усиление компенсаторной активации аэробного гликолиза и снижение степени угнетения окислительных процессов в цикле Кребса в условиях гипоксии с увеличением содержания АТФ и креатин фосфата, активацию энергосинтезирующих функций митохондрий, стабилизацию клеточных мембран [21,43,100,125].

По данным Кузина В.Б. и соавт., 2019, Мексидол повышает гомеостатические возможности организма, обладает иммуностимулирующим эффектом, особенно в отношении содержания IgM, в связи с чем целесообразно его использование при ЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа в качестве и неспецифического иммуномодулирующего препарата.

Таким образом, проведенный нами анализ литературных источников показал, что легкая черепно-мозговая травма изучена достаточно глубоко, однако, не смотря на это, еще остается целый ряд нерешенных вопросов. ЛЧМТ по прежнему не теряет своих лидирующих позиций в структуре нейротравматизма. Она приводят к широкому спектру неврологических, нейрофизиологических и нейропсихологических нарушений, особенно при ее сочетании с ПЛЧ. Патофизиологические механизмы и мозговые корреляты данных нарушений остаются не до конца изученными. Ситуация осложняется еще и спецификой заболевания, при которой, как правило, наблюдается сочетание первичных и вторичных травматических повреждений головного мезга, возникновение постконтузионного синдрома [9, 141, 162, 190].

В частности, интересными и недостаточно изученными являются вопросы взаимосвязи вызванной биоэлектрической активности головного мозга с иммунологическими, гемодинамическими, клинико-нейропсихологическими, морфо-структурными изменениями в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с

повреждениями лицевого черепа, а также поиска терапевтических средств, направленнях на оптимизацию функциональной активности нейронов, нейроглии и развитие новых межнейрональных связей, с целью быстрой реабилитации посттравматических неврологических осложнений.

Приведенные обстоятельства обусловливают актуальную научную и практическую значимость проведенного нами исследования, направленного на изучение клинико-диагностических особенностей больных, перенесших ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа в остром периоде.

РАЗДЕЛ 2
ХАРАКТЕРИСТИКА ОБСЛЕДОВАННЫХ БОЛЬНЫХ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

2.1. Дизайн исследования

Под проспективным наблюдением находилось 118 пациентов, перенесших ЛЧМТ в остром периоде, которые находились на стационарном лечении в нейротравматологическом и неврологическом отделениях Луганской республиканской клинической больницы ЛНР за период 2014-2020 годы.

За травматическую природу клинических проявлений у обследованных свидетельствовал молодой возраст, факт травмы в анамнезе и отсутствие каких-либо указаний на перенесенные в прошлом заболевания центральной нервной системы и кардиоваскулярной. При формулировке клинического диагноза пострадавшим использовали издание Международной классификации болезней МКБ - 10 (International Classification of Diseases / ICD-10; WHO, 1992), закрытая черепно-мозговая травма: S06, S06.0, S06.1; сочетанная с повреждением лицевого черепа - S.02.8.

Регистрировали динамику данных клинико-неврологических, нейропсихологических, инструментальных и лабораторных обследований в специально разработанный журнал.

Обследование больных проводилось в остром периоде заболевания на 1-3 сутки и 7-14 сутки после ЛЧМТ.

Критерии включения - жалобы, которые отвечали критериям легкой черепно-мозговой травмы, клинико-анамнестические данные, данные инструментальных и лабораторных исследований, а также заключение нейротравматолога, подтверждающего наличие ЛЧМТ.

Критерии исключения - повторные черепно-мозговые травмы в анамнезе, отказ пациента от участия в исследовании, психические отклонения, состояние

после оперативного вмешательства на позвоночнике, перенесенные ранее органические болезни ЦНС, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц соответствующего возраста, у которых в анамнезе не было соматической патологии и заболеваний со стороны центральной нервной системы.

Работу выполняли с соблюдением всех положений биоэтики (Страсбург, 1985). Все пострадавшие подписали «Информированное согласие пациента на проведение обследования и лечения», оригинал которого был помещен в историю болезни каждого из них.

Среди обследованных нами больных было 58 мужчин (49,2%) и 60 женщин (50,8%). Возраст пациентов колебался от 15 до 70 лет, средний возраст составил - 42,7 ± 26,9 года.

Распределение обследованных больных по возрасту и полу приведено в таблице 2.1.1.

Таблица 2.1.1 - Распределение пострадавших после ЛЧМТ по возрасту и полу

Возраст (в годах)	Мужчины n = 58		Женщины n = 60		Всего n = 118	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
до 15	2	1,7	2	1,7	4	3,4
16-19	1	0,8	2	1,7	3	2,5
20-29	13	11,0	18	15,3	31	26,3
30-39	14	11,9	10	8,4	24	20,3
40-49	15	12,7	13	11,0	28	23,7
50-59	5	4,2	6	5,1	11	9,3
60-69	1	0,8	4	3,4	5	4,2
70 и более	7	6,0	5	4,2	12	10,2
Всего	58	49,2	60	50,8	118	100,0

Как видно из данных, приведенных в табл. 2.1.1., среди пострадавших преобладали лица молодого трудоспособного возраста, женского пола. Нередко ЛЧМТ наблюдалась и в возрастной группе 70 лет и более - 12 (10,2%) больных, что можно объяснить наличием у них хронической ишемии мозга, которая, как известно, проявлялась головокружением, нарушением координации движений [2,39] и частыми падениями.

По механизму полученной ЛЧМТ, пострадавших распределили следующим образом: 100 (84,8%) пациентов получили бытовую травму, 17 (14,4%) - травмы в результате ДТП, 1 (0,8%) - производственную травму (рис. 2.1.1).

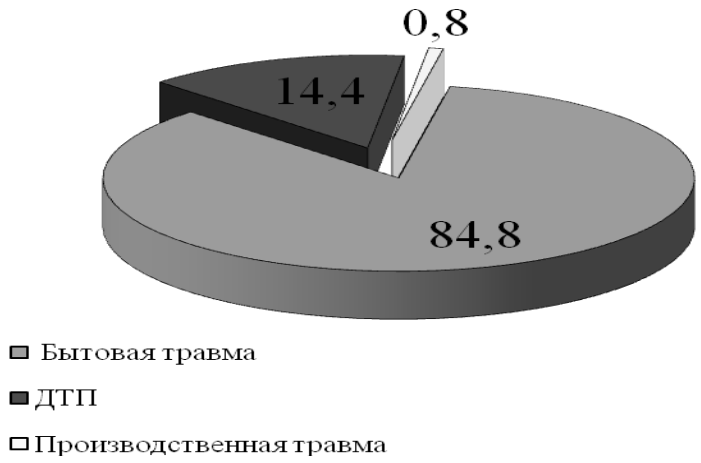

Рисунок 2.1.1. - Распределение обследованных больных в зависимости от механизма ЛЧМТ

С учетом целей и задач диссертационной работы, обследованные нами пострадавшие, в зависимости от клинической формы ЛЧМТ, были распределены в следующие группы:

I группа - пострадавшие с ЛЧМТ, сочетанной с повреждениями лицевого черепа - 85 человек (72,0%);

II группа - больные с закрытой ЛЧМТ без повреждения лицевого черепа- 33 человека (28,0%).

Ушиб головного мозга I ст. наблюдался у 12 (10,2%) пострадавших, который был получен в бытовых условиях и в результате ДТП, у 106 (89,8%) пациентов диагностировали сотрясение головного мозга. Локализация ЛЧМТ у обследованных пациентов представлена в таблице 2.1.2.

Таблица 2.1.2. - Общие данные о пострадавших с ЛЧМТ

Общие данные	%	Характер ЛЧМТ			
		Сотрясение головного мозга n=106		Ушиб головного мозга I ст. n=12	
		абс.	%	абс.	%
Виды травм:					
а) бытовая	84,8	96	79,7	6	5,1
б) ДТП	14,4	9	9,3	6	5,1
в) производств.	0,8	1	0,8	–	–
Локализация травм:					
а) височная	6,8	-	-	8	6,8
б) затылочная	18,7	20	18,7	-	-
в) теменная	11,0	13	11,0	-	-
г) лицевая	16,9	20	16,9	-	1,2
д) лобная	22,0	22	20,8	4	-
е) диффузная	24,6	31	24,6	-	-
Всего	100	106	92,0	12	8,0

У пострадавших с сотрясением головного преобладала диффузная локализация травмы - 31 (24,6%) случай, также частой локализацией была лобная область - 22 (20,8 %) и лицевая часть черепа - 20 (16,9%). Реже наблюдалась травма головы височной локализации (6,8%) и затылочной (18,7%). Преобладание диффузной локализации травмы, а также, избирательный травматизм лобной

области и лица, связаны с характером ЧМТ - частыми драками пострадавших, повреждением орбит, переломами костей лицевого черепа.

Сроки госпитализации пострадавших с ЛЧМТ представлены в таблице 2.1.3.

Таблица 2.1.3. - Срок госпитализации пострадавших с ЛЧМТ

Степень тяжести ЛЧМТ	Количество пострадавших		Срок госпитализации							
	абс.	%	до 1 часа		через 24 часа		на 2-3 сутки		через 4-5 суток	
Сотрясение головного мозга	106	89,8	71	60,3	24	20,3	5	4,2	6	5,1
Ушиб головного мозга I ст.	112	10,2	4	3,4	3	2,5	2	1,7	3	2,5
Всего	118	100,0	75	63,7	27	22,8	7	5,9	9	7,6

Основное количество пострадавших с сотрясением головного мозга и ушибом головного мозга I ст., как представлено на табл. 2.1.3, поступали в стационар в день получения ЧМТ - 75 (63,7% случаев) или через 1 сутки - 27 (22,8% случаев). Поздняя госпитализация больных в стационар - 16 (13,5% лиц), объясняется, по нашему мнению, недооценкой клинической картины со стороны медработников, пострадавших, отдельными бытовыми факторами, а также госпитализацией в непрофильные отделения (хирургическое, травматологическое, челюстно-лицевое).

После завершения курса лечения в условиях стационара 61 (51,7%) пострадавших были выписаны с открытым больничным листом, что характеризовало сохранение у них внутримозговой патологии в остром периоде заболевания, несмотря на легкую степень ЧМТ. Указанное обстоятельство

подтверждало сложность патогенеза данного заболевания и в определенной степени явилось основанием для нашего исследования.

С этой целью было проведено клинико-инструментальное и иммунологическое обследование больных в остром периоде сочетанной ЛЧМТ с использованием соответствующих методик. Методики, которые были использованы в настоящем исследовании, представлены в следующем разделе.

2.2. Методы исследования

Для решения поставленных в работе задач, методики исследования пациентов были рассредоточены в пять групп: клинико-неврологические, инструментальные, нейропсихологические, лабораторные (иммунологические) и статистические.

Первая группа методик позволяет провести тщательный клинико-неврологический анализ пострадавших в остром периоде ЛЧМТ.

Вторая группа методик (инструментальные) была использована для подтверждения наличия структурных и функциональных нарушений в головном мозге (краниография, МРТ или КТ головного мозга, УЗДГ) у пострадавших, развившихся в результате данного заболевания.

Третья группа методик направлена на выявление нейропсихологических изменений у пострадавших (шкала МоСА, тест на запоминание 10 слов, таблицы Шульте, корректурная проба Бурдона, шкала личности и реактивной тревоги Спилберга-Ханина, шкала депрессии Бека).

Четвертая группа методик предусматривает исследование отдельных показателей клеточного и гуморального иммунитета, нейроспецифических белков - содержание нейроглиального белка S-100, нейрональной енолазы, основного белка миелина (ОБМ) в сыворотке крови путем иммуноферментного анализа.

Методы статистической обработки полученных данных позволяют оценить достоверность полученных результатов и выявить их корреляционную связь.

Клинико-неврологические методики обследования

Клинико-неврологическое обследование больных было проведено согласно специально разработанным протоколам [10,170] для пострадавших с ЛЧМТ и ее сочетании с повреждением лицевого черепа.

Неврологическое обследование начинали с оценки уровня сознания по шкале ком Глазго (ШКГ) (TeasdaleG.M. andJennetB., 1974). При ее использовании принимали во внимание 3 параметра – открытие глаз на звук или боль, словесный или двигательный ответ на внешний раздражитель. Суммарная оценка клинических признаков расстройств сознания при сотрясении головного мозга оценивалась в 15 баллов, а при ушибе головного мозга легкой степени - 13-14 баллов.

Кроме того, для оценки тяжести состояния пострадавших с ЛЧМТ, учитывались дополнительные факторы риска (возраст более 60 лет, наличие рвоты, посттравматических судорог, терапия антикоагулянтами предшествовавшая травме, подозрения на открытый или вдавленный перелом черепа, амнезия более 4-х часов), в соответствии с современными рекомендациями European Federation of Neurological Societies (Европейская федерация неврологических обществ).

Согласно градации по категориям ЧМТ, с учетом указанных выше основных и дополнительных факторов риска (Vos P.E. et al., 2012), в категорию «1» вошло 106 пациентов (88,8%) и в категорию «2» (12 больных или 11,2%), что соответствовало сотрясению головного мозга и ушибу головного мозга I ст.

Для оценки выраженности головной боли у обследуемых использовали 10-балльную визуально-аналоговую шкалу (ВАШ), рекомендованную ВОЗ. Фиксировали цифровой показатель выраженности боли по субъективной оценке больного до и после лечения в соответствии с дизайном исследования. Выраженность болевых ощущений по шкале ВАШ у пациентов варьировала от 5 до 10 баллов.

Проводилось целенаправленное исследование неврологического статуса пострадавших. Для определения состояния автономной нервной системы

использовали опросник для субъективной и объективной оценки вегетативных нарушений и таблицы определения состояния вегетативного тонуса в различных функциональных системах, разработанные А.М. Вейном, 2000. О наличии вегетативной дисфункции свидетельствует сумма баллов более 15 при субъективной оценке и более 25 при объективной оценке.

Проявления астении оценивали с помощью шкалы астенизации MFI-20

(The Multidimensional Fatigue Inventory) [16]. Шкала оценки астении насчитывает 20 пунктов (утверждений), пять подшкал:

• общая астения (General Fatigue),

• физическая астения (Physical Fatigue),

• снижение активности (Reducer Activity),

• снижение мотивации (Reducer Motivation),

• психическая астения (Mental Fatigue).

Каждое утверждение оценивали по 5-балльной шкале.

При сумме баллов более 12 по любой шкале или при общей сумме баллов более 60 астению считали значимой [71].

Для оценки состояния периферической вегетативной иннервации лица была выполнена электротермометрия кожных покровов лица с помощью термоэлектродов диагностического комплекса КТД-8 фирмы «Медикор» (Венгрия).

Электротермометрию проводили при комнатной температуре в 2-х симметричных точках щеки и подбородка (на среднем и нижнем «этажах» лица). Использование данной методики позволяло регистрировать температуру с точностью от 0,1 до 0,2º. Были проанализированы не только количественные показатели, но и определяли температурный градиент - разницу температур на стороне поражения и противоположной. Градиент позволил оценить температурные особенности обследуемых участков лица и наличие периферической вегетативной дисфункции.

Инструментальные методы исследования

Рентгенография черепа проводилась в двух проекциях, а при необходимости выполнялась прицельная рентгенография со специальными укладками – прицельные снимки орбит (по Резе), височных костей (по Шюллеру, Стенверсу), затылочной кости (по Тауну), нижней челюсти, придаточных пазух и костей носа, верхних шейных позвонков. Выявление переломов костей черепа являлось достоверным признаком ушиба головного мозга.

Для визуализации структурных изменений головного мозга лицам, перенесшим ЛЧМТ выполняли КТ, МРТ - головного мозга.

Магнитно-резонансное томографическое исследование проводили на томографе «Томикон» R-23 фирмы Брукер, напряженностью 0,9 тесла. При обследовании пациента осуществлялся последовательный выбор сканирующих режимов T2-rare, T1-mussemiur. Использовались срезы толщиной 2-6 мм. CT1w, T2w, FFE, выбор плоскости и импульсивности сканирования зависели от цели исследования. При проведении МРТ изучались следующие образования: срединные структуры, желудочки головного мозга, межполушарные и сильвиевы щели, субарахноидальные конвекситальные пространства, цистерны, сосуды и черепно-мозговые нервы, пазухи, мягко-тканевые компоненты, признаки внутримозговых кровоизлияний, объемных процессов и дефектов мозговых субстанций с измерением размеров ликворной системы. При этом, с целью объективной оценки степени и характера изменений ликворных пространств и мозговой ткани, определялись следующие параметры:

1) размеры дорсо-медиальных ядер зрительных бугров (ДМЯ);

2) размеры межполушарной щели;

3) размеры конвекситальной субарахноидальной щели;

4) ширина боковых желудочков на уровне передних рогов;

5) ширина III желудочка;

6) расстояние между конвекситальными поверхностями лобных долей;

7) расстояние между конвекситальными поверхностями височных долей.

При анализе подоболочечных пространств особое внимание уделяли состоянию цистерн основания мозга. При этом, проводили визуализацию базальной, боковых, поперечной, четверохолмной, мостовых цистерн, цистерны большой вены Галена и червя мозжечка. Кроме того, для оценки состояния ликворных пространств головного мозга учитывали наличие, степень изменения межполушарной и боковых щелей, субарахноидальных борозд, а также наличие в ликворных пространствах мозгового детрита, крови и воздуха. Для оценки МРТ изменений у пострадавших с ЛЧМТ, придерживались МРТ – классификации уровней и локализации травматического повреждения мозга, разработанной Захаровой Н.Е. и соавт., 2019. Согласно предложенной классификации выделены следующие типы уровней травматического повреждения головного мозга:

I – отсутствие признаков паренхиматозных повреждений;

II – очаги повреждения корково–субкортикальной локализации, белое вещество;

III – повреждение мозолистого тела;

IV – повреждение зрительного бугра;

V – повреждение ствола головного мозга.

Компьютерная томография головного мозга выполнялась на отечественном рентгеновском аппарате «СРТ-1010» (Киев 1994).

При выполнении КТ головного мозга определяли наличие и топическое расположение патологического очага, его объем (см), положение срединных структур мозга, степень их смещения в мм, состояние ликворосодержащей системы головного мозга, цистерн, борозд и щелей. Также оценивали состояние костных структур свода и основания черепа (наличие трещин, переломов), состояние и содержание придаточных пазух носа, мягких покровов черепа. При краниофациальном повреждении и подозрении на ликворею, проводили КТ головы во фронтальной проекции.

При ушибе головного мозга легкой степени пользовались классификацией ушибов мозга по Корниенко В.Н., Васину Н.Я., Кузьменко В.А. 1987, согласно

которой, зоны пониженной плотности мозгового вещества соответствовали показателю +18-25 ед.Н.

На серии КТ срезов головы определялась плотность мозгового вещества путем денситометрии. Денситометрию и планиметрию в томографических слоях проводили на КТ-установке «соматом-2» («Сименс», Германия) с матрицей 256х256 элементов изображения и по шкале плотности от - 1000 до + 1 000 условных единиц Хаунсфилда (Н). Толщина выделяемого слоя при этом в основании черепа составляла 2 мм, в области свода - 8 мм, напряженность генерирования облучения - 125 мкВ, экспозиция - 460 МАС.

Для количественной оценки патологического очага учитывалось отношение величин оптической плотности и плоскости фигур, которые образованы денситометрическими кривыми.

При планиметрии определялись величины мозговых индексов путём подсчета отношений количества элементов изображения с плотностью ликворных пространств к элементам с плотностью мозга. Из планиметрических показателей изучались следующие: бифронтальный (БФИ), бикаудальный (БКИ) индекс тел боковых желудочков (ИТ), а также мозговые индексы, отражающие отношение площади ликворных пространств к площади вещества мозга на уровне Варолиева моста (МИВМ), среднего мозга (МИСМ), базальных ганглиев (МИБГ) и тел боковых желудочков (МИБЖ). Полученные данные сопоставляли с результатами внешнего осмотра, рентгенологического исследования черепа и неврологического статуса.

Для оценки функционального состояния головного мозга у больных в остром периоде ЛЧМТ использовался метод электроэнцефалографии (ЭЭГ). Исследование выполнялось на 16-канальном электроэнцефалографе «ОРИОН», Венгерской конструкции. Частотная характеристика всего тракта электроэнцефалографического усилителя прямолинейна от 0,3 до 100 гц. Коэффициент дискриминации каналов превышает 5000 минут. Функциональное состояние головного мозга и глубина патологических реакций изучалась

методикой, вызванной электрической активности с помощью монополярной и биполярной записей по отношению к ушному электроду в стандартных международных отведениях. При этом, оценивалась интенсивность первичных и вторичных ответов при фото-, фоностимуляции, открывании глаз. К электроэнцефалографу был приставлен фоностимулятор, генерировавший звук фиксированной частотой 500, 1000, 4000 гц, а также одиночные звуковые импульсы в виде «щелчков». Фотостимуляция осуществлялась световспышками, фиксированной частотой от 1 до 35 мельканий в секунду, длительностью импульсов 10-500 мсек.

Программа исследования состояла из следующих этапов:

1. Регистрация фоновой ЭЭГ (10 сек.).
2. Функциональная проба с открытыми глазами (5 сек.).
3. Функциональная проба - фотостимуляция (5 сек.).
4. Функциональная проба - фоностимуляция (5 сек).

Визуальная оценка ЭЭГ дополнена математической обработкой электроэнцефалограммы с топографическим картированием биоэлектрической активности головного мозга с помощью компьютерной программы DX-4000 (Харьков). Обращалось внимание на основной фон биоэлектрической активности, выделялись показатели, характеризующие амплитуду, наличие доминирующего ритма и его частоту, измененные волновые формы активности, наличие или отсутствие региональных различий, реакцию десинхронизации.

По амплитудному признаку α-ритма все ЭЭГ распределялись условно малой и большой амплитуды (свыше 80 мкв). Придавалось значение регулярности α-ритма, учитывались все случаи колебания частоты волн α-диапазона и его распространенности по областям. Для определения выраженности α-ритма пользовались вычислением α-индекса. Редуцированным α-ритмом считалась запись с α-индексом менее 25%, а высокосинхронизированным – если α -индекс превышал 75%.

При описании медленной активности отмечалась частота, амплитуда, выраженность, форма волны, пространственное влияние и симметрия. Обращалось внимание на появление медленной активности под влиянием раздражителей (свет, звук).

В норме при фотостимуляции через 2 сек мощность фоновых сигналов понижалась на 80-85%, а фоно – повышалась в 2-3 раза от фона с восстановлением фонового уровня через 2 секунды после внешних стимуляций на 96±35% от должного. Индекс α-ритма у всех обследуемых лежал в пределах 85±3,5%.

Полученные результаты ЭЭГ у обследованных основных групп формировали в типы ЭЭГ, с учетом критериев типирования, предложенных Е.А. Жирмунской, 1994 и В.И. Гузеевой и соавт., 2018. При этом, выделены следующие типы ЭЭГ:

I тип – организованный (визуально неизмененный) с доминированием α-ритма в затылочных отведениях, который характеризовался нарушением регулярности и снижением средней мощности ЭЭГ – сигналов при фото-стимуляции на 20±5% от фона, при фоностимуляции – повышением на 25±2%, которые через 2 сек. после прекращения раздражения, восстанавливались на 90±5% от исходного фона во всех отведениях. I тип ЭЭГ регистрировали у 10,0% пациентов из обеих групп в 1-3 сутки ЛЧМТ, через 10-14 сут. динамическое проведение ЭЭГ исследование выявило тенденцию к нормализации биоэлектрической активности головного мозга у 41,70% пострадавших.

II тип – гиперсинхронный (моноритмичный), представленный такими характеристиками как: доминирование α-ритма в лобно-височных отведениях, снижение средней мощности ЭЭГ-сигналов при фотостимуляции на 40±5% от фона, при фоно-стимуляции – повышением на 45±8%, которые через 8 сек. после прекращения раздражения, восстанавливались на 60±5% от исходного фона во всех отведениях. Данный тип ЭЭГ наблюдался у 25,0% пострадавших и в динамике заболевания (10-14 сутки) уменьшился до 22,9%.

III тип – десинхронный (плоский), к которому отнесены кривые, лишенные выраженных колебаний, сливающихся с низковольтной активностью, не превышающей по амплитуде 20±2 мкв. При фото-стимуляции снижение средней мощности ЭЭГ сигналов отмечено в лобно-височных отведениях и составило так же 40±5%, в остальных - 30±2,1% от фона. При фоностимуляции отмечено повышение средней мощности ЭЭГ сигналов на 40±8%. Восстановление исходного фона ЭЭГ, независимо от вида стимуляции наступало через 10 сек и составляло 70±5% в лобно-височных областях в остальных областях - 85±5% от фона. III тип ЭЭГ регистрировали в 27,0% наблюдений в 1-3 сутки ЛЧМТ, к концу второй недели общее количество снизилось до 18,6%.

IV тип – дезорганизованный, с доминированием α-активности амплитудой 15±2,1 мкв., билатерально-синхронными разрядами α-волн амплитудой 50±5 мкв., вспышками θ-ритмов с амплитудой до 8±2,1 мкв. При фоностимуляции вызванные ответы, синхронные с раздражителем, широко иррадиируют по базальной поверхности мозга с повышением на 70±3%, а в остальных - 40±2% от мощности фона. Возвращение фоновой активности после внешних стимуляций наступало через 6 сек. в базальных отделах мозга и составляло 30±6%, в остальных на 40±4%. IV тип ЭЭГ регистрировали в 11,0% наблюдений в 1-3 сутки ЛЧМТ, к 10-14 суткам общее количество увеличилось до 12,4%.

V тип ЭЭГ - пароксизмальный имел место у 30,0% пострадавших, а к концу острого периода заболевания их количество сократилось до 4,4%. Приведенные данные характеризуют динамический характер нейрофизиологических изменений в головном мозге при ЛЧМТ

Для изучения вызванной биоэлектрической активности головного мозга использовалась методика исследования вызванных потенциалов головного мозга. Исследование вызванной биоэлектрической активности проводили на четырехканальном компьютерном аппаратном комплексе для электронейромиографии и вызванных потенциалов «Нейро-миоанализатор» НМА-4-01 «Нейромиан» фирмы «Медиком ЛТД» (г. Таганрог).

Для получения тригеминальных соматосенсорных вызванных потенциалов (ТССВП) наносили электрокожные раздражения в симметричных частях зоны иннервации ветвей тройничного нерва с 2-х сторон лица с интенсивностью в 3 раза выше пороговой величины, но не более 10 мА с частотой стимуляции 5 Гц. Использовалась 2-х канальная запись с расположением активных электродов в точках С3 и С4 международной схемы – «10-20». Референтный электрод располагался в точке Cz, заземленный – в точке Fpz. Анализировались пики N6, P9 (ответы с области ствола мозга), N15 (с области зрительного бугра), P22 (первичный корковый ответ).

Известно, что тригеминальные рефлексы подчинены множеству регулирующих влияний со стороны супрасегментарных образований, включая ядра ретикулярной формации ствола, базальные ядра, корковые структуры. Их рефлекторные дуги составляют афферентные и эфферентные окончания ветвей тройничного нервов, включая их ядра. Регистрация ТССВП имеет свои особенности из-за появления рефлекторных ответов мимической мускулатуры, в результате чего, пики N6, P9, N15, P22 выделяются четко [51, 167].

Кроме того, в ряде случаев, тригеминальные соматосенсорные вызванные потенциалы регистрировали в ответ на стимуляцию ветвей тройничного нерва и механическую стимуляцию кожи лица игольчатыми электродами, которые были установлены над участком задней центральной извилины, в точках С5-С6 соответственно с соматотопической проекцией лица и на вертекс (активные), в точке Fz по системе 10/20 (референтная). Также использовали цефалические референтные электроды (мочка уха, сосцевидный отросток, подбородок).

Исходные компоненты ТССВП выглядели как ряд последовательных колебаний, которые регистрировались в интервале 3-45 мс. после подачи импульса.

В качестве первого пробного компонента мы принимали негативно-позитивные колебания потенциала N14, P20, N33, P40 по своим характеристикам. Этому компоненту ТССВП нередко предшествовали еще более ранние

отрицательное и положительное колебания - относительно короткие пики заостренной формы, определенные как N5/P9. Указанные коротко латентные колебания ТССВП относят к компонентам, которые отражают электрические процессы на подкорковом уровне и связывают с активностью тригеминального ганглия или стволовых ядер тройничного нерва.

Поздние ССВП у здоровых лиц представляют собой комплекс последовательных отрицательных и положительных колебаний из 4-5 волн продолжительностью до 350 мс. Наиболее выраженную и постоянную амплитуду имели колебания P1, N2 и N2, P2 с латентностью P1 - 60-80 мс., N2 - 110-130 мс [25,42, 126].

Для определения состояния мозгового кровообращения использовалась транскраниальная ультразвуковая допплерография с помощью аппарата «Sondop-8000» фирмы «Sonotechnic» (Германия) с использованием ультразвукового датчика с частотой 2 МГц. для транскраниального исследования в импульсном режиме изучения.

Транскраниальное исследования выполняли по модифицированной методике Шуниной Л.В. 2011, при этом, использована возможность исследования сосудов через естественные «отверстия» черепа (fissura orbitalis superior, foramen magnum) и участка черепа с относительно тонкой костью (височная).

Оценивали следующие качественные показатели:

- форму ТКДГ (нормальная, сокращенная, двунаправленная, венозного типа, лохматая);

- состояние элементов ТКДГ;

- распределение частот в спектре (заполнение спектральной мощности с доминированием в высокочастотной или низкочастотной области, появление допплерографических ультразвуковых сигналов, джет-волны;

- направление кровотока (антеградный, ретроградный, двунаправленный, двухфазный).

ТКДГ применялась для исследования кровообращения в лицевой артерии и артериях, формирующих Виллизиев круг головного мозга и базальных венах: интракраниальных отделах ВСА, СМА, ПМА, ЗМА, ОА и внутричерепных отделов ПА, также прямого синуса и базальной вены Розенталя.

Существуют следующие современные общепризнанные индикаторы для оценки внутримозгового кровотока: скорость кровотока, индекс сопротивления Pourcelot (RI) и систоло-диастолический коэффициент (S/D), а для артерий Вилизиева круга - индекс пульсации (PI), рассчитываемый по методике Yosling [42]. При этом, RI - индекс циркуляторного сопротивления, является соотношение между максимальной систолической и диастолической скоростью кровотока и отражает сопротивление кровотоку дистальнее места измерения: RI = Vs/Vd.

Индекс пульсации представляет собою соотношение между разницей максимальной систолической и диастолической скоростей кровотока и средней его скоростью. Он определяется по формуле: PS = (Vs-Vd) / Vm) и характеризует упруго-эластичные свойства сосудов.

Во время диагностики ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, учитывали эффект сосудисто-рефлекторной дисциркуляции, наличие которой определяли по показателям циркуляторного сопротивления (слева RIs и справа RId) симметричных интра- и экстракраниальных сосудов, после чего сравнивали между собой полученные значения, при этом RI = (Vs-VD)/Vs; PI = (Vs-Vd)/Vm, где Vs - максимальная систолическая скорость, Vd - максимальная диастолическая скорость кровотока, Vm - средняя скорость кровотока [31].

Нейропсихологические методики исследования

Для решения поставленных в работе задач, в первую очередь, нами было определено состояние нейропсихологических показателей у больных, перенесших ЛЧМТ.

Для изучения общего уровня нейропсихологических нарушений у лиц в остром периоде ЛЧМТ был использован Монреальский когнитивный тест[3,

11,14]. Он оценивает различные когнитивные аспекты: внимание и концентрацию, исполнительные функции, память, язык, зрительно-конструктивные навыки, абстрактное мышление, счет и ориентацию. Время выполнения МоСА теста примерно 10 минут. Максимально возможный результат - 30 баллов. Результат 26 баллов и выше рассматривается как норма.

Для исследования нарушений вербальной памяти была использована методика «Запоминание 10 слов» (А.Р. Лурия.) [91,95]. Методика позволила оценить объем кратковременного отображения, объем отсроченного (длительного) отображения, особенности процесса запоминания. Процедура исследования включала последовательное воспроизведение 10 слов, с отсроченным воспроизведением через 60 минут.

При обработке результатов учитывались следующие параметры:

- количество отраженных слов после первого предъявления (объем кратковременной памяти);
- количество проб, необходимых пациенту для полного запоминания (эффективность запоминания)
- количество слов, отраженных пациентом через 60 минут (объем долговременной памяти);
- наличие вербальных контаминаций и повторений.

Методика «Таблицы Шульте» применялась для исследования нарушений непроизвольного внимания пострадавших в остром периоде ЛЧМТ[16,26,53]. Исследование выполнялось с помощью специальных таблиц размером 60х60 см., на которых в случайном порядке были расположены числа от 1 до 25.

Для оценки эффективности работы (ЭР) подсчитывался общее время поиска цифр по всем пяти таблицами. Кроме того, проводилось наблюдение за особенностями работы больного по методике - наличием неожиданных пауз, эмоциональными реакциями, возможностями улучшения деятельности с помощью громкой речи, а также особенностей мотивации.

Также для оценки внимания у лиц после ЛЧМТ проводили корректурную пробу (Тест Бурдона) [71,81,166]. Пациенту предоставлялся бланк корректурной пробы, и предлагалось подчеркнуть "о" и зачеркнуть "с". Общее время обследования составляло 3 минуты.

Результаты пробы оценивались по количеству пропущенных не зачеркнутых знаков и количеству проработанных знаков.

Важным показателем является характеристика качества и темпа выполнения (проявляется количеством проработанных срок и количеством сделанных ошибок за каждый 60-секундный интервал работы).

Для оценки личностной и реактивной тревоги больных с ЛЧМТ, использовали шкалы Спилбергера-Ханина [133,134]. Выраженность результатов по уровням имеет три степени - низкая степень тревожности (до 30 баллов), средняя степень тревожности (31-45 баллов) и высокий уровень тревожности (46 и более баллов).

Диагностика депрессии проводилась с помощью шкалы Бека [146,148]. Использование этих диагностических методов исследования позволяют не только выявить депрессию, но и определить ее количественную оценку. Многократное использование этих тестов позволяет изучить динамику состояния пациентов, как во времени, так и на фоне проводимого лечения.

Интерпретация результатов проводится по суммарному количеству баллов и по субшкалам:

0 - 9 - отсутствие депрессивных симптомов

10 - 15 - легкая депрессия (субдепрессия)

16 - 19 - умеренная депрессия

20 - 29 - выраженная депрессия (средней тяжести);

30 - 63 - тяжелая депрессия

Иммунологические методы исследования

При исследовании иммунного статуса у пострадавших после ЛЧМТ пользовались рекомендациями по клиническим иммунологическим методам исследования, где предлагается проведение нескольких уровней иммунологического исследования [114].

Методики I уровня - это определение состояния клеточного звена иммунной системы у пациентов после ЛЧМТ. Нами проводилось определение в крови следующих показателей: Т-лимфоциты (СД3+), Т-хелперы (СД4+), Т-супрессоры (СД8+), соотношение Т-хелперов / Т-супрессорам - иммунорегуляторный индекс (ИРИ), естественные киллеры (NK) СД16+, В-лимфоциты (СД22+) [92,152].

С целью изучения состояния гуморального звена иммунной системы пострадавших изучались следующие показатели.

1. Концентрацию сывороточных иммуноглобулинов (A, M, G, E) определяли методом радиальной иммунодиффузии в агаре [G. Mancini et al., 1965] в модификации [Г. Фримель, 1987], полученные результаты выражали в кмоль/л.

2. Большие, средние и малые циркулирующие иммунные комплексы в сыворотке крови определяли методом [Dideon, 1979, П. Стручкова, 1982, Луководова Л.А., 1982].

Метод основан на способности полиэтиленгликоля (ПЭГ) осаждать иммунные комплексы разного размера. Чем больше размер иммунных комплексов, тем меньше концентрация ПЭГ необходимо для их осаждения. Предложено использовать 3%, 4%, 7% концентрации ПЭГ для определения соответственно больших, средних и малых ЦИК. Раствор ПЭГ (600Д) готовили на боратном буфере 0,1 МРН 8,4. Продолжительность инкубации сыворотки и раствора ПЭГ - 18 часов при 4°С, затем раствор центрифугировали для отделения осадка 20 минут при 2000 об/мин. К осадку

добавляли 0,1 М NaOH и определяли концентрацию белка на спектрометре длиной волны 280 нм. Концентрацию ЦИК выражали в мг/мл.

Иммунологические методы второго уровня - определение нейроспецифических белков. С целью изучения уровня «противомозговых» антител, в качестве дополнительных критериев, оценки степени тяжести поражения головного мозга при ЛЧМТ, у всех пострадавших определяли антитела к нейроспецифическим белкам: S-100, основному белку миелина, нейроспецифической энолазе (белку 14-3-2) с помощью твердофазного ИФА по методике Черенько Т.М., 1984 в модификации Чехонина В.П., 2000.

Нейроспецифические белки получали из головного мозга теленка: ОБМ по модификации семьи Палладина А.В.; НСЭ - методом Бережного Т.А.

Антигены нейроспецифических белков иммобилизовали на твердой фазе (на планшетах фирмы «DRG International Inc» США) в концентрации 10 мкг/мл; в каждую лунку планшета вносили по 100 мкл антигена. Сорбция антигена длилась 18-20 часов при t 4°С и проводилась: ОБМ в цитратно-фосфатном буфере 0,1 мс., рН 6,0; НСЕ - в карбонатно-бикарбонатном буфере 0,1 мс., рН 9,6. Удаление антигена, а также связывания сайтов проводили трижды с использованием фосфатного буфера 0,1 мс., рН 7,4 с добавлением 0,05 Твин-20. Для блокировки дальнейшего неспецифического связывания сайтов в лунки вносили 10% желатин.

Исследуемые образцы сыворотки вносили в разведении 16:100 по 100 мкл, инкубировали 24 часа. Затем трижды промывали фосфатным буфером и вводили по 100 мкл конъюгата антивидовых кроличьих иммуноглобулинов с пероксидазой в рабочем разведении. Конъюгат инкубировали в течение 1:00 при комнатной температуре, после промывки в каждую лунку планшета вносили по 100 мкл ферментного субстрата (раствор 5% аминосалициловой кислоты с 0,05% пероксидом водорода). Остановка реакции проводилась через 40 минут с добавлением 100 мл. NaOH. Уровень АТ определяли методом спектрофотометрии в иммуноферментном анализаторе PR 1200 фирмы

Sanofi Diagnostics Pasteur (Франция) и выражали в условных единицах у.е. (у.е.=оптическая плотность пробы; х - степень разведения исследованного образца) нормы ОБМ 3,0 у.е. и НСЭ - 12 мг/мл.

Для количественного определения белка S-100 в сыворотке крови больных ЛЧМТ также был использован метод иммуноферментного анализа [177,201].

Набор для количественного определения белка S-100 является твердофазовым, неконкурентным методом, основанным на прямой "сэндвич" технологии. Стандарты и образцы пациентов инкубируются вместе с биотинилированными анти - S-100 моноклональными антителами (полученным от мышей) в покрытых стрептавидином звеньях микропланшета. В процессе инкубации белок S-100, содержащийся в стандартах или образцах пациентов, адсорбируется на покрытых стрептавидином лунках микропланшетов с биотинилированными анти-S-100 моноклональные антитела. Стрипы затем промываются и инкубируются с пероксидазой меченой анти-S-100 моноклональными антителами. После промывки в каждую лунку добавляется буферный субстрат, хромогенный реагент (перекись водорода и 3,3,5,5-тетраметилбензидин) и проходит ферментная реакция. В процессе реакции развивается голубая окраска, если антиген присутствует. Интенсивность окраски пропорциональна количеству антигена S -100, имеющемуся в образце.

Интенсивность окраски измеряется на микропланшетном ридере при 620 нм (или возможно при 405 нм после добавления стоп-раствора).

Стандартные кривые строятся для каждого анализа в координатах оптическая плотность против концентрации для каждого стандарта. Концентрация S-100 в образцах пациента рассчитывается по калибровочной кривой.

Иммунологические исследования проводились в Луганской диагностической лаборатории (заведующий лабораторией - проф., д.м.н. Бойченко П.К.).

Методы статистической обработки результатов исследования

Статистическую обработку полученных результатов клинико-инструментальных и иммунологических исследований проводили с помощью общеизвестных методов математического анализа с использованием ИВМ - совместного компьютера. Полученный большой цифровой материал был статистически проанализирован с использованием программы "Statistica 7.0". При этом, определяли средние значения (M) и стандартные отклонения (m) результатов тестов больных по группам и по периодам заболевания.

Для сравнения результатов тестов в основных группах с контрольной группой были использованы два общепринятых статистических критерия для несвязанных выборок: t-тест Стьюдента и критерий Мана-Уитни.

Для проверки предпосылок были применены тест нормальности распределения Колмогорова-Смирнова и тест Ливини равенства дисперсий.

С целью установления связей между результатами тестов был проведен корреляционный анализ результатов. Так, для двух выборок, обе из которых удовлетворяют предпосылку 1 (то есть нормальное распределение), был подсчитан коэффициент корреляции Пирсона. Как и большинство параметрических показателей, он является более чувствительным. Если хотя бы одна из выборок ни была нормально распределена, подсчитывался непараметрический коэффициент корреляции Спирмена. В обоих случаях дополнительно проверялась гипотеза о равенстве коэффициента корреляции нулю, которая отклонялась на уровне достоверности $p<0,05$.

Таким образом, пострадавшим в остром периоде ЛЧМТ было запланировано и проведено комплексное клинико-неврологическое, нейропсихологическое, нейрофизиологическое, инструментально-лабораторное обследование, которое предусматривало использование 2-х уровней иммунологических методов диагностики с изучением показателей клеточного, гуморального звеньев иммунитета, НСБ, нейрофизиологических (ЭЭГ, ТКДГ, ТССВП), нейровизуализации (КТ и МРТ - головного мозга). Выбранный

комплекс клинических исследований является общедоступным и поможет достоверно уточнить не только особенности клинического течения острой ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, но и выделить основные патофизиологические механизмы формирования травматической болезни головного мозга.

РАЗДЕЛ 3
КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКАЯ ХАРАКТЕРИСТИКА ПОСТРАДАВШИХ С ЛЧМТ

3.1. Клинико-неврологические особенности ЛЧМТ

Все обследованные больные, как отмечено ранее, были разделены на 2 группы в зависимости от характера травмы. I группу составили 85 (72,0%) человек с ЛЧМТ, которая сопровождалась повреждением костей лицевого черепа, II группу составили 33 (28,0%) пострадавших с закрытой ЛЧМТ (без нарушения целостности костей черепа и апоневроза). При формировании групп обследуемых, руководствовались классификациями Лихтермана Л.Б., 2013 [68] и Фраермана А.П., Гельмана Ю.Е., 1977 [10,111]. Обследование проводили в острый период заболевания (в 1-3 и на 7-14 сутки).

У 57 (48,3%) пострадавших обеих групп, ЛЧМТ сопровождалась потерей сознания. 43 (36,4%) пациента отрицают потерю сознания, и 18 (15,3%) больных не помнят об изменении сознания. 4 (3,4%) больных теряли сознание сроком до 5 минут, а 53 (44,9%) пациента не могут четко назвать продолжительность потери сознания в связи с приемом алкоголя.

Оценка состояния сознания пострадавших с ЛЧМТ на основании показателей ШКГ, обнаружила, что в 78 (66,1%) случаях было ясное сознание и соответствовало 15 баллам. У 26 (22,0%) пострадавших отмечалось оглушение (13,1±1,2 баллов), у 14 (11,9%) обследованных наблюдался сопор (12,0±1,2 баллов), у 13 (11,0%) пострадавших имела место ретроградная амнезия (табл. 3.1.1). Во всех наблюдениях тяжесть состояния пациентов с ЛЧМТ совпадала со степенью нарушения сознания.

Таблица 3.1.1 - Сопоставление тяжести состояния пострадавших с ЛЧМТ и степенью нарушения сознания по ШКГ

Общее состояние	Уровень сознания (%)									всего
	ясное		оглушение		сопор		кома			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Удовлетворительное	78	66,1	-	-	-	-	-	-	78	66,1
Средней тяжести	-	-	26	22,0	-	-	-	-	26	22,0
Тяжелое	-	-	-	-	14	11,9	-	-	14	11,9
Всего	78	66,1	26	22,0	14	11,9	-	-	118	100,0

Нами были проанализированы причины сопора и оглушения, наблюдавшиеся у обследованных пациентов. В 12 (10,2%) случаях более выраженная степень изменения сознания была обусловлена ушибом головного мозга I ст., у 37 (31,4%) пострадавших - алкогольным опьянением с концентрацией алкоголя в крови от 0,2 до 2,4 ‰ и сопутствующими переломами костей конечностей, травмою внутренних органов. Практически у многих пострадавших наблюдалась ЛЧМТ, сочетанная с многочисленными внечерепными повреждениями (табл. 3.1.2).

Как видно из данных, приведенных в табл. 3.1.2., у 86 (72,9%) пострадавших из обеих групп наблюдалась сочетанная ЧМТ, которая количественно преобладала у пациентов I группы.

В структуре внечерепных повреждений ведущие места занимали травма опорно-двигательного аппарата - 31 (26,3%) пострадавших и лицевая травма - 37 (31,4%) случаев.

Таблица 3.1.2 - Клинические формы ЛЧМТ в сочетании с внечерепными повреждениями у пострадавших

Внечерепные повреждения	Сотрясение головного мозга				Ушиб головного мозга I ст. (n=12)		Всего (n=118)	
	Открытая травма (n = 73)		Закрытая травма (n = 33)					
	абс.	%	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Абдоминальнаятравма	4	3,4	-	-	-	-	4	3,4
Травма органов грудной клетки	5	4,2	-	-	-	-	5	4,2
Травма опорно-двигательного аппарата	12	10,11	17	14,4	2	1,7	31	26,3
Лицевая травма	19	16,2	16	13,6	8	6,8	43	36,4
Политравма	-	-	1	0,8	2	1,7	3	2,5
Всего	40	33,9	34	28,8	12	10,2	86	72,9

Травматическое повреждение опорно-двигательного аппарата у наших пациентов проявлялось многочисленными гематомами плечевого, локтевого и коленного суставов, кисти - 14 (11,9%), ушибами, компрессионными переломами тел позвонков шейного и поясничного отделов позвоночника - 12 (10,2%), переломами ребер, лонной кости, огнестрельными ранениями ключицы - 5 (4,2%) случаев.

У пострадавших I группы ЛЧМТ сочеталась с костно-травматическим повреждением лицевого черепа и составила 85 (72,0%) случаев. У пострадавших в 19 (22,4%) наблюдениях был диагностирован перелом костей носа, переломы глазницы - 15 (17,6%), вывихи зубов - 10 (11,8%), переломы нижней челюсти - 12 (14,1%), височной кости - 8 (9,4%), скуловой кости - 5 (5,9%), лобной пазухи - 5 (5,9%), гемосинус - 11 (12,9).

Чаще всего у обследованных после ЛЧМТ встречалось сочетание травмы головы и травмы нескольких анатомических участков тела. По нашему мнению, это объясняется высокими скоростями передвижения транспорта, получением травмы в нетрезвом состоянии и некритичным отношением к оценке своего состояния, общим тяжелым повреждением пострадавших во время ссор, падением с высоты.

Сочетание ЧМТ с травмой опорно-двигательного аппарата занимает II место среди всех сочетанных травм по нашим наблюдениям и совпадает с данными литературы [9,162,200]. Кроме того, у наших пациентов, наряду с повреждением лицевого черепа и опорно-двигательного аппарата, имела место травма органов брюшной 4 (3,4%) и грудной полости 5 (4,2%), тепловой ожог нижних конечностей I - II степени - 1 (0,8%), ушиб молочной железы - 1 (0,8%); посттравматический плеврит - 2 (1,7%), аспирационный синдром - 1 (0,8%). В этой связи, подобные сочетанные черепно-мозговые травмы протекали клинически тяжелее, сопровождались травматическим шоком, тяжелым общим состоянием, нарушением сознания от оглушения до сопора, полиморфной клинической картиной заболевания.

Повреждения лицевого черепа у пациентов I группы проявлялись, по нашим наблюдениям, следующими осложнениями: ссадины и отеки лица - 30 (25,4%), множественные ушибы мягких тканей лица, головы - 49 (41,5%), контузии глаз легкой и средней степени - 11 (9,3%), гематомы верхнего века- 30 (25,4%), подапоневротические - 2 (1,7%), периорбитальные гематомы - 3 (2,5%), субконъюктивальные кровоизлияния - 16 (13,6), травматические невропатии зрительных нервов - 3 (2,5%), слуховых – 4 (4,7%), тройничного -19 (22,4%).

В остром периоде ЛЧМТ больные обеих групп жаловались преимущественно на общую слабость (97,3%); головную боль (90,5%); головокружение (82,5%); шаткость при ходьбе (28,0%); безразличие к окружающему и нарушения сна (56,7%); ухудшение памяти, внимания (45,2%); приступы немотивированной тревоги, сердцебиения, озноба

(35,6%); снижение зрения (30,3%), слуха (24,4%); обоняния (6,0%), нарушения речи и глотания (7,6%), тошноту (28,8%), боль в шейном (16,1%) и поясничном отделах позвоночника (5,1%), боль в глазнице, области глаза (7,6%), боль в грудной клетке (5,9%), в травмированных конечностях (11,0%).

У 94 (79,7%) больных головная боль была диффузной, 48 (40,7%) пациентов отмечали локальную головную боль, что чаще всего совпадало с местом приложения травмирующей силы. 70 (59,2%) пострадавших отмечали головную боль распирающего характера, сопровождавшуюся светобоязнью и болью при движениях глазными яблоками. На высоте головной боли, как правило, было выражено головокружение с нарушением функции ходьбы, светобоязнью, тошнотой, в отдельных случаях - рвотой.

40 (33,9%) пострадавших жаловались на головную боль в виде шлема, усиливающуюся при психоэмоциональном напряжении. В 3 (2,5%) случаях больные отмечали «жгучий» характер головной боли. Почти все пациенты указывали на повышенную сонливость, которая усиливалась на фоне интенсивной головной боли. Основные жалобы пациентов в остром периоде ЛЧМТ представлены в таблице 3.1.3.

Таблица 3.1.3. - Распределение основных жалоб больных в остром периоде ЛЧМТ

Жалобы	Основные группы				Контроль	
	I группа (n=85)		II группа (n=33)		(n = 30)	
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Головная боль	73	85,9 ***	23	69,7 **	9	30,0
Головокружение	70	82,4***	27	72,8 **	3	10,0
Тошнота	20	23,5**	3	9,09	-	-
Боль в шейном отделе позвоночника	10	11,8***	1	3,03	5	16,7
Общая слабость	82	96,5***	13	39,4 **	7	23,3
Нарушение сна	35	41,2***	7	21,2**	6	20,0
Рвота	6	7,1*	1	3,0	-	-

Повышение температуры тела	2	2,4*	-	-	-	-
Приступы судорог в конечностях	4	4,7 *	-	-	-	-
Боль в конечностях	8	9,4*	1	3,0	-	-
Снижение зрения	12	14,1*	2	6,1	4	13,3
Снижение слуха	6	7,1*	1	3,0	-	-
Боль в лице	39	46,1**	9	27,9	-	-
Дрожь в конечностях	13	15,3**	3	9,1	1	3,3
Чувство тревоги	19	22,4**	4	12,1 *	5	16,7
Снижение обоняния	5	5,9*	1	3,0	-	-
Нарушение речи, глотания	6	7,1*	-	-	-	-
Примечание: ***, **, * - достоверность различий p<0,0001, p<0,001, p<0,05 между группами пострадавших и контролем.						

Как видно из данных, приведенных в таблице 3.1.3., у пострадавших обеих групп ведущими жалобами были головная боль (86% и 69,7% случаев, соответственно группам обследования, p<0,0001), головокружение (82,4 % и 72,7%, p<0,0001 относительно контроля), тошнота (60,6% и 16,5%, p<0,05), общая слабость (96,5% и 39,4%, p<0,0001), нарушения сна (41,5% и 21,2%, p<0,01), которые преобладали у пациентов с сочетанной ЛЧМТ

Обращает на себя внимание, что именно у пострадавших с сочетанной ЛЧМТ имели место жалобы на лицевую локализацию боли (соответственно группам – 13,0% и 6,1%, p<0,0001), боли в шейном отделе позвоночника (11,8 % и 3,0%, p< 0,0001), снижение зрения (14,1% и 6,1% , p<0,0001) (рис. 3.1.1).

Можно предположить, что цефалгический синдром, наблюдающийся в остром периоде заболевания у пациентов обеих групп, является гетерогенным по происхождению. Он связан не только с гемо- ликвородинамическими

изменениями, но и с раздражением сенсорных и вегетативных волокон области лица, головы при открытой травме, повреждениях лицевого черепа и травме шейных позвонков, связочного аппарата, ирритацией шейных симпатических ганглиев и шейных спинальных нервов [161, 198, 200].

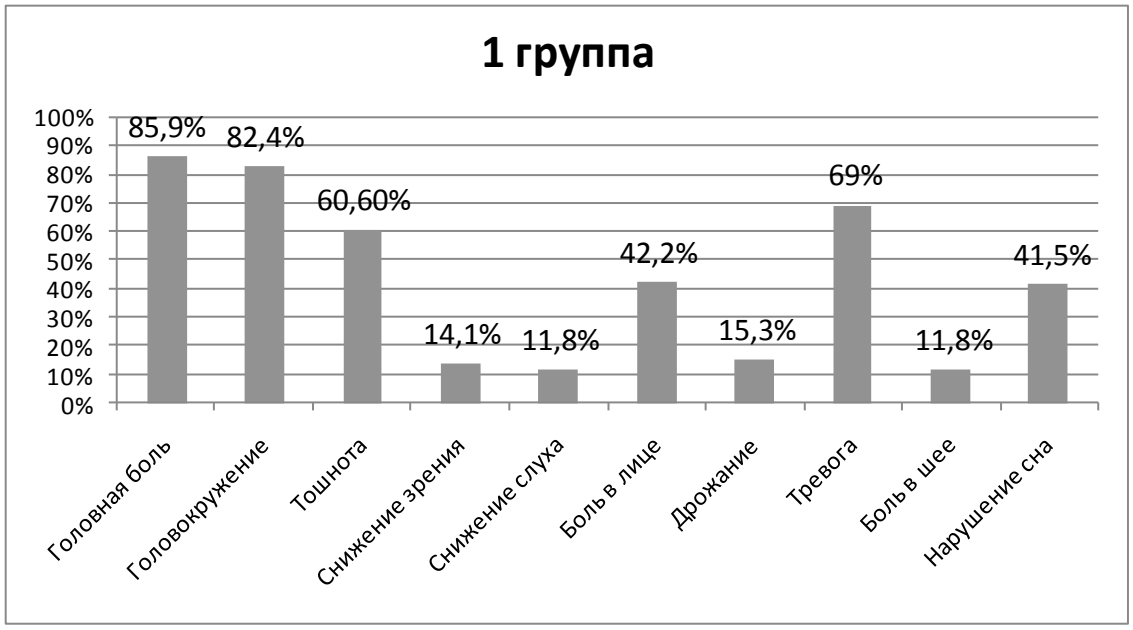

Рисунок 3.1.1 - Субъективные симптомы заболевания у пострадавших I группы

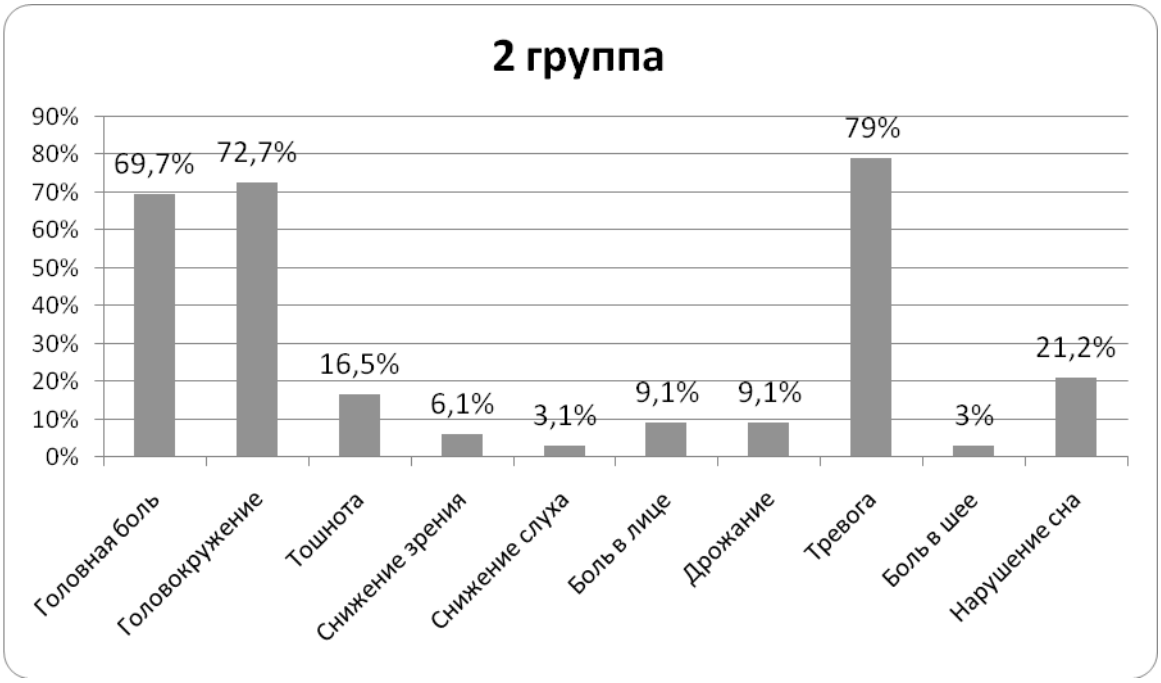

Рисунок 3.1.2 - Субъективные симптомы заболевания у пострадавших II группы

У пострадавших с повреждением лицевого черепа, кроме боли в лице, которая составила 23 (62,2%) случая, дополнительно имели место жалобы на снижение обоняния 5 (13,5%), отечность лица, кровоподтеки на лице 30 (81,0%), нарушение речи и глотания 9 (24,3%).

Среди неврологических симптомов, наблюдаемых в остром периоде ЛЧМТ у пациентов обеих групп, частыми и наиболее стойкими были спонтанный горизонтальный нистагм у 75 (63,6%) обследованных, координаторные у 69 (58,5%) и вегетативные нарушения - 106 (89,8%).

Глазодвигательные расстройства проявлялись, чаще всего, ослаблением акта конвергенции 91 (77,11%). Птоз с 2-х сторон наблюдался у 3 (2,5%) пострадавших и был обусловлен отеком лица вследствие травмы периорбитальных участков. Асимметрия глазных щелей присутствовала у большинства пациентов - 63 (54,5%) случаев, также была связана не только с ЧМТ, (дисфункция системы заднего продольного пучка, но и посттравматическим отеком мягких тканей лица). У 35 (29,7%) больных регистрировалось ограничение движений глазных яблок кнаружи с 2-х сторон. Анизокория диагностирована в 4 (3,4%) наблюдениях, косоглазие - 4 (3,4%) и диплопия - 1 (0,09%) соответственно.

В 32 (27,1%) наблюдениях отмечались расстройства чувствительности на лице, лицевые боли, сглаженность носогубных складок отмечена у 41 (34,7%) пациента, девиация языка у 16 (13,6%), анизорефлексия определялась в 49 (41,5%) наблюдениях и легкая общая мышечная слабость (в виде миастенического синдрома) - в 1 случае (0,9%).

Данные неврологического статуса у обследуемых пациентов в остром периоде ЛЧМТ представлены в таблице 3.1.4.

Таблица 3.1.4 - Данные неврологического статуса у пострадавших с ЛЧМТ в остром периоде

Клинические симптомы	Основные группы				Контроль (n= 30)	
	I группа (n = 85)		II группа (n= 33)			
	абс.	%	абс.	%	абс.	%
Менингеальные знаки	10	11,8***	1	3,0	-	-
Асимметрия глазных щелей	30	35,3***	12	36,4***	5	16,7
Ослабление конвергенции	42	49,4***	21	63,6***	3	10,0
Изменения фотореакции: оживление отсутствие медленная	40 2 9	47,1*** 2,4 10,6**	21 - 2	80,0*** - 6,1	6 - -	20,0 - -
Нистагм	39	45,9***	10	30,3***	-	-
Изменения рефлексов: снижение оживление анизорефлексия	- 42 18	- 49,4*** 21,2***	1 22 2	- 66,6*** 6,1	- 10 2	- 33,3 6,7

Нарушение чувствительности (типы):						
невритический	18	21,2***	-	-	-	-
гемитип	6	7,1	2	6,1	-	-
пятнистомозаичный	43	50,6***	13	39,4***	4	13,3
Повреждение краниальных нервов:						
обонятельный	11	12,9**	1	3,0	-	-
зрительный	14	16,5***	2	6,6	2	6,7
глазодвигательн.	35	41,2***	10	30,3***	3	10,0
тройничный	19	42,2***	3	9,1	-	-
лицевой	10	22,4**	3	9,1	5	16,7
вестибуло-кохлеарный	4	11,8**	1	3,1	-	-
подъязычный	6	4,7	-	7,1	-	-
Координаторные расстройства	22	25,9**	11	33,3**	10	33,3
Патологические рефлексы:						
стопные	7	8,2*	1	3,0	-	-
орального автоматизма	19	22,4**	8	24,2**	3	10,0
Вегетативные расстройства	80	78,8***	33	94,1***	21	70,0

Эпилептические припадки	2		-		-	-
Цервикалгия	14	16,5	3	9,1	7	23,3
Радикулярный синдром	6	7,1	1	3,0	-	-
Примечание: ***; **; * - вероятность различий между группами и контролем при p<0,001; p <0,01; p <0,05.						

Как видно из данных, приведенных в таблице 3.1.4, у пациентов обеих групп одинаково часто наблюдались такие общие синдромы как: глазодвигательные расстройства (соответственно группам – 49,4% и 63,6%, p<0,001), вегетативная дисфункция (78,8 и 94,1%,p<0,0001), церебрастенический синдром в виде гиперрефлексии функционального характера (49,4% и 63,6%, p<0,001) и сенсорных расстройств по пятнисто-мозаичному типу (50,6% и 39,4%, p<0,001); рефлексы орального автоматизма (22, 4% и 24,2%).

Однако, у лиц с сочетанной ЛЧМТ чаще наблюдались менингеальные признаки (11,8% и 3,0% случаев, p<0,0001, соответственно группам исследования), поражение тройничного (22,4% и 9,1%, p<0,0001) , лицевого (11,8% и 6,1%,p<0,01) и вестибуло-кохлеарного (4,7% и 3,1%) нервов.

Можно предположить, что клиническое течение заболевания у пациентов I группы отличалось большей выраженностью неврологических расстройств, обусловленных такими посттравматическими осложнениями как субдуральные, подапоневротические гематомы, гемосинусы, переломы костей лицевого черепа, височных, множественными подкожными гематомами области головы.

Таким образом, ведущими неврологическими синдромами у пациентов обеих групп в остром периоде заболевания были - астенический (94,0% и 98,0%), вегетативной дисфункции (78,8% и 94,1%), ликворно-гипертензионный (82,0% и 70,0%), вестибулярный (66,7% и 55,3%), цефалгический (100,0% и 85,8%), а поражение краниальных нервов (75,4% и 30,9%), преимущественно

обонятельного, зрительного, тройничного, вестибуло-кохлеарного - исключительно в I группе обследуемых.

Частое поражение обонятельного, зрительного, тройничного, вестибуло-кохлеарного нервов у пострадавших I группы также можно объяснить компрессионно-ишемическим механизмом на фоне обширных гематом в области лица и повреждением костей лицевого черепа [75, 103, 167, 184, 192].

Подтверждением указанной информации могут быть следующие данные. Так, у 23 (27,1%) пациентов I группы наблюдалось субконъюктивальное кровоизлияние, в 11 наблюдениях (12,9%) –ушибленная рана надбровной дуги, у 31 (36,5%) – подкожная гематома век, у 6 (7,1%) пострадавших – периорбитальная гематома. У 9 (10,6%) пациентов I группы была диагностирована контузия глазных яблок легкой и средней степени тяжести.

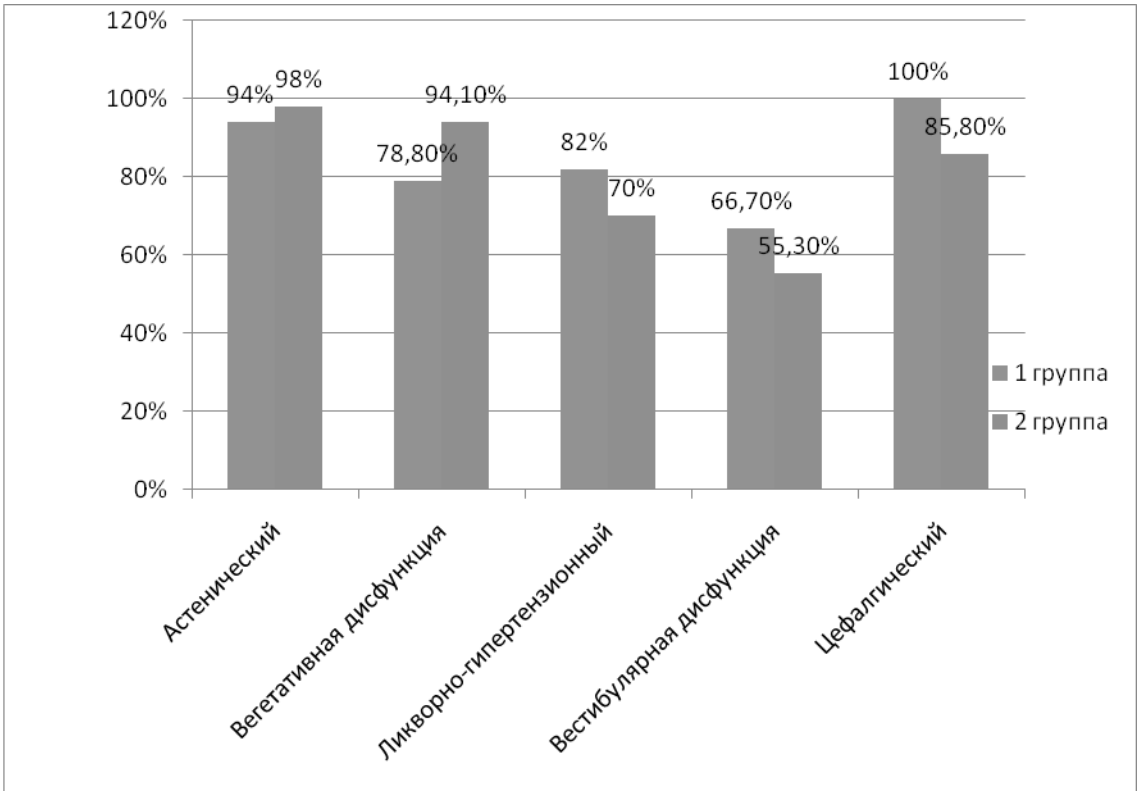

Рисунок 3.1.3 - Выраженность неврологических симптомов в остром периоде ЛЧМТ

По данным офтальмоскопии, у пострадавших обеих групп после ЛЧМТ имели место следующие изменения глазного дна - отек сетчатки (6,1%),

перикапиллярный отек (3,0%), ангиопатия сетчатки (18,2%), ангиоспазм (30,5%), полнокровие вен (42,4%), травматический мидриаз (3,0%).

Анализируя характер неврологических расстройств, которые наблюдались в остром периоде заболевания, отдельное место занимает вегетативная дисфункция. Вегетативные расстройства, как было отмечено ранее, были у 78,8% пострадавших с сочетанной ЛЧМТ и у 94,1% больных - с закрытой ЛЧМТ. Следует отметить, что у 49,6% обследованных обеих групп они были скрытыми, в 35,0% случаях – не резко выраженными, и у 15,4% пострадавших – выраженными (опросник оценки вегетативных нарушений Вейна А.М., 2000).

Как проявление ирритации коры височной доли [54,61,141], у пациентов после ЛЧМТ наблюдались срывы в регуляции висцеральных и вегето-сосудистых рефлексов, которые реализовались субъективными симптомами по типу «ощущение» тяжести, ужаса, тревоги (69,0% и 74,0%), «дурных» предчувствий (41,0% и 39,0%), замирания сердца (38,0% и 23,0%). У большинства пострадавших обеих групп имели место вегетативные пароксизмы симпато-адреналового (14,0% и 15,8%), ваго-инсулярного (3,3% и 5,8%) характера, обмороки (4,2% и 9,0%), отражавшие дисфункцию медио-базально-височных областей мозга [191,207].

Наиболее частыми проявлением вегетативных расстройств у обследуемых были изменения частоты пульса. Нарушение пульса проявлялось наличием брадикардии, частотой 50±6 ударов в минуту (26,9% и 24,5%), тахикардии, частотой 90±12 в минуту (49,6% и 32,3%) и аритмии (9,1% и 8,8%).

Артериальное давление (АД) у пострадавших нередко было повышенным до 160±5,1 мм.рт.ст. в I группе у 49,8% больных, во II группе - у 31,1%; пониженным до 100±10,3мм.рт.ст. - соответственно 8,9% и 3,2%; асимметрию АД свыше 15±5,9 мм. рт. ст. наблюдали в 20,2% и 28,9% случаях.

У 86,7% больных первой группы и соответственно 39,9% второй, находили изменения на ЭКГ, характеризующие изменение функции автоматизма и значительно реже – проводимости.

Нередко интервалы QRST были увеличены более 0,34±0,001 сек. (28,3 и 11, 9%), а QRS расширен до 0,05±0,01 мм. (16,7 и 6,9%), величина амплитуды R была уменьшена в V5, V 6 отведениях (28,1 и 9,7%), интервал S -T был расположен на изолинии (13,6 и 11,4%). Учитывая отсутствие в анамнезе у пострадавших обеих групп убедительных данных о поражении кардио-васкулярной системы, можно предположить, что наблюдаемые изменения на ЭКГ являются проявлением посттравматических перманентных вегетативных расстройств, которые оказались более выраженными у пациентов с сочетанной ЛЧМТ [25].

Кроме того, у 50,5% больных I группы и 33,0% обследованных II группы наблюдались периферические вегетативные расстройства в виде устойчивого красного дермографизма, повышенной влажности ладоней, боли при пальпации сосудистых и вегетативных точек шеи с обеих сторон, изменения нормальных показателей при выполнении проб Ашнера-Даньини, ортостатической, клиностатической, Мак Клюра-Олдрича.

При анализе результатов опроса пострадавших [25], у 106 (89,8%) больных обеих групп в остром периоде ЛЧМТ были обнаружены вегетативные нарушения, которые проявлялись одним или комбинацией нескольких признаков: изменения частоты пульса и артериального давления, нарушения сердечного ритма и повышенной потливостью, субфебрилитетом и чувством внутренней дрожи.

У каждого 3-го больного имела место повышенная потливость, особенно выраженная в дистальных отделах конечностей. В 57 (48,0%) наблюдениях в остром периоде ЛЧМТ определялись признаки гипоталамической дисфункции, которые проявились нарушением цикла сна - бодрствования (диссомнический

синдром), висцерально-вегетативными, эмоциональными расстройствами, эпизодами полиурии, преходящей гипергликемии, гипо-, парасмии.

Результаты исследования автономной нервной системы представлены в табл. 3.1.5.

Таблица 3.1.5 - Особенности вегетативной нервной системы в остром периоде ЛЧМТ

	Острый		Контроль
	I группа (n = 85)	II группа (n = 33)	
N п	52,9 ± 10,9*	50,8 ± 10,8**	54,2 ± 10,9
N с	58,7 ± 10,9	60,7 ± 10,9*	57,4 ± 10.9
Рп	47,4 ± 9,8	45,6 ± 9,7*	48,6 ± 9,7
Рс	52,6 ± 9,8	54,4 ± 9,7*	51,4 ± 9,7
Объективно	40,7 ± 12,2 **	37 ± 12,2 **	9,5 ± 2,1
Субъективно	27,8 ± 5,9 **	26,1 ± 6,2 **	10,2 ± 2,4
Примечание: *, ** - Man - Whitnei U - test, $p<0,01$; $p<0,05$ по сравнению с контролем.			

Исследование вегетативного тонуса выявило у 54 (46,3%) обследованных обеих групп признаки парасимпатикотонии и у 64 (53,8%) пациентов признаки симпатикотонии в виде простых и реже - сложных вегетативных расстройств.

При проведении кожной термометрии в области лица у пациентов обеих групп были обнаружены следующие изменения. В контрольной группе разница температуры в симметричных точках обеих сторон лица составляла в среднем 0,29±0,09 С°. У пострадавших обеих групп, термоасимметрия была обнаружена в 99,8% случаях. Кроме того, соответственно группам, в 33 (28,0%) и 19 (16,1%) случаях, на фоне головной боли и прозопалгии наблюдалась гипертермия на стороне боли. В зависимости от изменений температуры, мы выделили 3 типа термоассиметрии. I типу термоасимметрии отвечала гипертермия в проекции периорбитальной зоны, II типу - гипертермия на всей половине лица, кроме

верхнего «этажа», гомолатерально болевым проявлениям, III типу – как гипертермия, так и гипотермия, гомолатеральная болевым проявлениям.

Анализ результатов электротермометрии кожи лица у пострадавших показал, что наиболее высокая температура во время боли, а также термоасимметрия преобладали в I группе обследованных (таб. 3.1.6).

Таблица 3.1.6 - Результаты кожной электрометрии лица у пострадавших с ЛЧМТ

Группы обследованных	Кол-во больных	Тип термоасимметрии	Температура кожи лица		Разница температур между больной и здоровой стороной
			на стороне лицевой боли	в симметрич. точках здоровой стороны	
I (n = 85)	46	первый	35,61±0,178**	30,369±0,121	+5,244
	27	второй	33,540±0,169	30,491±0,127	+3,049
	15	третий	32,01±0,119*	31,685±0,307	+1,327
II (n = 33)	13	первый	31,746 ± 0,631	31218±0,104	+0,528
	18	второй	32,112 ± 0,248	31,871±0,295	+0,241
	2	третий	33,624 ± 0,251*	31,219±0,196	+2,405
Примечание: **, * - различие между группами при $p<0,01$ и $p<0,05$.					

Как свидетельствуют данные, приведенные в табл. 3.1.6, у пострадавших чаще наблюдался I тип гипертермии кожи лица, связанный с повреждением I ветви тройничного нерва. Широкая иррадиация лицевой боли, которая отвечала III типу гипертермии, наблюдалась у пострадавших II группы без поражения лицевого черепа и вероятно, была связана с дисфункцией стволовых отделов мозга на уровне сенсорного ядра тройничного нерва.

3.2. Особенности показателей инструментальных методов исследования пострадавших, перенесших ЛЧМТ.

При рентгенографическом обследовании пациентов I группы с ЛЧМТ, которая сочеталась с костно-травматическим повреждением лицевого черепа, были определены в 19 (22,4%) наблюдениях перелом костей носа, переломы глазницы - 15 (17,6%), вывихи зубов - 10 (11,8%), переломы нижней челюсти - 12 (14,1%), височной кости - 8 (9,4%), скуловой кости - 5 (5,9%), лобных пазух - 5 (5,9%).

Среди переломов костей носа в 6 случаях (7,05%) наблюдался перелом дистальной трети, в 3 (3,52%) - перелом средней и у 7-х (8,23%) пострадавших - перелом костей носа диффузной локализации.

У всех пациентов II группы рентгенологическое исследование костей черепа было в пределах нормы 33 (30,55%). У 11 (9,3%) пациентов I группы, переломы костей лицевого черепа осложнились гемосинусом и скоплением крови в основной, верхнечелюстной пазухах и клетках решетчатого лабиринта.

Гнойный процесс у этих больных был ликвидирован после широкого раскрытия полостей, выделения измененной слизистой оболочки, антибиотикотерапии, что положительно повлияло на клиническое течение внутричерепной патологии.

Результаты КТ-исследования систематизированы у пациентов обеих групп и представлены в таблице 3.2.1.

Таблица 3.2.1. - Данные КТ-обследования у пострадавших с ЛЧМТ в остром периоде

Название диагностического метода	Количество исследований		Наличие патологических изменений (%)			
	абс.	%	установлено	уточнено	подтверждено	определено неверно
До КТ	50	42,4	10,0	12,0	10,0	10,4
После КТ	50	42,4	10,0	12,0	17,0	3,4

Как видно из таблицы 3.2.1, КТ-обследование имело невысокую диагностическую информативность в остром периоде ЛЧМТ. Очевидно, это связано с техническими ограничениями данного метода вследствие малой разрешающей способности аппарата [34, 83,97].

С помощью КТ головного мозга были диагностированы переломы костей лицевого черепа, тел шейных позвонков - 6 (5,0%), рубцово-атрофические изменения лобно-височных участков мозга 17 (14,4%), признаки энцефалопатии - 3 (2,5%), гидроцефалия наружная - 8 (6,8%), субдуральные гематомы - 2 (1,7%), лакунарной инфаркт - 1 (0,8%), гигрома - 1 (0,8%), арахноидальная киста - 1 (0,8%).

На серии КТ-срезов головы определялась также плотность мозгового вещества методом денситометрии, результаты которой приведены в таблице 3.2.2.

Таблица 3.2.2. - Показатели плотности мозгового вещества по данным КТ у пострадавших с ЛЧМТ

Мозго-вое вещес-тво	Плотность мозгового вещества (ед. Н)				
	норма	повышен-ная	снижена	смешанная	Гидроце-фалия
Серое	31,1±1,4	+ 31,5 ± 1,3 + 31,7 ± 1,1	-29,1±1,2* -29,9±1,4	+ 30,4±1,1 + 30,5±1,1	29,3 ± 1.1 * 29,4 ± 1,2
Белое	26,7±1,4	+ 27,4 ± 1,4 + 28,6± 1,5*	-24,8±1,4* -25,9±1,2	+ 26,1 ± 2,4 + 26,3 ± 2,1	24,6 ± 1,1 * 25,6 ± 1,1
Примечание: * - вероятность различий относительно контроля при p<0,05. в числителе показатели I группы; в знаменателе - II группы;					

Как видно из таблицы 3.2.2., у пострадавших, плотность мозгового вещества была изменена преимущественно в сторону понижения в связи с существующей гидроцефалией, гипоксически-ишемическими изменениями в мозговом веществе,

развитием отека мозга. Более выраженные гемо-ликвородинамическими изменения наблюдались у больных с сочетаной ЛЧМТ.

Наряду с этим, у 2,2% пациентов из обеих групп определялись по данным КТ, очаги пониженной (гиподенсивные) плотности мозгового вещества в базальных отделах лобных, височных долей. В 0,8% наблюдениях обнаружены очаги повышенной (гиперденсивной) плотности мозгового вещества, преимущественно в медио-базальных отделах мозга. В 1,0% исследований определялись смешанные (седиментные) очаги измененной плотности мозгового вещества той же локализации. У 40,2% больных также из обеих групп диагностирована гидроцефалия, в 27,9% случаях - наружная открытая, в 12,3 % - открытая внутренняя, 2,2% - закрытая окклюзионная.

При МРТ-обследовании пациентов в остром периоде ЛЧМТ преобладали изменения со стороны ликворных пространств в виде уменьшения размеров базальных цистерн головного мозга, латеральной ямки, межполушарной щели, увеличение размеров дорсо-медиальных ядер зрительных бугров, уменьшения размеров III желудочка, что подтверждало наличие признаков отека головного мозга.

Данные об информативности МРТ головного мозга в остром периоде ЛЧМТ приведены в таблице 3.2.3. Как следует из показателей, приведенных в указанной таблице, МРТ обследование оказалось более информативным в диагностике внутримозговой патологии в остром периоде заболевания.

Таблица 3.2.3. - Данные МРТ-обследования пострадавших после ЛЧМТ

Период ЛЧМТ	I группа (n = 85)		II группа (n = 33)	
	патология	норма	патология	Норма
Острый	32 (37,6%)	53 (62,4%)	11 (33,3%)	22 (66,7%)

Все МР-томограммы были систематизированы и изучены в зависимости от характера ЛЧМТ и представлены в табл. 3.2.4.

Таблица 3.2.4. - Количественная характеристика ликворных пространств у пострадавших после ЛЧМТ (по данным КТ и МРТ головного мозга)

Исследуемые параметры	Количественная характеристика	Контроль
БФИ	0,240±0,002/0,242±0,003	0,245 ±0,001
БКИ	0,107±0,002/0,108±0,001	0,109 ±0,001
МИВМ	0,114±0,003/0,116±0,002	0,117±0,001
ИТ	0,182±0,002/0,18±0,01	0,190±0,00
МИСМ	0,045±0,002/0,046±0.004	0,048±0,002
МИБЖ	0,021±0,002/0,022±0,001	0,023±0,002
Дорсо-медиальное ядро зрительного бугра (мм)	9,0±1,5/8,0±0,5	7,0 ± 1,1
Расстояние между конвекситальными поверхностями мозга на уровне верхних отделов передних рогов БЖ	28,0±1,1/29,8±1,1	30,0±1,2
Расстояние между верхушками передних рогов БЖ на уровне поперечной цистерны	28,0±1,6/29,9±1,8	30,0± 1,4
Расстояние между верхушками передних рогов БЖ	30,1±1,4/31,4±1,4	29,0±1,1
Расстояние между конвекситальными поверхностями лобных долей		96,0±1,8

на уровне поперечной цистерны	94,0±1,0/95,1±1.1	
Наибольший поперечный размер заднего рога на уровне поперечной цистерны	37,1±1,8/38,0±2,6	39,0±1,4
Ширина БЖ на уровне передних рогов кпереди от отверстия Монро	9,1±1,8/8,2±2,6	7,0±1,5
Расстояние между конвекситальными поверхностями височных долей	46,5±1,3/43,7±1,1	44,0±1,1
МИБГ	0,034±0,001/0,032±0,001*	0,035 ±0,002
Межполушарная щель (мм)	2,0 ± 1,2/2,6 ± 1,4	3,0 ± 1,1
Конвекситальная субарахноидальная щель (мм)	15,0 ± 1,9 */16,0 ±1,8	18,0 ± 1,4
Ширина III желудочка (мм)	2,8 ± 1,8*/3,6± 2,1	4,0 ± 1,4
Примечание: * - достоверность различий между группами относительно контроля при p<0,05; в числителе – исследуемые показатели I группы; в знаменателе – исследуемые показатели II группы.		

Как видно из данных, приведенных в табл. 3.2.4., у пострадавших после ЛЧМТ наблюдалось уменьшение размеров наружных ликворных пространств за счет их компрессии на фоне отека мозгового вещества - конвекситальной субарахноидальной щели до 15,0±1,9мм, p<0,05, межполушарной щели до 2,0 ± 1,2 мм, p>0,05, уменьшение размеров III желудочка до 2,8±1,8мм, p<0,05.

В пользу отека мозгового вещества, в результате полученной ЧМТ, свидетельствовали и такие показатели как увеличение размеров дорсо-медиальных ядер зрительных бугров до 9,0 ± 0,5 мм ($p<0,05$), расстояния между конвекситальными поверхностями лобных долей на уровне поперечной цистерны до 94,0±1,6 мм ($p<0,05$), конвекситальными поверхностями височных долей до 42,5±1,3 мм($p< 0,05$), которые оказались увеличенными в I группе обследуемых.

В области лобных и височных долей, а также в базальных отделах мозга у 10,2% пострадавших из обеих групп определялись единичные, мелкие гипоинтенсивные очаги в режиме Т1.

Таким образом, выявленные структурные изменения в ликворных путях головного мозга по данным нейровизуализации не только подтверждали правильность установленного диагноза, но и наличие и степень выраженности ликвородинамических изменений, что характеризовало незавершенность патологического процесса в ликворной системе и мозговой ткани в результате перенесенной ЧМТ.

Особенности функционального состояния и гемодинамики головного мозга у пациентов, перенесших ЛЧМТ в остром периоде

Для определения биоэлектрической активности головного мозга у больных после ЛЧМТ была применена ЭЭГ.

При исследовании биоэлектрической активности головного мозга основной фоновый ритм (альфа-ритм), характерный для здорового человека, сохранялся у всех больных, однако отмечалась его дизритмия, альфа-ритм снижался, был неравномерным. Появлялись быстрые и асинхронные колебания, пик-волны, характеризуя явления раздражения и заинтересованности глубинных структур головного мозга.

Данные ЭЭГ-обследования по группам обследованных больных представлены в табл. 3.2.5.

Таблица 3.2.5 - Данные ЭЭГ-обследования основных групп в остром периоде ЛЧМТ

Период	I группа (n = 85)		II группа (n = 33)		Контроль (n = 30)	
	Патолог. изменения	Норма	Патолог. изменения	Норма	Патолог. изменения	Норма
Острый	55 64,7%	30 35,3%	18 54,5%	15 45,5%	6 20,0%	24 80,0%

Как видно из данных, приведенных в таблице 3.2.5, изменения биоэлектрической активности головного мозга в остром периоде заболевания наблюдались у половины пострадавших обеих групп (соответственно 64,7% и 54,5%).

Таблица 3.2.6 - Характер изменений ЭЭГ у пострадавших после ЛЧМТ

Группы иследования	Сроки проведения ЭЭГ(сут.)	Частота α-ритма (кол/сек) m ±m	Амплитуда α -ритма (мкв) m±m
контроль		6,90±0,37	74,4±3,23
I группа (n=85)	1-3	5,0±0,22*	23,4±2,40**
	7-14	6,2±0,33	49,1±1,1**
II группа (n=33)	1-3	5,10±0,13*	32,3±1,2**
	7-14	6,41±0,10	50,9±1,2**
Примечание: **,* - достоверность различий относительно контроля при $p<0,01$ и $p<0,05$.			

Как следует из данных таблицы 3.2.6, средняя частота α-ритма в контрольной группе составила 6,90±0,37 кол/сек., в то время как у обследуемых пациентов I группы она равнялась 5,0±0,22*и во II- 5,10±0,13* $p<0,05$; $p<0,05$. Величина амплитуды кривой в контрольной группе была равна 74,4±3,23 мкв, а у

обследуемых пациентов - 23,4±2,40 в I группе и 32,3±1,2 мкв во II группе, p<0,001; p<0,001.

Спустя 2 недели у пострадавших обеих групп намечается тенденция к нормализации биоэлектрической активности головного мозга. Так, частота ритма повышается в группах до 6,2±0,33 и 6,41±0,10 кол/сек, p>0,05; p>0,05, а амплитуда приближалась к 49,1±1,1 и 50,9±1,2 мкв, p<0,01; p<0,01 .

У обследованных больных наблюдалась дезорганизация и низкоамплитудная редукция альфа-ритма, в виде его замедления или «расщепления» с перераспределением max мощностных значений от затылочных зон к теменно-центральным отделам без выраженной асимметрии показателей при сотрясении головного мозга и наличием межполушарной асимметрии при ушибах головного мозга I степени. У пациентов с сочетанной ЛЧМТ регистрировали чаще смещение спектра амплитуды в сторону дельта- и тета-волн, наличие пароксизмальной активности.

Через 1-2 недели после перенесенной ЛЧМТ мощность биоэлектрической активности головного мозга увеличивалась, что свидетельствовало о доминировании активности синхронизирующих отделов головного мозга, по классификации Е.А. Жирмунской и В.И. Гузевой преобладали десинхронный и пароксизмальный типы ЭЭГ (рис. 3.2.1.).

При проведении функциональных проб изменения на ЭЭГ были более выражены у пострадавших I группы. Преимущественно у большинства больных имела место медленно волновая высокоамплитудная активность, сглаженность зональных различий. В 9,3% наблюдениях у пациентов обеих групп на ЭЭГ регистрировали пароксизмальные компоненты полиморфных комплексов, состоящие из пиков, острых и медленных волн.

Общее распределение типов ЭЭГ у обследованных в остром периоде ЛЧМТ представлены на рис. 3.2.1.

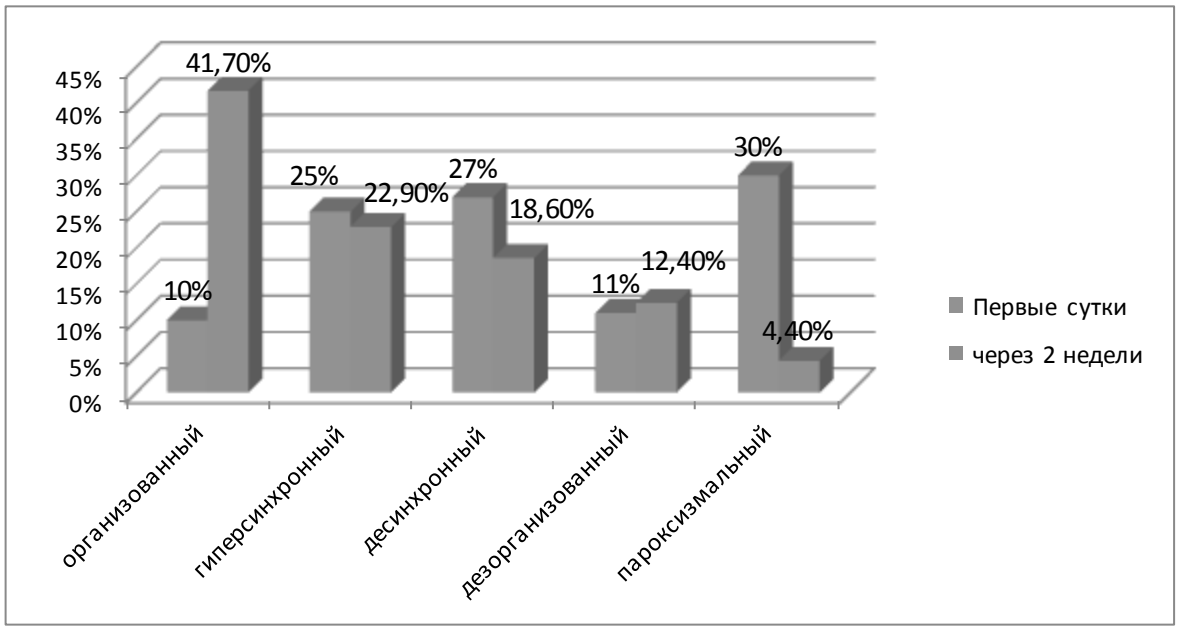

Рисунок 3.2.1. Распределение типов ЭЭГ у пострадавших, перенесших ЛЧМТ.

Компъютерный анализ ЭЭГ установил прямую зависимость между степенью тяжести ЛЧМТ и изменениями частотно-мощностных характеристик. При ушибе головного мозга I степени и наличии повреждений лицевого черепа мощность дельта-ритма более выражена, преобладало снижение мощности α-ритма и был отмечен сдвиг его пиковой частоты «влево».

Таким образом, в результате проведенного ЭЭГ исследования установлено, что нередко ЛЧМТ приводит к изменениям биоэлектрической активности головного мозга в остром периоде и проявляется изменениями, объединенными нами в следующие типы.

I тип – организованный (визуально неизмененный), с доминированием α-ритма в затылочных отведениях, который характеризовался нарушением регулярности и снижением средней мощности ЭЭГ – сигналов при фото-стимуляции на 20±5% от фона, при фоностимуляции – повышением на 25±2%, которые через 2 сек. после прекращения раздражения, восстанавливались на 90±5% от исходного фона во всех отведениях. I тип ЭЭГ регистрировали у 10,0% пациентов из обеих групп в 1-3 сутки ЛЧМТ, через 10-14 суток динамическое

проведение ЭЭГ исследование выявило тенденцию к его увеличению до 41,70% случаев.

II тип – гиперсинхронный (моноритмичный), представленный такими характеристиками как: доминирование α-ритма в лобно-височных отведениях, снижение средней мощности ЭЭГ – сигналов при фотостимуляции на 40±5% от фона, при фоностимуляции – повышение на 45±8%, которые через 8 сек. после прекращения раздражения, восстанавливались на 60±5% от исходного фона во всех отведениях. Данный тип ЭЭГ наблюдался у 25,0% пострадавших и в динамике заболевания (10-14 сутки) уменьшился до 22,9%.

III тип – десинхронный (плоский), к нему отнесены кривые, лишенные выраженных колебаний, сливающихся с низковольтной активностью, не превышающей по амплитуде 20±2 мкв. При фотостимуляции снижение средней мощности ЭЭГ сигналов отмечено в лобно-височных отведениях и составило так же 40±5%, в остальных - 30±2,1% от фона. При фоностимуляции отмечено повышение средней мощности ЭЭГ сигналов на 40±8%. Восстановление исходного фона ЭЭГ, независимо от вида стимуляции наступало через 10 сек и составляло 70±5% в лобно-височных областях, в остальных областях - 85±5% от фона. Данный тип ЭЭГ регистрировали в 27,0% наблюдений в 1-3 сутки ЛЧМТ, к концу второй недели общее количество снизилось до 18,6%.

IV тип – дезорганизованный, с доминированием α-активности амплитудой 15±2,1 мкв, билатерально-синхронными разрядами α-волн амплитудой 50±5 мкв., вспышками θ-ритмов с амплитудой до 8±2,1 мкв. При фоностимуляции вызванные ответы, синхронные с раздражителем, широко иррадиировали по базальной поверхности мозга с повышением на 70±3%, а в остальных - 40±2% от фона. Возвращение фоновой активности после внешней стимуляции наступало через 6 сек. в базальных отделах мозга и составляло 30±6%, в остальных на 40±4%. IV тип ЭЭГ регистрировали в 11,0% наблюдений в 1-3 сутки ЛЧМТ, к 10-14 суткам общее количество случаев увеличилось до12,4%.

V тип ЭЭГ – пароксизмальный, имел место у 30% пострадавших и к концу острого периода заболевания их количество сократилось до 4,40%.

Для более качественного изучения биоэлектрической активности головного мозга у пострадавших с сочетанной ЛЧМТ проводилось исследование тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов (ТССВП).

При исследовании тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов в остром периоде ЛЧМТ у 56 (50,0%) больных I группы имела место тенденция к увеличению латентности пика Р9 для II и III ветвей тройничного нерва, соответственно 8,0±1,6 и 8,4±1,7 мс в ответ на распознавание определенного болевого стимула, по сравнению с контрольной группой (6,02±2,03 и 6,01±1,094 мс, $p<0,01$,$p<0,01$), (таблица 3.2.7).

Таблица 3.2.7 - Средние значения ЛП ТССВП у пациентов после ЛЧМТМ±σ

Группы обследуемых	Сторона стимуляции	N6 (мс)	Р9 (мс)	N15 (мс)	Р22(мс)
Контроль	правая II в.	3,04±1,7	6,02±2,03	11,73±1,6	20,59±1,5
	правая III в.	3,4 ± 1,57	6,01±1,94	11,92±1,9	21,32±2,11
	левая II в.	3,17±1,37	5,85±2,11	11,53±1,7	20,58±2,11
	левая III в.	3,44±1,48	6,65±2,21	12,27±1,2	21,38±1,78
I группа (n=85)	здоровая II	3,19±1,11	5,2 ± 1,1*	11,4±1,0	20,32±2,61
	здоровая III	3,63±1,41	5,67 ± 0,9	11,04±1,2	20,31±2,13
	пораженная II в.	2,96±0,9*	8,0±1,6**	9,8±1,2**	19,3±1,35*
	пораженная III в.	3,01±0,97	8,4±1,7**	9,0±2,2**	18,1±2,0*
II группа (n = 33)	правая II в.	4,64±1,0*	8,0±1,6**	14,1±1,0	20, 6±1,1
	правая III в.	3,56 ± 0,9	6,89±1,54	12,1±1,4	21,1±2,25
	левая II в.	4,94±1,0*	8,7±1,8**	13,9±1,6*	21,38±1,78
	левая III в.	3,76±1,13	6,76±1,31	12,47±1,1	20,4±1,39

Примечание: **, * - достоверность различий показателей между основными группами и контролем при p<0,01, p<0,05.					

При определении порогов начального ощущения у 48 (56,47 %) из 85 (100,0%) больных I группы при стимуляции симметричных участков здоровой и пораженной стороны, качество возникающего чувства и пороговое значение тока составляли в среднем 0,5±0,2 мА, а ощущения больных характеризовались как четкие, локальные, быстро преходящие. При стимуляции пораженной стороны лица, пороговые значения тока были выше, сами ощущения расценивались пострадавшими как менее четкие– 1,01± 0,1 мА (p< 0,01).

Данные о средних значениях латентности ТССВП у больных с сочетанной ЛЧМТ при стимуляции участков здоровой и пораженной стороны лица приведены в таблице 3.2.7. Согласно данных приведенных в таблице следует, что у обследованных этой группы величины латентных периодов ранних подкорковых компонентов (N6 и P9) примерно одинаковы. Однако, в следующих компонентах (N15) уже таламического происхождения, при оценке средней разницы, определяется вероятное отличие латентных периодов - их уменьшение при стимуляции участков пораженной стороны лица.

Между тем, возможных отличий амплитуды корковых компонентов ТССВП не отмечено.

В группе пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа (I группа), регистрировалось укорочение ЛП пиков N6 (2,96±0,98 мс; контроль – 3,04±1,28мс, p>0,05), N15(9,44±1,55мс; контроль – 11,73±1,67 мс,p<0,05) со II ветви тройничного нерва, а с III ветви имело место укорочение ЛП пика до 20,31±2,13 мс. в сравнении с контролем – 21,32±2,11 мс, p<0,05.

Отмеченные нами статистически достоверные изменения латентных периодов корковых компонентов ТССВП у пациентов I группы, можно расценить как начальную стадию деструктивных изменений в миелиновой оболочке периферического отдела тригеминальной системы.

У 11 (33,3%) больных II группы при исследовании ТССВП было установлено, что при стимуляции симметричных частей лица, качество ощущение различное. Раздражение левой стороны ощущается больными как локальное, быстро преходящее. При стимуляции правой стороны, наблюдалось повышение порога первичного ощущения электрического стимула, а именно ощущение рассматривалось как нечеткое, разлитое, которое трудно локализуется, с иррадиацией в другие участки лица и значительным последействием.

У пациентов II группы наблюдалось укорочение ЛП пика P22 до 19,62±1,13 мс в сравнении с контролем – 21,32±2,11 мс, $p<0,01$.По остальным показателям изменений не наблюдалось. Следует отметить тенденцию к укорочению ЛП N15 пика с обеих ветвей тройничного нерва, которая на стороне поражения оказалась достоверной ($p<0,05$) .

Поскольку в большинстве работ авторы ограничились изучением только ранних компонентов ТССВП, позволяющих оценивать общую структуру вызванных потенциалов и перестройку в тригеминальной системе, мы исследовали особенности изменения и поздних компонентов ТССВП.

Анализ записи поздних компонентов вертексных ТССВП указал, что организация вызванной электрической активности у больных обеих групп неодинакова по своему рисунку, что позволил выделить 2 основных типа ответа, отличающихся между собой преимущественно по форме.

I тип ответа был аналогичный с потенциалом, выявленным в группе контроля и содержал также - 4-5 волн отрицательной и положительной полярности, которые регистрировались в течение 300-350 мс. Однако, необходимо отметить, что у 19 (16,8%) I группы пострадавших при стимуляции участков здоровой стороны лица оказывалась иная ситуация, когда отдельные компоненты ТССВП, по сравнению с вертексными потенциалами здоровых лиц контрольной группы, определялись с увеличенной амплитудой колебаний P15/N22и N22/P15.

II тип ответа у 17 (15,0%) пациентов I группы характеризовался нетипичной формой, повышенной амплитудой и наличием волн в виде ритмического послеразряда, колебаний, отличающихся по амплитуде, частоте, форме в θ- и α-диапазоне (5 -12 кол/с).

В ряде случаев гиперсинхронная активность в виде сенсорного послеразряда и феномены «пик-волна» отмечены у больных с ТССВП первого типа, особенно при нанесении раздражений на пораженную сторону лица. Кроме того, было установлено, что отдельные параметры ТССВП, которые возникают при стимуляции симметричных участков здоровой и пораженной сторон лица, не совпадали. Это прежде всего касалось амплитуды колебаний P9/N6 и N6/P9, которые регистрировались при стимуляции здоровой стороны лица.

Полученные данные по изучению показателей ТССВП позволяют говорить об изменении рефлекторной возбудимости структур, участвующих в реализации чувствительности на лице. Дисбаланс процессов возбуждения и торможения в этих отделах нервной системы способствует возникновению и поддержанию прозопалгии, определяемой на лице и кранио-вертебральной зоне с формированием патологических взаимоотношений в системе тройничного нерва.

Таким образом, поздние ТССВП у пострадавших с ЛЧМТ, особенно сочетанной с лицевой травмой, проявляются признаками гиперсинхронизации и/или десинхронизации вызванной электрической активности мозга. Подобные варианты изменений ЭЭГ при травматической лицевой боли были отмечены В.А. Карловым и соавт. [25,42].

Для оценки роли сосудисто-рефлекторных реакций в механизмах формирования клинического течения ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, было проведено УЗДГ сосудов головного мозга.

При оценке мозгового кровотока в каротидном и вертебро-базилярном сосудистых бассейнах в остром периоде ЛЧМТ были получены следующие результаты. У пациентов обеих групп выявлены достоверные различия в показателях линейной скорости кровотока (достоверное по V max) в частности,

ее относительное уменьшение в каротидном и усиление в вертебро-базилярном сосудистом бассейне. ЛСК составила у обследуемых I группы в ЗМА – 58,1± 2,0см/сек; ВСА - 85,7±3,1см/сек; ПА-67,4± 19,1 см/сек и ОА – 55,3±12,1 см/сек, по сравнению с пострадавшими II группы, соответственно -61,5±1,9 см/сек; 88,7±2,9; 62,0±16,0; 55,±15,0 см/сек. $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$.

Аналогичные изменения наблюдались и при исследовании минимальной ЛСК. У пациентов обеих групп также выявлено достоверное ее снижение, преимущественно в ОА, ЗМА и ВСА, более выраженное у пострадавших с сочетанной ЛЧМТ. Так, ЛСК составила у обследуемых I группы в ЗМА – 26,4± 3,8 см/сек; ВСА - 46,7±9,1см/сек и ОА – 18,9±7,54 см/сек, по сравнению с пострадавшими II группы, соответственно – 28,5±5,3 см/сек; 42,9± 7,6; 22,6±7,5 см/сек, $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$.

При этом имело место снижение и V aver во ВСА до 49,7±9,6 см/сек в I группе, в сравнении с II группой обследуемых (54,1 ±10,4 см/сек, $p< 0,05$).

Установленное снижение ЛСК, более выраженное у пациентов I группы сочеталось, с повышением индекса циркуляторного сопротивления, который, соответственно составил I группе в ЗМА – 0,64±0,1; ВСА - 0,92±0,15; ПА-0,55±0,14 и ОА – 0,53±0,13, по сравнению с пострадавшими II группы, соответственно - 0,88 ±1,9 см/сек; 0,60± 0,13; 0,48 ± 0,14; 0,50 ± 0,12, $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$; $p<0,05$ (таблица 3.2.8).

Такие показатели как индекс пульсации и систоло-диастолический коэффициент практически не изменились. Это свидетельствует, вероятно, о наличии непосредственно после ЛЧМТ у пациентов I группы относительно более выраженного повышения периферического сопротивления в бассейне кровоснабжения ОСА, которое может быть объяснено влиянием нескольких факторов: повышенной вязкостью крови, повышением внутричерепного давления, спазмом капилляров [31,32,156] в результате лицевого повреждения.

Следует также отметить, что независимо от варианта течения ЛЧМТ, указанные изменения характеризуют состояние церебральной гемодинамики в

остром посттравматическом периоде заболевания. Различия между группами проявлялись только более значимым снижением линейной скорости кровотока.

При исследовании кровообращения в задней мозговой артерии у пациентов I группы на фоне стабильных показателей линейной скорости кровотока, достоверных различий не выявлено, при этом, имел место рост (по сравнению со II группой) индекса циркуляторного сопротивления и систоло-диастолического коэффициента до 0,39±0,05 (контроль -0,36±0,09, $p<0,05$). Указанные изменения свидетельствовали о развитии в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, более выраженной сосудисто-гемодинамической реакции.

У пострадавших I группы в позвоночной артерии также достоверно выросли показатели линейной скорости кровотока (по сравнению со II группой), индекса циркуляторного сопротивления и систоло-диастолического коэффициента, что отражало ухудшение внутримозговой гемодинамики (таблица 3.2.8).

У пациентов I группы в основной артерии достоверно увеличились показатели максимальной линейной скорости кровотока (по сравнению со II группой) и индекса циркуляторного сопротивления, которое можно было расценивать как физиологическую компенсаторную реакцию в ответ на сочетанную черепно-мозговую травму (таблица 3.2.8).

Обобщенный анализ паттернов сосудисто-рефлекторных реакций и их ультрасонографических индикаторов в остром периоде заболевания представлены в табл. 3.2.8. Полученные результаты свидетельствуют о нарушении центральных регуляторных механизмов мозгового кровотока особенно у лиц с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа.

В частности, у пациентов I группы, в отличие от показателей гемодинамики во II группе, отмечен рост ($p\leq0,05$) циркуляторного сопротивления в бассейне кровоснабжения ВСА, ЗМА, ПА, ОА при одновременном уменьшении ($p\leq0,05$) максимальной линейной скорости

кровотока в ОСА, ВСА и ее рост ($p \leq 0,05$) в ПА, ОА, что демонстрирует дифференцированный характер изменений кровоснабжения и способствует снижению кровенаполнения головного мозга.

При этом рост минимальной скорости кровообращения в ВСА и ПА (при ее уменьшении в ОСА) оказывает влияние на рост систоло-диастолического коэффициента в ЗМА и ПА и носит компенсаторный характер.

Итак, в остром периоде ЛЧМТ у пациентов с повреждением лицевого черепа, в отличие от пострадавших II группы, регистрируется функциональная несогласованность сосудистых реакций, которую можно трактовать как нарушение центральных механизмов регуляции сосудистого тонуса.

Таблица 3.2.8 - Паттерны сосудисто-рефлекторных реакций и их ультрасонографические индикаторы у пострадавших с ЛЧМТ в остром периоде

Исследованные показатели		Варианты течения ЛЧМТ		Контроль n=30
		I группа n = 85	II группа n = 33	
V max	Максимальная скорость кровотока (см/сек)	ЗМА58,1±2,0* ВСА-85,7±3,1* ПА-67,4±19,0* ОА–55,3± 2,1*	ЗМА – 60,5±1,9* ВСА – 88,7± 2,9 ПА – 63,6± 14,3 ОА – 50,9± 12,6	ЗМА - 62±10 ВСА - 89±13 ПА - 62± 16 ОА - 51± 15
V min	Линейная скорость кровотока (см /сек)	ЗМА26,4±3,8* ВСА46,7±9,1* ПА 34,7±8,3* ОА18,9± 7,54*	ЗМА–28,5± 5,3* ВСА–42,9 ± 7,6 ПА–30,1± 8,5 ОА–22,6 ±7,5*	ЗМА-30±5 ВСА-43±9 ПА-29±9 ОА-24±8

V aver	Направленность кровотока (см/сек)	ВСА49,7±9,6* ЗМА40,2±9,0* ПА41,0± 10,3* ОА35,5± 11,1*	ЗМА –39,5±8,8* ВСА– 54,1±10,4 ПА– 38,9± 11,0* ОА – 31,7±11,8	ЗМА– 36,6±9,8 ВСА – 53 ±10 ПА– 36,4±11,7 ОА - 30 ± 12
RI	Индекс циркуляторного сопротивления (контроль)	ВСА0,92±0,15* ЗМА0,64±0,1** ПА 0,55±0,14* ОА 0,53± 0,13*	ВСА0,88± 0,19* ЗМА0,60±0,13* ПА 0,48 ± 0,14 ОА 0,50 ± 0,12	ВСА0,86±0,21 ЗМА0,53± 0,14 ПА 0,49 ± 0,12 ОА 0,48 ± 0,14
PI	Индекс пульсации (контроль)	ЗМА0,90±0,16* ВСА 0,88±-,12 ПА 0,86 ±0,18 ОА 0,96 ± 0,11	ВСА 0,87± 0,13 ЗМА 0,86± 0,15 ПА 0,87 ± 0,17* ОА 0,98± 0,21	ВСА 0,86±0,14 ЗМА0,85±0,17 ПА 0,84 ± 0,19 ОА 0,97±0,20
Isd	Систоло-диастолический коэффициент (контроль)	ВСА0,34 ± 0,02 ЗМА0,39±0,05* ПА0,56±0,14**	ВСА 0,32 ± 0,01 ЗМА 0,35 ± 0,07 ПА 0,33 ± 0,12	ВСА0,33± 0,01 ЗМА0,36± 0,09 ПА 0,35 ± 0,11
Примечание: **, * - достоверность исследуемых показателей относительно контроля при $p<0,01$, $p<0,05$.				

Результаты проведенного клинико-нейрофизиологического и клинико-инструментального исследования свидетельствуют о том, что ЛЧМТ, сочетанная с повреждением лицевого черепа имеет более выраженную неврологическую симптоматику и характеризуется формированием синдрома взаимного отягощения.

Клинические признаки заболевания связаны не только с комплексом гемо-, ликвородинамических, структурных внутримозговых изменений, но и длительным возбуждающим афферентным влиянием со стороны поврежденной

костной ткани лица, конечностей, позвоночника, усиливающим выраженность болевого синдрома, снижающим биоэлектрическую активность головного мозга и его регуляторные функции.

РАЗДЕЛ 4.
НЕЙРОПСИХОЛОГИЧЕСКИЕ ПОКАЗАТЕЛИ У ПОСТРАДАВШИХ ПОСЛЕ ЛЧМТ

4.1. Особенности уровня когнитивных функций у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ.

Согласно результатам проведенного нейропсихологического исследования, у 97 (82,2%) больных из обеих групп в остром периоде ЛЧМТ были обнаружены отклонения показателей когнитивной сферы от нормальных значений.

По данным теста МоСА у 71 (60,2%) пациента (41 или 34,7%, I группа и 30 или 26,5%, II группа), в остром периоде ЛЧМТ, имели место легкие когнитивные расстройства, которые на 7-14 сутки наблюдения восстановились полностью, либо остались слабо выраженными. Данные обследования пострадавших по шкале МоСА приведены в таблице 4.1. 1.

Таблица 4.1.1. - Динамика нейропсихологических показателей у лиц, перенесших ЛЧМТ, по данным МоСА

МоСА	группа I (n = 85)	группа II (n =33)
(баллы)	27,5 ± 0,5 *	27, 9 ± 0,5 *
Примечание: * - Mann - Whitney U - test, p<0,01 по сравнению с контролем		

Как следует из таблицы 4.1.1., нейропсихологические показатели у пострадавших после ЛЧМТ, по данным МоСА оказались достоверно сниженными до 27,5±0,5 и 27,9±0,5 баллов в обеих группах, в сравнении с контролем (контроль – 30±1,0 баллов, p<0,01; p<0,01). Снижение баллов по показателю «ориентирование» в среднем до 4,9±0,4 баллов, у больных обеих клинических групп было незначительным (p>0,05). Чаще всего пациентам было трудно правильно назвать день недели или число месяца, реже - год и

месяц. Большинство пациентов правильно отвечали на вопросы о месте своего нахождения (страна, область, город, больница, этаж).

По показателю «память» у пострадавших, перенесших ЛЧМТ, в среднем, было набрано 5,2±0,8 баллов из 6 возможных ($p>0,05$). Практически всем исследуемым удавалось правильно повторить 3 слова за исследователем, однако после гетерогенной интерференции (отчисления от 100 по 7) большая часть пациентов не удерживали в памяти эту информацию. Трудности с воспроизведением чаще всего возникали в условиях действия гетерогенной интерференции.

Средние значения по показателю «счетные функции» у пациентов обеих групп, после ЛЧМТ в среднем составили 4,3±0,7 баллов из 5 возможных ($p>0,05$). Нарушение счетных операций, в основном, проявлялись у них в виде многочисленных ошибок при переходе через десяток и трудностей в удержании счетной программы.

Данные по показателю «праксис и гнозис» у обследованных, перенесших ЛЧМТ, составили в среднем 7,8±0,7 баллов из 9 возможных ($p<0,05$). Чаще всего, пациенты не могли скопировать рисунок с геометрических фигур, правильно выполнить команду, состоящую из трех этапов.

Таким образом, по результатам методики МоСА у лиц, перенесших ЛЧМТ, в структуре нарушений познавательных функций преобладали расстройства вербальной памяти, счетных функций и перцептивно-гностической сферы.

У 20 (16,9%) пострадавших I группы, наблюдались нарушения познавательной функции, которые были более выраженными, по сравнению с исследуемыми показателями пациентов II группы. Об этом свидетельствуют результаты показателей памяти (4,8±0,6 баллов $p<0,05$), «счетные функции» (3,8±0,6 баллов, $p<0,05$), «праксис и гнозис » (7,0±0,5 баллов, $p<0,05$), которые оказались у большинства пациентов достоверно снижены.

Полученные результаты можно объяснить тем, что у больных с сочетанной ЛЧМТ в большей степени были выражены нарушения внутримозговой и

периферической гемодинамики в области лица (ОСА), способствующие развитию гипоперфузии, гипоксии и отеку вещества головного мозга, преимущественно в лобных долях (места повреждения).

4.2. Особенности нарушений памяти у больных в остром периоде ЛЧМТ

Изучение нарушений памяти у пациентов с ЛЧМТ проводилось с помощью методики «запоминания 10 слов».

Исследование функции вербальной памяти показало, что у лиц, перенесших ЛЧМТ, имеют место различные виды ее расстройств. В остром периоде ЛЧМТ у пациентов основных групп непосредственно объем вербальной памяти (после первого зачитывания) составил 4,92±0,41 слов в сравнении с контролем (5,64±0,42 слов, $p>0,05$); объем долговременной памяти в I группе- 8,39±0,43 и во II группе - 6,98±0,44 слов по сравнению с контролем - 5,75±0,46 слов ($p<0,05$; $p>0,05$).

Продуктивность непроизвольного и отсроченного запоминания вербального материала была также снижена по сравнению с нормативными данными, что свидетельствовало о наличии у пострадавших расстройств как кратковременной, так и долговременной памяти.

Средние значения показателей вербального запоминания, полученные в результате обследования, приведены в таблице 4.2.1.

Таблица 4.2.1. - Средние значения показателей вербальной памяти больных в остром периоде ЛЧМТ

Исследуемый показатель (в словах)	группа I n = 85	группа II n = 33	Контроль n = 30
1 повтор	6 ± 0,7 *	6,2 ± 0,7 *	6, 5 ± 0,7
2 повтор	6,5 ± 0,6 *	6,6 ± 0,6 *	7,5 ± 0,6
3 повтор	7 ± 0,8 *	7,3 ± 0,8 *	8,5 ± 0,6
4 повтор	7,5 ± 0,6 *	7,6 ± 0,6 *	9,4 ± 0,6

5 повтор	8 ± 0,9 *	8,3 ± 0,9 *	9,9 ± 0,3
Долговременная память	7,3 ± 0,7 *	7,5 ± 0,6 *	9,3 ± 0,8
количество ошибок	2,5 ± 0,8 *	2,5 ± 0,8 *	0,7 ± 0,8
Примечание: * - Mann - Whitnei U - test, p<0,01 по сравнению с контролем.			

Исследование функции вербальной памяти показало, что у лиц перенесших ЛЧМТ, имеют место различные ее расстройства, которые коррелировали с особенностями клинического течения травматической болезни головного мозга. Так, объем непосредственной вербальной памяти (после первого зачитывания) составил 5,07±0,43 из 10 слов (p<0,001), объем отсроченного воспроизведения (после пятого зачитывания) - 6,04±0,43 слов из 10 (p<0,01) у пациентов I группы. У пациентов II группы исследуемые показатели были также достоверно сниженными.

Продуктивность непроизвольного запоминания вербального материала также была снижена у обследуемых I группы по сравнению с данными контрольной и II групп.

У обследованных пациентов обеих групп объемы отсроченного воспроизведения были снижены, в сравнении с контролем, что также подтверждало изменения у них как кратковременной, так и долговременной памяти.

Как видно на рисунке 4.2.1., кривая запоминания больных обеих групп носит характер растущей линии, с каждым последующим повторением, количество воспроизведенных слов незначительно увеличивается

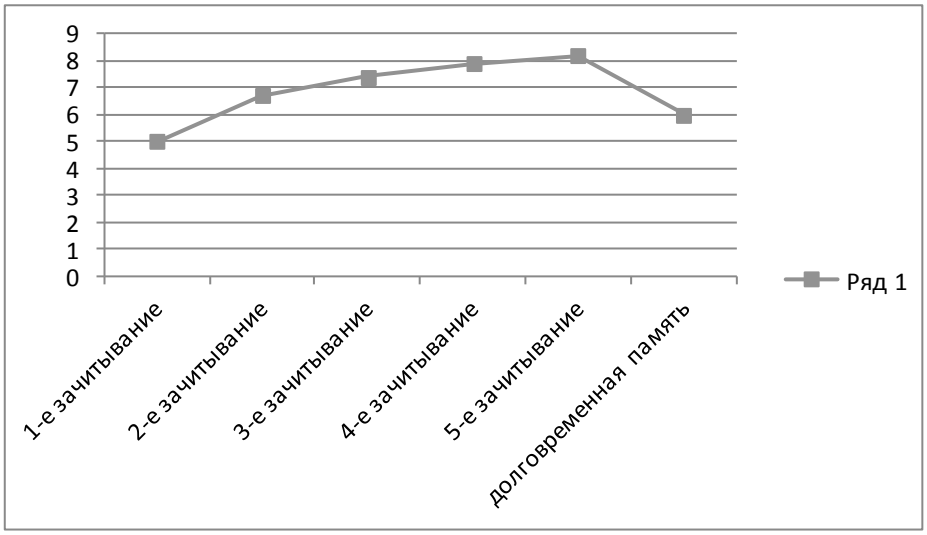

Рисунок 4.2.1 - Кривая запоминания больных с ЛЧМТ

Анализ кривой запоминания, отражающий динамику восприятия показывает, что у обследованных пациентов в целом сохранена непроизвольная регуляция деятельности. Однако общая производительность процесса запоминания у них недостаточно высока. *У* 39 (33,05%) больных I группы полного усвоения 10 слов не произошло даже после 5-ти кратного предъявления. Лишь 29 (24,5%) пациентов II группы смогли запомнить весь ряд уже после 4-5 попыток.

Таким образом, у больных, перенесших ЛЧМТ, страдают функции как кратковременной, так и долговременной вербальной памяти.

Особенностями нарушений вербальной памяти у обследованных являются дефекты ее селективности. При воспроизведении ряда слов, пациенты повторяли воспроизведенные слова, а также называли «лишние» слова (слова, которые не были представлены для запоминания) (табл. 4.2.2).

Таблица 4.2.2 - Частота встречаемости дефектов селективности у больных с ЛЧМТ по результатам методики «Запоминание 10 слов».

	Ошибки при воспроизведении	Пациенты с ЛЧМТ (n =118)		Контроль (n = 30)	
		абс. вел.	%	абс.вел.	%
При непосредственном воспроизведении	«Лишние» слова	20	16,9	5	16,7
	Повторение слов	30	25,4	1	3,3
При удаленном воспроизведении	«Лишние» слова	9	7,6	2	6,7
	Повторение слов	21	17,8	1	3,3

Как показано в таблице 4.2.2, при непосредственном воспроизведении слов у 20 (16,9%) пациентов из обеих групп встречались «лишние» слова, а у 30 (25,42%) обследованных, повторение уже названных слов. При отсроченном воспроизведении «лишние» слова наблюдались у 9 (7,62%), повторение - у 21 (17,79%) пациентов.

Таким образом, расстройства вербальной памяти у больных, перенесших ЛЧМТ, характеризуются сужением объемов и снижением прочности запоминания от легкой до значительной степени выраженности. Также у них имеют место такие мнестические расстройства как дефекты селективности.

4.3. Особенности нарушений внимания у больных в остром периоде ЛЧМТ

При проведении теста на память, концентрацию внимания, темп выполнения задания, они оказались сниженными у обследуемых обеих групп, причем наиболее всего был снижен темп выполнения задания у 68 (57,62%) больных I группы. Снижение концентрации внимания отмечалось у 49 (41,52%)

пациентов I и II групп. Возможно именно тяжесть концентрации внимания вызвала значительное снижение работоспособности в остром периоде ЛЧМТ.

Установленные изменения когнитивных функций, можно объяснить частым поражения лобных долей при сочетанной ЛЧМТ, что совпадает с данными Шевага В.М., 2009 и соавт. [124], которые на основании скринингового исследования МРТ, обнаружили посттравматические микрогематомы, преимущественно в лобных долях и определили корреляцию между их количеством и развитием посттравматических когнитивных расстройств.

Для изучения нарушений внимания у больных, перенесших ЛЧМТ, использовалась методика «Таблицы Шульте».

Данные, полученные в результате обследования, представлены в таблице 4.3.2.

Таблица 4.3.2. - Результаты исследований функций непроизвольного внимания у больных после ЛЧМТ

Исследуемые показатели (сек)	Острый		Контроль (n =30)
	группа I (n =85)	группа II (n =33)	
1 квадрат	45,2 ± 2,2 A	44,9 ± 2,2 A	28,2 ± 3,0
2 квадрат	45,3 ± 2,2 A	45 ± 2,2 A	27,8 ± 3
3 квадрат	45,8 ± 2,3 A	45,6 ± 2,3 A	28,2 ± 2,0
4 квадрат	46,7 ± 2,3 A	46,4 ± 2,2 A	27,8 ± 2,2
5 квадрат	47,4 ± 2,3 A	47 ± 2,2 A	28,0 ± 1,8
Общее время	230,0 ± 10,7 A	228,7 ± 10,5 A	139,7 ± 9,9
A - t - test, $p<0,01$ по сравнению с контролем			

Согласно данным, представленным в таблице, у пациентов, перенесших ЛЧМТ, среднее время выполнения задания по таблицам (эффективность работы) составило 46,5±21,4 секунд в сравнении с контролем ($p<0,01$). Полученные результаты свидетельствуют об увеличение времени, необходимого на выполнение задания по таблицам Шульте. Темп выполнения задач по таблицам Шульте был

неравнозначным. «Кривая работоспособности» отличается невысоким начальным уровнем (41,4±19,9 секунд - время затраченное на первую таблицу) с постепенным и неуклонным снижением показателей, без заметных колебаний в сторону улучшения (44,3±21,2 секунд - время, затраченное на вторую таблицу; 47,9±19,8 секунд - время, затраченное на третье таблицу; 49,63±21,8 секунд - время затраченное на четвертую таблицу; 48,2±20,7 - время затраченное на пятую таблицу, $p<0,01$). Полученные показатели являются достоверными в сравнении с контролем. Как следует из таблицы, пациенты I группы тратили больше времени на выполнение задач по сравнению с пациентами (47,4±14,9 секунд) II группы (44,9 ± 21,1 секунд, $p<0,01$).

Следует отметить, что 30 (25,4%) обследованных из обеих групп допускали в работе с таблицами различные ошибки - поисковое односоставное число показывали одновременно с двусоставными, в состав которых оно не входило. Неравномерный темп работы и увеличение количества ошибок с каждой последующей таблицей свидетельствовали о повышенной истощаемости внимания у больных, перенесших ЛЧМТ.

Таким образом, у пострадавших, в остром периоде ЛЧМТ, наблюдается сужение объема непроизвольного внимания легкой и средней степени выраженности, которые преобладают у пациентов I группы. Сужение объемов непроизвольного внимания сочеталось у них с нарушениями процессов концентрации внимания, распределения и переключения.

«Кривая работоспособности» в остром периоде ЛЧМТ у пациентов обеих групп отличается невысоким начальным уровнем, носит характер ломаной линии и в целом отражена на рисунке 4.3.1.

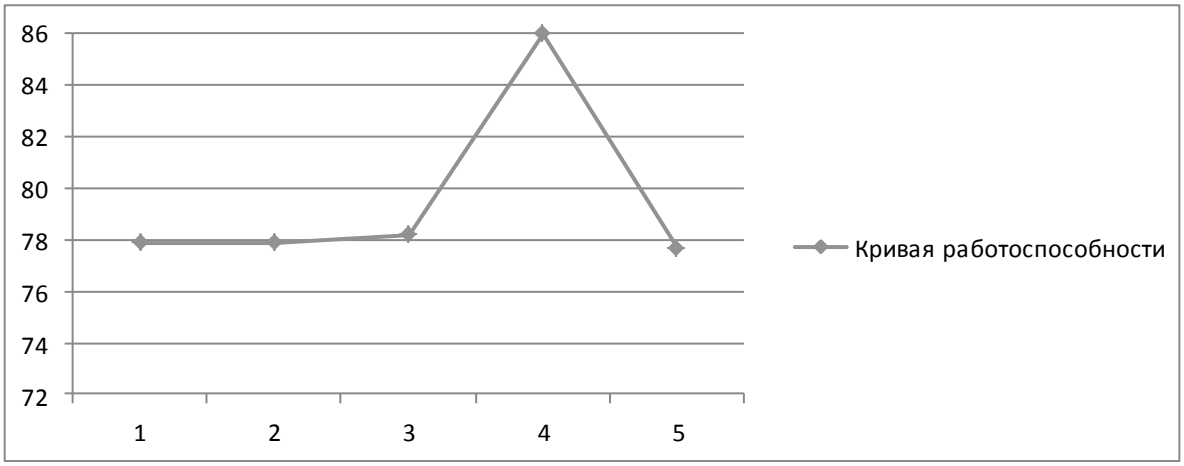

Рисунок 4.3.1 - «Кривая трудоспособности» больных в остром периоде ЛЧМТ

Между тем, гораздо хуже справлялись с задачами по таблицам Шульте пациенты с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа. У них среднее время выполнения задания по таблицам составило 62,3±21,0 секунды. Указанные результаты отражают более выраженное, чем во II группе пострадавших, нарушение внимания, сужение объемов, недостаточность процессов концентрации внимания, его распределения и переключения.

Можно предположить, что на выраженность когнитивных расстройств оказывала негативное влияние сочетанная внечерепная патология: ушибы легких, печени, глаз, АГ, термические ожоги, травмы конечностей. При исследовании внимания у лиц с сопутствующей внечерепной патологией в остром периоде ЛЧМТ наблюдалось сужение объема непроизвольного внимания, которое сочеталось с нарушениями процессов его концентрации. Среднее время выполнения заданий по таблицам Шульте (эффективность работы) составило в I группе 47,9 ± 10,2 в 1-3 день после травмы и во II группе - 41,2 ± 10,1сек. по сравнению с контролем 36,1 ± 8,2 ($p<0,01$, $p<0,01$).

Указанные результаты свидетельствуют о том, что у обследованных пациентов в остром периоде заболевания происходит увеличение времени, по сравнению с нормативными значениями, необходимое на выполнение заданий. Темп выполнения задач по таблицам был неравномерным. «Кривая

работоспособности» отличалась невысоким начальным уровнем с постепенным улучшением показателей во время обработки второй и третьей таблицы и последующим ухудшением показателей с увеличением количества ошибок. Неравномерный темп работы и увеличение количества ошибок у всех пострадавших с ЛЧМТ, свидетельствовал о наличии у них повышенной истощаемостью внимания.

Проведенная корректурная проба Бурдона позволила выявить у пациентов с ЛЧМТ снижение концентрации внимания, работоспособности в остром периоде заболевания с последующей тенденцией к восстановлению на 7-14 сутки. Так, устойчивость внимания у пациентов I группы в динамике наблюдения составила 6,3±0,8 баллов и во II группе – 5,1±0,7 баллов в сравнении с контролем - 3,1±0,5 баллов ($p<0,05$; $p>0,05$) на 1-3 сутки заболевания и соответственно группам исследования – 5,4±0,6 баллов и 4,7±0,3 баллов ($p>0,05$; $p>0,05$) на 7-14 сутки.

4.4. Особенности нарушений эмоционально-волевой сферы у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ

При обследовании больных перенесших ЛЧМТ, депрессивная симптоматика в остром периоде заболевания была обнаружена у 38 (32,2%) человек из обеих групп. Депрессивная симптоматика легкой степени наблюдалась у 12 (10,17%) лиц I группы и 17 (14,4%) больных II группы. Умеренная депрессивная симптоматика имела место у 3 (2,54%) человек I группы, 6 (5,08%) человек II группы (таблица 4.4.1.).

Пациенты, у которых выявлена депрессия, были консультированы психиатром.

Таблица 4.4.1 - Распределение больных с депрессивной симптоматикой в остром периоде ЛЧМТ

	Острый		Контроль (n=30)
	Iгруппа (n=85)	II группа (n=33)	
С-А	2,5 ± 0,8 *	2,2 ± 0,9 *	0,4 ± 0,6
S-P	9,2 ± 1,5 *	8,6 ± 1,7	0,5 ± 0,8
Сумма баллов	11,6 ± 2,3 *	10,7 ± 2,6 *	0,8 ± 1,0
Примечание: * - Mann - Whitnei U - test, p<0,01 по сравнению с контролем.			

В остром периоде заболевания депрессивная симптоматика по опроснику Бека также определялась у большинства больных (рис. 4.4.1.).

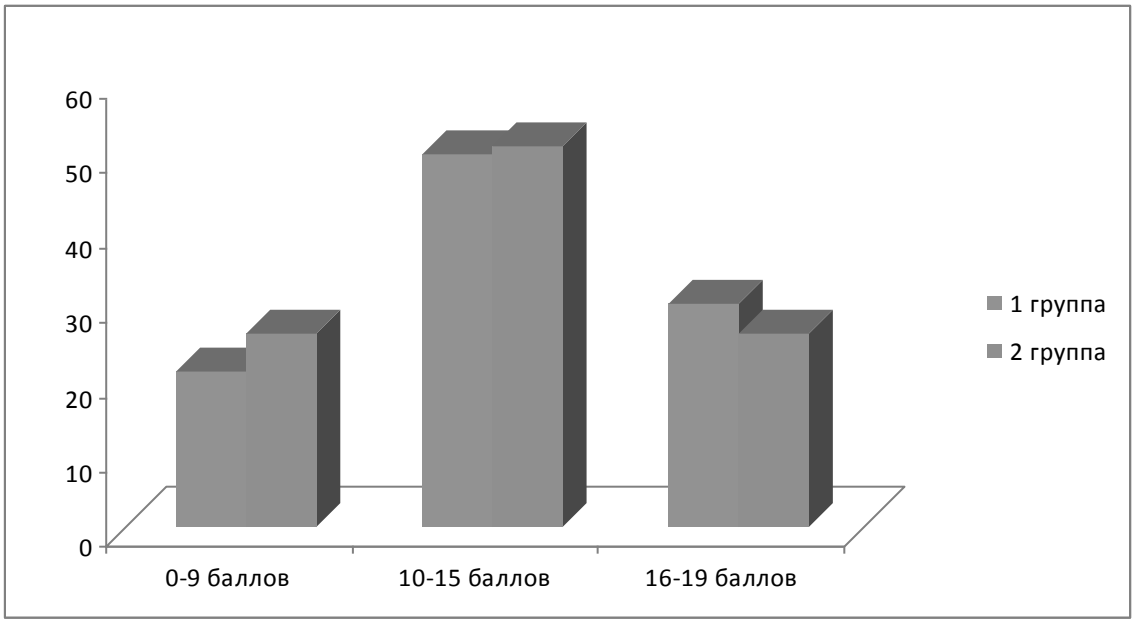

Рисунок 4.4.1 - Распределение баллов по опроснику Бека в остром периоде ЛЧМТ

Достоверных различий между группами по уровню депрессии не обнаружено, хотя наблюдалась тенденция к увеличению количества случаев депрессивных состояний у больных с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением

лицевого черепа, возможно, это было связано с косметическим дефектом и снижением функции зрительных, тройничного, лицевого нервов, что требовало более длительного курса лечения.

У этих пострадавших наблюдалось значительное ухудшение фона настроения, потеря чувства удовольствия и интереса к окружающей жизни. Данные жалобы сопровождались снижением аппетита и массы тела, болевыми синдромами различной локализации, склонностью к тахикардии, гипервентиляционным синдромом, потливостью. При этом соматические расстройства, наблюдаемые у больных, нельзя было объяснить симптомами заболевания со стороны кардио-васкулярной системы, легких Они были проявлением, по нашему мнению, посттравматических перманентных вегетативных расстройств.

Анализируя данные, полученные с помощью теста Спилберга при исследовании реактивной и личностной тревожности у больных, перенесших ЛЧМТ, был обнаружен у них высокий уровень тревожности, по сравнению с контрольной группой.

Распределение показателей реактивности и ситуационной тревоги в остром периоде ЛЧМТ приведено в таблице 4.4.2.

Таблица 4.4.2 - Показатели уровня реактивной и личностной тревожности у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ

	Острый		Контроль (n=30)
	I группа (n=85)	II группа (n=33)	
РТ	35,7 ± 2,3 *	35,0 ± 2,0 *	7,8 ± 2,6
ЛТ	30,4 ± 2,5 *	29,9 ± 2,3 *	23,7 ± 3,5
Примечаение: * - T-test, p<0,01			

В остром периоде ЛЧМТ у всех обследованных пациентов обеих групп наблюдался средний уровень реактивной тревоги, который существенно превышал показатели контроля (соответственно группам – 35,7±2,3 и 35,0±2,0 баллов) и был достоверным (контроль - 7,8±2,6 баллов; p<0,0001 и p<0,001).

Личностная тревожность у пациентов обеих групп имела тенденцию к росту, по сравнению с показателями контрольной группы и составила, соответственно группам - 30,4±2,5; 29,9±2,3 баллов и контроль - 23,7±3,5 баллов; $p<0,01$; $p<0,01$).

Высокий уровень реактивной тревожности и в меньшей степени личностной, который определялся у больных в остром периоде ЛЧМТ, возможно был связан с обстоятельствами травмы, преморбидными особенностями пострадавших, наличием повреждений костей лицевого черепа, которые вызывали лицевую боль, прозопарезы, осложняя клиническое течение заболевания.

Одной из ведущих составляющих клинической картины обследованных больных в остром периоде ЛЧМТ был астенический синдром, показатели углубленного изучение которого, приведены в таблице 4.4.3.

Таблица 4.4.3 - Динамика показателей астении по шкале MFI-20 в остром периоде ЛЧМТ

Показатели астении	Острый период		
	I группа (n = 85)	II группа (n=33)	Контроль
общая астения	9,4 ± 0,5 *	9,3 ± 0,5 *	7,7 ± 0,7
физическая астения	8,4 ± 0,5	8,4 ± 0,5 *	5,5 ± 0,6
пониженная работоспособность	7,6 ± 0,5 *	7,4 ± 0,5 *	6,1 ± 0,8
снижение мотивации	8,2 ± 0,8 *	8 ± 0,7 *	4 ± 0,6
психическая астения	9,6 ± 0,5 *	9,5 ± 0,5 *	5,8 ± 0,6
суммарный балл	43,2 ± 2,3 *	42,6 ± 2,2 *	29 ± 2,7
Примечание: * - Mann - Whitnei U - test, $p<0,01$ по сравнению с контролем.			

Как видно из данных, приведенных в табл.4.4.3, у обследованных обеих групп, обнаружены более выраженные астенические проявления, в сравнении с контролем, которые составили в основных группах – 43,2 ± 2,3 и 42,6±2,2 баллов; контроль - 29±2,7 баллов; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$. Ведущими признаками

астенического синдрома у обследуемых были: пониженная работоспособность (7,6±0,5 баллов в I группе, 7,4±0,5 баллов во II группе, контроль - 6,1±0,8 баллов, $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$), общая астения (9,4±0,5; 9,3±0,5 баллов; контроль - 7,7±0,7; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$), снижение мотивации (8,2±0,8; 8±0,7 баллов; контроль - 4±0,6; $p<0,01$; $p<0,01$; $p<0,01$).

Таким образом, на основании результатов нейропсихологического исследования, были выявлены закономерности формирования нейропсихологических нарушений у лиц, перенесших ЛЧМТ. Было установлено, что формирование когнитивного дефицита у больных с ЛЧМТ без повреждения лицевого черепа, начинается с уменьшения объемов непроизвольного внимания, снижения скоростных характеристик мыслительных операций, легких мнестических нарушений в виде сужения объемов запоминания.

У лиц перенесших ЛЧМТ, сочетанную с повреждением костей лицевого черепа, наблюдается не только более выраженное снижение перечисленных функций, но, и появление новых нейропсихологических нарушений: расстройства долговременной вербальной и зрительной памяти, дефектов селективности мнестических процессов, нарушений процессов концентрации, распределения и переключения непроизвольной внимания.

Также нами была установлена в остром периоде ЛЧМТ высокая частота депрессивных расстройств, повышение уровня реактивной и личностной тревожности. Среди факторов, повлиявших на выраженность указанных изменений, нами были выделены такие как, преморбидный фон пострадавших, клинические особенности течения острого периода ЛЧМТ, характер травмы, в частности, ее сочетание с повреждениями костей лицевого черепа.

РАЗДЕЛ 5. ДИНАМИКА СОСТОЯНИЯ ОТДЕЛЬНЫХ ИММУНОЛОГИЧЕСКИХ ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ЛЧМТ

5.1 Содержание показателей клеточного и гуморального иммунитета у обследованных больных

В нашем исследовании изучали следующие показатели клеточного и гуморального иммунитета: общее количество лимфоцитов, Т лимфоцитов - CD3+, их субпопуляции, Т хелперы - CD4+, Т супрессоры - CD8+, соотношение Тх/Тс - иммунорегуляторный индекс (ИРИ), иммуноглобулинов (Ig) классов А, G, М, Е, циркулирующих иммунных комплексов (ЦИК) (по количеству положительных реакций), В-лимфоцитов (Вл) и отдельные специфические иммунологические показатели - наличие антитител к нейроспецифическим белкам: глиальный белок S-100, нейроспецифическая энолаза и основной белок миелина.

Исследования проводили в динамике заболевания в первые 3 суток пребывания пострадавших в стационаре и на 7-14 сутки. У 30 (91,8%) пострадавших II группы с сотрясением головного мозга не отмечено существенных изменений в гуморальном звене иммунитета. У них наблюдались умеренный стрессорный Т-иммунодефицит, рост уровня ЦИК в сыворотке крови, состояние умеренной нейросенсибилизации.

Как следует из приведенных в таблице 5.1.1. результатов, у пациентов с ЛЧМТ в остром периоде наблюдалось достоверное снижение уровня Т-лимфоцитов и их субпопуляций, которое было более выраженым в I группе обследованных. Если в контрольной группе указанные показатели составляли: CD3+ - 68,0±1,59%; CD 4+ - 47,75±1,68; CD8+ - 28,75±1,06, то у пациентов I группыдля CD 3+ - 58±1,7%; CD 4+ - 28,1±0,76% и CD8+ - 20,13±1,53% ($p<0,01$; $p<0,01$ и $p<0,01$).

У обследованных II группы исследуемые показатели, соответственно составили для CD 3 + - 61,8±1,01%, CD4+ - 36,0±1,58% и CD 8+ -24,5±1,2% (p> 0,05; p<0,05 и p <0,05).

Таблица 5.1.1 - Состояние клеточного иммунитета у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ

%	Контрольная группа (n = 30)	I группа (n = 33)	II группа (n = 85)
CD3+	68,0 ± 1,59	58, 0 ± 1,7 **	61,8 ± 1,01
CD4+	47,75 ± 1,68	28,1 ± 0,76 **	36,0 ± 1,58 *
CD8+	28,75 ± 1,06	20,13 ± 1,53 *	24,5 ± 1,2
ИРИ	1,66 ± 0,2	1,39 ± 0,16 **	1,47 ± 0,15 *

Примечание: * - вероятность различий между контрольной и основными группами при p<005;

**- вероятность различий между контрольной и основными группами при p<0,01.

Таким образом, у пациентов с ЛЧМТ, осложненной дополнительным повреждением лицевого черепа, регистрировали более выраженное угнетение клеточного иммунитета, в сравнении с обследованнымиII группы.

Также у обследуемых в остром периоде ЛЧМТ отмечено снижение ИРИ за счет снижения Т-супрессоров, которое оказалось более существенным в I группе исследования по сравнению с контрольной группой (1,39±0,16%) и (1,66±0,2%, p<0,01), в то время как во II группе пострадавших количество Т-супрессоров незначительно отличались от контроля (1,47±0,15, p<0,05), (рис . 5.1.1.).

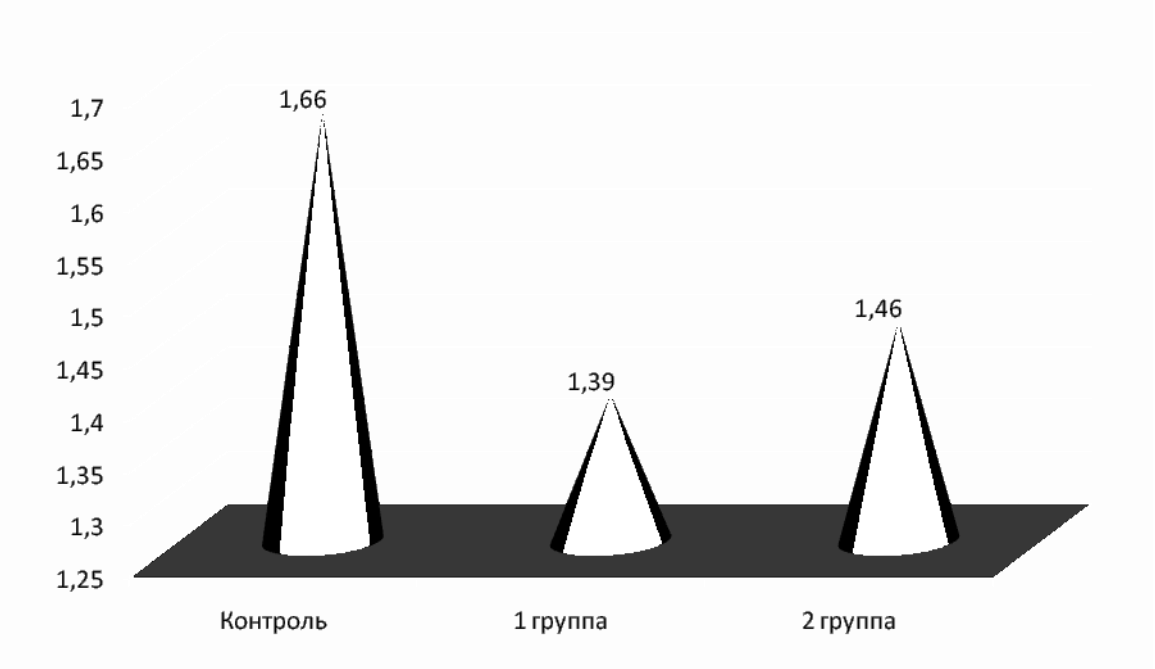

Рисунок 5.1.1 - Показатели ИРИ у больных I и II группы.

При исследовании отдельных показателей гуморального иммунитета (таб. 5.1.2.) у обследованных обеих основных групп отмечены изменения практически всех классов иммуноглобулинов. У пострадавших с ЛЧМТ, в сочетании с повреждением лицевого черепа наблюдалось незначительное повышение уровня IgM (1,60±1,14 г/л) относительно контроля (1,01±0,15 г/л, $p<0,05$). Отмечался выраженный рост IgG (13,5±0,98 г/л) относительно контроля (9,75±0,61 г/л; $p<0,01$), при незначительном снижении уровня IgA (1,55±1,12 г/л, контроль - 2,1±0,2 г/л, $p>0,05$).

Следует отметить, что у обследованных основных групп зарегистрировано достоверное увеличение содержания IgE в остром периоде ЛЧМТ, но более выражено было у пациентов I группы - 6,2±2,3 г/л относительно контроля - 4,2±0,8 г/л ($p<0,01$).

Таблица 5.1.2 - Состояние гуморального иммунитета у пострадавших с ЛЧМТ в остром периоде заболевания

Показатели	Контроль (n = 30)	I группа (n = 85)	II группа (n = 33)
IgA (г/л)	2,1 ± 0,2	1,55 ± 1,12	1,71 ± 0,14

IgM (г/л)	1,01 ± 0,15	1,60 ± 0,14*	1,21 ± 0,07
IgG (г/л)	9,75 ± 0,61	13,5 ± 0,98 *	11,5 ± 0,81
IgE (г/л)	4,2 ± 0,8	6,2 ± 2,3*	5,2 ± 2,4
ЦИКк.	1,36 ± 0,19	2,27 ± 0,04 *	1,41 ± 0,05
ЦИКс.	0,89 ± 0,03	1,20 ± 0,02	1,53 ± 0,10 *
ЦИКм.	1,29 ± 0,10	2,24 ± 0,04 *	2,21± 0,05 *
Вл (%)	17,25 ± 1,24	21,0 ± 1,22 **	20,67 ± 1,18 **

Примечание: * - вероятность различий между контрольной и основными группами при $p<0,05$

** - вероятность различий между контрольной и основными группами при $p<0,01$.

Количество В-лимфоцитов у пациентов обеих основных групп в остром периоде ЛЧМТ также оказалось повышенным (21,0±1,22% и 20,67±1,18%) (рис.5.1.2), по сравнению с контрольной группой (17,25±1,24%), $p<0,01$ и $p<0,01$.

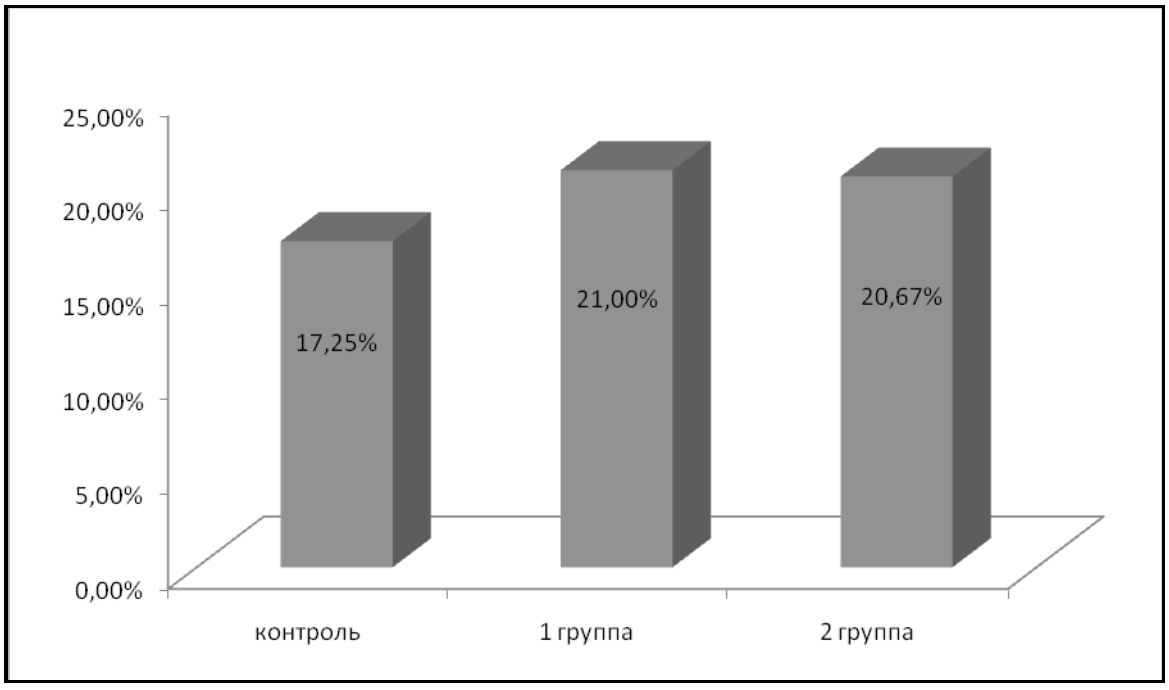

Рисунок 5.1.2 - Показатели В-лимфоцитов у пострадавших после ЛЧМТ в остром периоде

Особое внимание обращает на себя уровень ЦИК (рис. 5.1.3.). При исследовании отмечено достоверное повышение уровня крупных ЦИК, средних и умеренное - малых у обследованных основных групп, в то же время у пострадавших с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, отмечено повышение ЦИК всех типов, особенно малых и больших по сравнению с контролем - 2, 24±0,04 и контроль -1,29±0,10 ($p<0,05$) и малых - 2,27±0,04 и 1,36±0,19 - контроль ($p <0,05$).

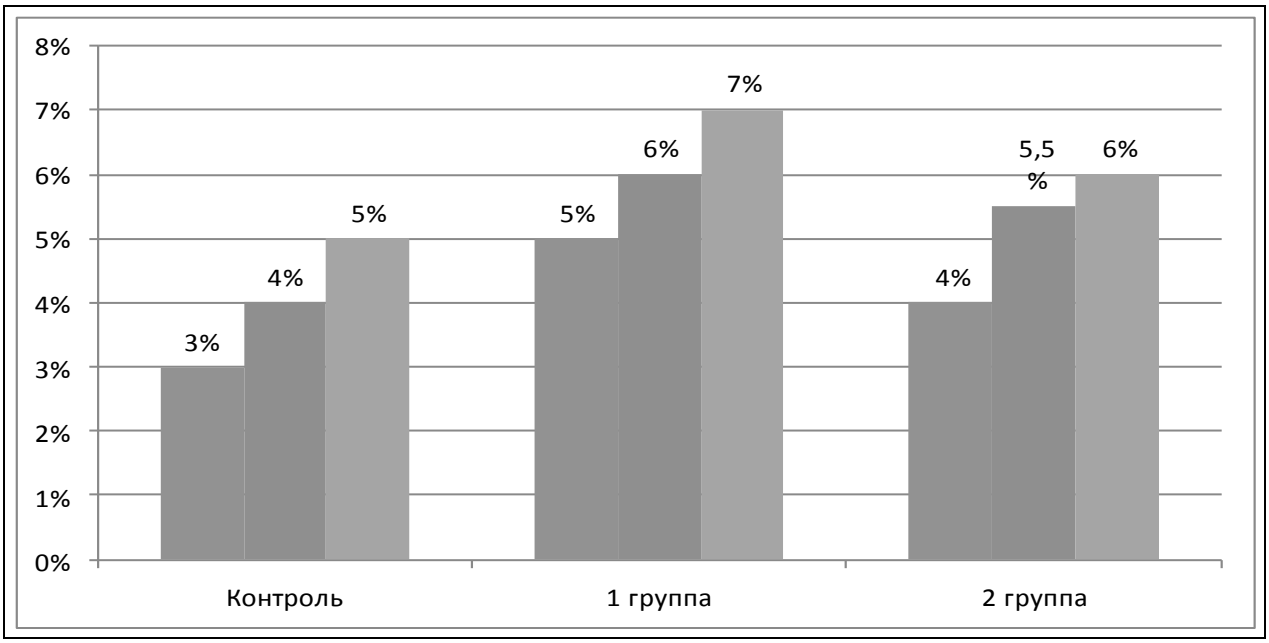

Рисунок 5.1.3 - Показатели ЦИК у пострадавших после ЛЧМТ в остром периоде.

При обобщении показателей иммунологических изменений, следует отметить, что в остром периоде заболевания активируется гуморальное звено иммунитета в ответ на ЛЧМТ, что проявляется умеренным повышением содержания всех типов ЦИК, В-лимфоцитов, иммуноглобулинов, преимущественно IgG. Показатели клеточного иммунитета отражают тенденцию к иммунодепрессии. Более выраженные изменения со стороны клеточного и гуморального звеньев иммунитета наблюдаются при сочетанной ЛЧМТ, которые, вероятно, связаны с существованием активного воспалительного процесса в зоне

переломов костей лицевого черепа, конечностей, придаточных пазух носа, внутренних органов в результате их контузии.

ЛЧМТ являясь пусковым механизмом в развитии аутоиммунных процессов в головном мозге, приводит к выходу антигенов мозговой ткани в кровь, спинномозговую жидкость и в свою очередь, циркулирующие в крови антитела в результате повреждения ГЭБ, проникают в мозговую ткань, стимулируя образование противомозговых антител.

5.2. Изменения содержания нейроспецифических белков у пострадавших в остром периоде ЛЧМТ.

Количественные значения содержания нейроглиального белка S-100, определяемого в сыворотке крови у лиц, перенесших ЛЧМТ в остром периоде, представлены в таблице 5.2.1.

Таблица 5.2.1 - Средние уровни нейроглиального белка S-100 в остром периоде ЛЧМТ

Показатель	Контроль (n = 30)	I группа (n = 85)	II группа (n = 33)
S-100 мг/мл	0,1 ± 0,01	1,2 ± 0,03 ****	1,0 ± 0,02 ****
Примечание: **** - вероятность различий между контролем и основными группами p<0,0001.			

Как следует из данных таблицы 5.2.1., в остром периоде ЛЧМТ содержание белка S-100 превышает физиологические значения в десятки раз, что является достоверным. Можно предположить, что увеличение нейроглиального белка S-100 связано с повышением проницаемости гематоэнцефалического барьера, вследствие черепно-мозгового повреждения, дисфункцией центров лимбико-ретикулярного комплекса, принимающих регуляторной участие в деятельности иммунокомпетентных органов, способствуя активации процессов антителообразования.

Изучение содержания в сыворотке крови нейроспецифического белка 14-3-2 (нейроспецифическая энолаза), отражает преимущественно состояние нейрональных структур головного мозга. Как показано в таблице 5.2.2., у большинства пострадавших обеих основных групп содержание НСБ 14-3-2 в сыворотке крови повышается неравномерно, до 4,5±0,14 нг/мл у пациентов II группы и до 6,7±0,15 нг/мл у пациентов I группы. Установленные изменения являются достоверными по сравнению с показателями контрольной группы - 1,67±0,43 нг/мл ($p<0,01$ и $p<0,01$).

Таблица 5.2.2 - Показатели НСБ 14-3-2 у пострадавших после ЛЧМТ в остром периоде

Показатель	Контроль (n = 30)	I группа (n = 85)	II группа (n = 33)
НСБ -14-3-2 (нг/мл)	1,67 ± 0,73	6,7 ± 0,15 ***	4,5 ± 0,14 ***
Примечание: *** - вероятность различий между контролем и основными группами $p<0,0001$.			

Согласно данным, приведенным в табл. 5.2.2., при ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, наблюдается более выраженное повышение исследуемого иммунологического показателя (рис 5.2.1.).

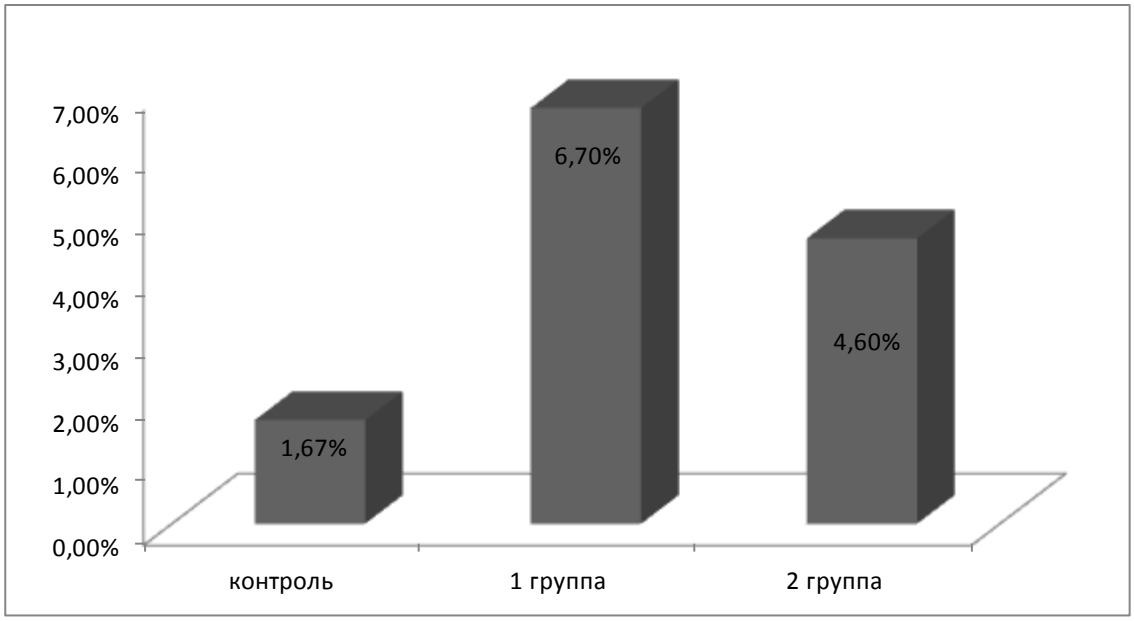

Рисунок 5.2.1 – уровень НСБ 14-3-2 в сыворотке крови у пострадавших после ЧМТ в остром периоде

Нами было исследовано содержание основного белка миелина в сыворотке крови в остром периоде заболевания и установлено, что его уровень у большинства обследованных (89,0%) превышает показатели контрольной группы (8,63±1,2 нг/мл) и составляет у пациентов I группы 18,9±2,6 нг/мл ($p<0,001$) и соответственно 16,2±2,4** нг/мл ($p<0,001$) у обследованных II группы (табл. 5.2.3.).

Таблица 5 .2.3 - Уровень ОБМ в сыворотке крови у пострадавших после ЛЧМТ в остром периоде

Показатель	Контроль (n = 30)	I группа (n = 85)	II группа (n = 33)
ОБМ нг/мл	8,63 ± 1,2	18,9 ± 2,6 **	16,2 ± 2,4 **
Примечание: *** - вероятность различий показателей контрольной и основных групп при $p<0,0001$.			

Более выраженные отклонения уровня ОБМ наблюдались у пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа (рис. 5.2.2.).

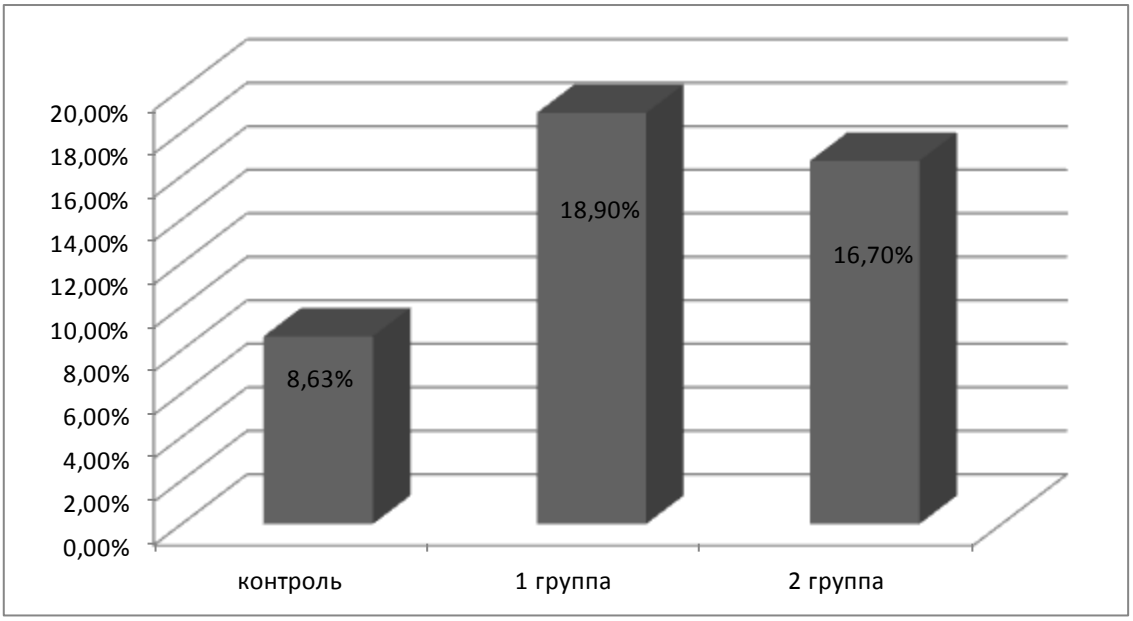

Рисунок 5.2.2 – Уровень содержания ОБМ в сыворотке крови у пострадавших после ЛЧМТ в остром периоде

5.3. Взаимосвязь состояния исследованных нейроспецифических белков с клинико-инструментальными и нейропсихологическими показателями в остром периоде ЛЧМТ.

Проведенный дисперсионный анализ между характером ЛЧМТ и средним уровнем нейроспецифических белков характеризуется следующими особенностями. При сочетанной ЛЧМТ белок 14-3-2, маркер нейронов превышает физиологические уровни в 4 раза; белок S-100 маркер нейроглии превышает в 12 раз от должного, основной белок миелина, при этом, оказывается повышенным в 2,2 раза (у=0,0003).

При закрытой ЛЧМТ значение S-100 увеличивалось в 10 раз, в то время как значение белка 14-3-2 в остром периоде возрастало в 2,2 раза, а ОБМ – увеличивалось, соответственно в 1,9 раза (у = 0,0004).

Таким образом, полученные данные свидетельствуют о том, что ЛЧМТ, сочетанная с повреждением лицевого черепа, закономерно сопровождается

деструктивными изменениями в нервной ткани с повреждением в большей степени нейроглии и в меньшей, непосредственно нейронов.

При исследовании корреляционных связей между данными показателей клинико-неврологического, нейропсихологического обследования и состоянием биоэлектрической активности головного мозга для больных I и II групп в остром периоде ЛЧМТ, отмечена статистически близкая к достоверности, корреляция между изменениями интеллектуальной продуктивности с изменениями на ЭЭГ и ТСВП ($x^2=6,22$; $n=3$; $p<0,05$). Отмечена статистически достоверная корреляция изменений интеллектуальной продуктивности с нарушениями памяти и внимания ($x^2=3,49$; $n=1$; $p<0,05$).

Прослеживается близкая к достоверности корреляция выраженности депрессии с данными неврологического статуса ($x^2=6,06$; $n=3$; $p<0,05$). Также установлены близкие к достоверности данные сопоставления тревожности (по данным теста Спилбергера) и показателей неврологического статуса ($x^2=8,5$; $n=2$; $p<0,05$).

На основании полученных данных, можно сделать заключение о том, что показатели содержания нейроспецифических белков у лиц, перенесших ЛЧМТ, коррелируют с клинико-неврологическими, инструментальными и нейропсихологическими данными в остром периоде ЛЧМТ, зависят от характера полученной травмы, наличия сопутствующего поражения лицевого черепа, в связи с чем использование нейроиммунологических методов обследования имеет прогностическое значение для прогнозирования возможных посттравматических расстройств, развития постконтузионного синдрома.

РАЗДЕЛ 6.
ПРИНЦИПЫ ТЕРАПИИ БОЛЬНЫХ, ПЕРЕНЕСШИХ ОСТРУЮ ЛЧМТ

При формировании рационального комплекса лечения пациентов, перенесших ЛЧМТ, мы учитывали ведущую неврологическую симптоматику, характер структурных изменений головного мозга, выраженность нарушений внутримозговой гемодинамики, его вызванной биоэлектрической активности, результаты нейропсихологических и иммунологических исследований.

В остром периоде ЛЧМТ, с учетом клинических протоколов МЗ ЛНР и федерального стандарта МЗ РФ, от 07.11.2012г. №635н целесообразно назначение в неврологических и нейротравматологических стационарах следующих групп лекарственных препаратов: дегидратационные (фуросемид, маннитол, ГКС), метаболические (актовегин, милдронат), анальгетики (кеторолак, ибупрофен, анальгин), противовоспалительные (антибиотикотерапия), антигистаминные, антиоксиданты (цитиколин), антагонисты кальция (сернокислая магнезия, нифедипин), транквилизаторы, антидепрессанты [2,17,27,40,53,62,106].

Указанный курс лечения был организован 118 пострадавшим с ЛЧМТ. Однако, в зависимости от назначения препаратов, пациенты были распределены в 2 группы. Пациенты I группы (60 человек), наряду с указанной выше традиционной терапией, принимали препараты «Семакс» и «Мексидол». Семакс назначали дифференцированно, с учетом выраженности неврологических расстройства, 0,1% раствор два раза в сутки (2,5-5 мг) в каждый носовой ход в течение 5-10 дней при церебрастеническом синдроме и по 2,5 – 3 мг 3-4 раза в сутки интраназально при выраженной головной боли, прозопалгии на протяжении 1-2-х недель [5, 93]. Пациентам I группы также назначали в качестве дополнительной терапии Мексидол по следующей схеме: 200 мг в/м ежедневно

(первая неделя), затем прием препарата внутрь по 0,125 мг два раза в сутки в течение 4 недель.

Назначение указанных препаратов обусловлено их способностью влиять на иммунологические, воспалительные изменения, связанные с повреждением лицевого черепа и одновременно стимулировать метаболические, репаративные процессы в головном мозге [21, 43,100,104,125,137,172].

II группа (контрольная) составили 58 пострадавших, которые принимали традиционное лечение, указанное выше.

Оценка терапевтической эффективности проводилась с учетом субъективных и объективных данных, показателей нейропсихологического исследования, инструментальных методов исследования (ЭЭГ, ТСВП) до и после лечения. Поскольку все обследованные жаловались на головную боль, нами дополнительно была исследована оценка интенсивности головной боли в начале лечения и на 10-й день лечения с ее объективизацией по визуальной аналоговой шкале (ВАШ). Результаты проведенного лечения приведены в табл. 6.1. Цефалгический синдром до начала лечения имел место во всех 2-х группах пострадавших, причем по шкале ВАШ в I группе средний балл равнялся 7,8±0,16 баллов, во II – 6,9±0,13 баллов. На 10 сутки лечения головная боль сохранялась в I группе у 11 пациентов (9,3%) и составляла 3,2±0,14 балла, во II группе у 18 (15,3%) пациентов и составляла – 5,6±0,20 баллов.

Таблица 6.1 - Интенсивность головной боли у больных в остром периоде ЛЧМТ в динамике лечения.

Группы больных	Интенсивность головной боли по шкале ВАШ в процессе лечения (баллы)	
	I сутки	I0 сутки
I группа (n = 60)	7,8 ± 0,16	3,2 ± 0,14 *
II группа (n = 58)	6,9 ± 0,13	5,6 ± 0,20
Примечание: * - достоверность различий между группами при p<0,01.		

На основании данных, приведенных в таблице 6.1 следует, что в процессе лечения пациентов перенесших ЛЧМТ, на фоне использования указанных препаратов, в обеих группах отмечено уменьшение выраженности головной боли, наблюдавшееся уже на 10-е сутки заболевания. Однако у пострадавших I группы положительная динамика была более выраженной, имеющиеся жалобы на лицевые боли, боль в глазных яблоках, нижней и верхней челюсти, в конце лечения нивелировали в полном объеме ($p< 0,01$).

Пациенты с травматическим поражением обонятельных зрительных, слуховых нервов, получавшие Семакс, практически с первых дней приема препарата отмечали субъективное улучшение остроты зрения, слуха, обоняния, расширение границ поля зрения. Полученные данные согласуются с рядом экспериментальных работ [5, 76, 93].

Критериями эффективности приема указанных препаратов у обследуемых I группы в процессе лечения, служили отсутствие жалоб, положительная динамика в неврологическом статусе, наступившая уже на 10-е и 14-е сутки лечения. Так, головокружение до начала лечения, имевшее место у 19 (16,1%) пациентов I группы и 18 (15,3%) больных II группы сохранялось в течение недели, однако на фоне проводимого лечения значительно уменьшилось и на 10 сутки осталось, соответственно группам обследования у 7 (5,9%) и 11 (9,3%) пострадавших .

Расстройства сна после ЛЧМТ отмечено у 42 (35,6%) человек в I группе и 41 (34,7%) II группы. В основном они проявлялись в виде нарушений засыпания, качества сна, а также дневной сонливости легкой и умеренной степени выраженности. На фоне проводимой терапии отмечена тенденция к восстановлению сна у пациентов обеих групп, однако значительная динамика имела место в I группе обследуемых – в 11 (9,3%) случаев, в сравнении со II группой - 20 (20,3 %) .

Результаты динамики астенических расстройств на фоне применения комплексной терапии в комбинации с препаратами Мексидол и Семакс,

приведены в табл. 6.2. Согласно полученным данным, установлено, что в начале лечения у всех пациентов имели место жалобы, соответствующие астеническим расстройствам различной степени выраженности, количество которых в обеих группах значительно уменьшились после проведенного лечения, но у пострадавших I группы наблюдались более высокие результаты, в сравнении с контрольной группой.

Таблица 6.2 - Динамика астенические расстройств у пациентов в остром периоде ЛЧМТ на фоне лечения.

Астенический синдром	I группа n = 60		II группа n = 58	
	1-3 сутки	10-14 сутки	1-3 сутки	10-14 сутки
эмоциональная лабильность	52 (86,7%)	30 (50,0%)	49 (84,5%)	40 (68,9%)
снижение работоспособности	54 (90,0%)	29 (48,3%)	47 (81,0%)	38 (65,5%)

Астенический синдром, наблюдаемый у пациентов обеих групп, значительно уменьшился после проведенного лечения, однако, что касается жалоб на эмоциональную лабильность, то они оказались более стойкими. Количество пациентов с эмоциональной лабильностью уменьшилось соответственно группам на 22,0% (I группа) и на 9,0 % (II группа), восстановление трудоспособности отмечено на 25,0% в I группе и на 5,0% во II группе.

С целью определения эффективности проводимой терапии также была исследована динамика когнитивных расстройств, при этом, отмечены в целом, позитивные результаты.

Использование теста для определения уровня памяти (запоминание 10 слов) на фоне лечения также демонстрировало положительное влияние последнего на восстановление когнитивных расстройств у пострадавших с ЛЧМТ в виде сокращения времени, затраченного на воспроизведение информации, увеличения

количества слов, запоминания в сравнении с контролем - до лечения 60,3±3 слов, после - 73,7±3,7 слов, p< 0,05 (табл. 6.3 и 6.4).

Таблица 6.3 - Показатели нейро-психологических тестов у больных в остром периоде ЛЧМТ до лечения

Тесты	I группа (n = 60)	II группа (n = 58)
Запоминание 10 слов (слова)	60,3 ± 3,9	62,1 ± 3,3
Проба Шульте (сек)	454,9 ± 48,0	471,6 ± 44,1
Просмотрено рядов (сек)	93,2 ± 10,1*	106,1 ± 13,2
Сделано ошибок	109,8 ± 11,3	102,4 ± 15,2
Концентрация внимания	79,9 ± 20,2**	98,7± 19,1
Объем внимания	91,0± 11,5	97,2±10,3
Примечание: ** - достоверность различий между группами при p<0,001; * - достоверность различий между группами при p< 0,01.		

Таблица 6.4 - Показатели нейросихологических тестов у больных в остром периоде ЛЧМТ после лечения

Тесты	I группа (n = 60)	II группа (n = 58)
Запоминание 10 слов	75,8 ± 3,1*	68,17± 2,9
Проба Шульте (сек)	421,3 ± 25,5 *	453,8 ± 24,1
Просмотрено рядов (сек)	105,1 ± 10,1 *	116,2 ± 10,3
Сделано ошибок	84,9 ± 12,1 *	100,9 ± 11,4
Концентрация внимания	166,7 ± 15,2**	111,9 ± 12,1
Объем внимания	103,5± 12,1*	110,4± 11,7
Примечание: ** - достоверность различий между группами при p<0,01; * - достоверность различий между группами при p <0,05.		

По данным проведенного нейропсихологического исследования, у большинства больных с ЛЧМТ концентрация внимания до лечения составляет 79,9±20,2 сек в I группе и 98,7±19,1сек во II группе. После проведения патогенетической терапии концентрация внимания увеличилась до 166,7±15,2 сек в I группе и соответственно до 111,9±12,1 сек во II группе пострадавших ($p<0,01$), функция памяти по таблицам Шульте также увеличилась у пациентов I группы до 421,3±25,5 сек по сравнению со II группой больных 453,8±24,1 сек ($p <0,05$).

При оценке пострадавшими своего «самочувствия » в остром периоде ЛЧМТ с помощью опросника, также отмечалась его позитивная динамика в обеих группах обследуемых в конце лечения. Между тем, при сравнении групп обследуемых установлено, что у пациентов I группы получено достоверно большее количество баллов на 10-е сутки лечения в сравнении с больными II группы ($L=2,70$; $p<0,01$).

В результате проведенного тестирования в процессе лечения больных в остром периоде ЛЧМТ по шкале вегето-сосудистых расстройств (Вейн А.М.,2000) в обеих группах также отмечена положительная динамика ($p<0,001$) (табл. 6.5.), причем, достоверно высокие показатели наблюдались в I группе пациентов, в сравнении со II, контроль ($L=4,73$; $p<0,01$).

Таблица 6.5 - Динамика вегетативных нарушений у больных в острый период ЛЧМТ в процессе лечения.

Шкала вегето-сосудистых изменений (в баллах)	I группа (n = 60)		II группа (n = 58)	
	во время лечения		во время лечения	
	1 -3 сутки	10 -14 сутки	1 -3 сутки	10–14 сутки
При заполнении пациентом	32,9 ± 1,6	21,4 ±1,5 **	25,8 ± 1,8	21,8 ± 2,4 *
При заполнении врачом	26,72± 1,7	16,1 ±1,6 **	18,1 ± 1,4	17,3 ± 1,6

Примечание: * - вероятность различий при $p<0,05$;

** - вероятность различий при $p <0,01$.

В результате комплексного лечения пациентов с ЛЧМТ с использованием препаратов Мексидол и Семакс в 86,7% наблюдениях значительно уменьшилась раздражительность, чувство тревоги, астенические проявления, повысился фон настроения. Достоверно уменьшился на 16,0% как уровень реактивной тревожности у пострадавших I группы, так и уровень личностной тревожности на 13,0% по тесту тревожности Спилбергера. Регрессировали депрессивные симптомы у 21,2% больных I группы. Общий балл по шкале Бека у пациентов I группы, после проведенного лечения достоверно уменьшился на 27,7%.

Эффективность лечения оценивали также по результатам ЭЭГ-исследования до и после лечения с учетом типов ЭЭГ и степени выраженности патологических изменений в них, предусмотренных в классификациях Е.Л. Жирмунской и В.И. Гузеевой. При визуальном анализе ЭЭГ до лечения пациентов основных групп наблюдалась нерегулярность или отсутствие α-ритма, диффузное или локальное усиление медленноволновой активности, наличие неспецифической пароксизмальной активности в виде билатерально-синхронных вспышек групп колебаний, превосходящих по амплитуде фоновую ритмику или акцента пароксизмальной активности в полушариях и редко - наличие эпилептической активности (комплекс по типу «острая волна - медленная волна».

Так, до лечения в I группе преобладали больные с умеренными диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга (60,0±9,8%). После завершения курса лечения с применением препаратов Мексидол и Семакс отмечаются сокращение числа пациентов с выраженными диффузными изменениями и увеличение числа больных с легкими диффузными изменениями биоэлектрической активности головного мозга - 8,0±5,4% и 40,0±9,8% соответственно группам обследования.

Результаты визуальной оценки ЭЭГ после лечения показали, что в I группе пациентов, принимавших, помимо традиционной терапии, препараты Мексидол и Семакс, чаще чем во II группе пострадавших, наблюдалась положительная динамика картины ЭЭГ. Эти изменения проявлялись нормализацией структуры α-

ритма, регрессом диффузного и локального усиления медленно- волновой или пароксизмальной активности, комплексов острая волна - медленная волна.

Таким образом, терапия с использованием указанных препаратов привела к существенным изменениям биоэлектрической активности головного мозга в виде уменьшения представленности медленноволновой активности в виде тета- и дельта–ритмов, преобладания α- активности, достоверного повышения частоты α-ритма.

Оценка тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов позволила установить достоверное ($p<0,05$) улучшение проводимости в структурах ЦНС, также повышение активности в проекционных зонах лица головного мозга, по сравнению с показателями контрольной группы (табл. 6.6.).

Так, латентный период интервала N6 у пациентов I группы для II ветви тройничного нерва в процессе лечения увеличился с 2,96±1,11 до 3,29±1,13 мсек ($p<0,05$), во II группе, соответственно динамики лечения - 4,64±1,01 и 3,04±1,28 мсек ($p<0,05$). Латентный период интервала P9 для II ветви тройничного нерва с продолжительности 8,72±1,46 мсек на фоне предложенной терапии сократился до 5,85 ±2,11 мсек ($p<0,01$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели составили 6,01±2,02 и 5,85±2,11 мсек ($p\geq0,05$); для III ветви тройничного нерва продолжительность латентного периода также существенно изменилась с 8,03±1,68 мсек до лечения и 6,65±2,21 мсек после ($p<0,01$) в сравнении с показателями контрольной группы, соответственно до лечения - 6,01±2,02 мсек и 5,85±2,11 мсек ($p\geq0,05$) и для III ветви - 6,0±1,94 и 6,4±1,79 мсек ($p\geq0,05$).

Таблица 6.6 - Характеристика результатов исследования ТССВП у пострадавших с ЛЧМТ на фоне лечени

Показатель	I группа (n = 60)		II группа (n = 58)	
Латентный период (мс)	до лечения	после лечения	до лечения	после лечения

ЛП N6				
II ветвь справа	2,96 ± 1,11	3,29± 1,13*	4,64± 1,01	3,04± 1,28*
III ветвь слева	3,65 ± 1,41	3,01± 0,97	3,56± 0,92	3,4± 1,57
II ветвь справа	3, 19±0,97	4,94±1,05*	4,91±1,39	3,17±1,37*
III ветвь слева	3,63±1,41	3,76±1,13	4,37±1,34	3,44±1,48
ЛП P9				
II ветвь справа	8,72 ± 1,46	5,85 ± 2,11*	6,01±2,02	5,85 ± 2,11
III ветвь справа	8,03 ± 1,68	6,65 ± 2,21*	6,0 ± 1,94	6,4± 1,79
II ветвь слева	7,78± 1,98	6,4± 1,79*	6, 89±1,54	6,0±1,94
III ветвь слева	8,75±1,95	6,76±1,31*	8,74±1,8	5,85±2,11*
ЛП N 15				
II ветвь справа	9,44 ± 1,55	11,73 ±1,67*	14,37±1,23	11,95±1,47*
II ветвь слева	14,44 ±1,61	14,18±2,02	13,95±1,68	12,53±1,66
III ветвь справа	13,36±1,62	11,04±1,22*	12,14±1,45	11,92±1,99
III ветвь слева	14,48±3,1	12,05±2,26*	13,49±1,65	12,27±1,26
ЛП P 22				
II ветвь справа	22,31± 1,75	20,59 ± 1,95*	20,42± 1,61	21,55 ± 2,58
II ветвь слева	20,12 ± 2,03	19,62 ± 1,13*	21,32 ± 1,19	20,64 ± 1,53
III ветвь справа	21,34±1,19	20,32±1,22	19,62±1,13	21,32±2,11
III ветвь слева	21,57±1,98	19,03±1,43*	21,57±1,98	21,38±1,78
Примечание: * - вероятность различий между группами p <0,05.				

Латентный период интервала N15 для II ветви тройничного нерва на фоне проведенной терапии имел тенденцию к восстановлению нормальных показателей с 9,44±1,55 мсек до 11,73±1,67 мсек ($p<0,01$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели составили 13,03±2,07 и 12,45±2,13 мсек ($p\geq0,05$); для III

ветви тройничного нерва продолжительность латентного периода также существенно изменилась с 14,48±3,16 мсек до 12,27 мсек в I группе и с 12,45±1,23 до 12,05±2,26 мсек после лечения ($p \geq 0,05$).

Показатели латентного периода интервала Р22 также претерпели изменения в результате лечения, их продолжительность сократилась для II ветви тройничного нерва с 22,44± 1,75 мсек до 20, 59 ±2,01 мсек ($p < 0,01$) в то время как в контрольной группе аналогичные показатели составили 21,55±2,58 и 20,48 ± 1,83 мсек ($p \geq 0,05$); для III ветви тройничного нерва продолжительность латентного периода Р22 существенно не изменилась и составила 20,12± 2,03 мсек до лечения и 21,57 ± 1,98 мсек после ($p \geq 0,05$); аналогичная ситуация наблюдалась и в группе контроля – 20,64±1,53 и 21,38±1,78 мсек ($p \geq 0,05$).

Результаты проведенного исследования указывают на то, что включение препаратов Мексидол и Семакс в комплексную терапию пострадавших в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, способствует улучшению оценки самочувствия, показателей когнитивной функции и повышению работоспособности.

Кроме того важно, что предложенная схема лечения уменьшает выраженность головной боли, лицевой боли, головокружений, астенических и когнитивных расстройств, оказывает вегетостабилизирующее действие, нормализует вызванную биоэлектрическую активность головного мозга у больных, перенесших ЛЧМ.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) относится к наиболее распространенному виду экзогенного поражения головного мозга. Удельный вес ЧМТ среди других повреждений человеческого организма достигает 30-50% и частота ее с каждым годом растет [4,55,66,72,85,181,196, 205].

За последние десятилетия накопились многочисленные работы по изучению клинических, структурно-морфологических, биохимических, нейрофизиологических и гемодинамических изменений у больных в остром периоде ЧМТ [5,7, 18,46,54,120]. Однако, несмотря на эти достижения, ЧМТ не сдает своих лидирующих позиций среди причин инвалидизации работоспособного населения. В связи с чем, проблема своевременной диагностики, лечения и профилактики острой ЛЧМТ является одной из приоритетных для современной медицины [18,50,64,85,127, 196].

В структуре зарегистрированных случаев ЧМТ - 80% больных получают легкую черепно-мозговую травму (ЛЧМТ). Особый интерес у неврологов, нейротравматологов вызывает ЛЧМТ, сочетанная с повреждением лицевого черепа, особенности ее патогенетических механизмов, клинического течения.

При данном виде повреждений, в остром периоде заболевания, кроме ликворного толчка, развитие посттравматических осложнений, обусловливают и другие факторы - интенсивные рефлекторные болевые стимулы с области лица, вызывающие раздражение периферического отдела тригемино-васкулярной системы, повреждение периферических нервов, придаточных пазух носа, присоединением инфекционных осложнений, ухудшение кровообращения в экстра- и интракраниальных сосудах, вызванной биоэлектрической активности головного мозга и периферических нервов, которые способствуют хронизации неврологических расстройств и формированию постконтузионного синдрома.

В последнее время большое значение приобретает поиск ранних биомаркеров травматического повреждения головного мозга [23,118,136,152], к числу которых потенциально принадлежат иммунологические показатели, в

частности нейроспецифические белки - ОБМ, нейроглиальный белок S-100, нейрональная енолаза 14-3-2 [77,102, 153, 169,189].

Несмотря на большое внимание, уделяемое изучению острой ЛЧМТ, недостаточно изученной остается проблема взаимосвязи клинико-неврологических, нейропсихологических, структурно-функциональных изменений головного мозга, а также состояния иммунологической реактивности организма у пострадавших при различных видах ЛЧМТ, в частности, сочетанных с повреждением лицевого черепа.

В этой связи и было проведено настоящее исследование, направленное на оптимизацию лечебно-диагностических мероприятий у больных в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа на основании анализа иммунологических и клинико-параклинических показателей.

В основу нашей работы положены результаты комплексного клинико-неврологического, нейропсихологического, инструментального и иммунологического обследования 118 человек в остром периоде ЛЧМТ, проходивших стационарное лечение в нейротравматологическом и неврологическом отделениях Луганской Республиканской клинической больницы.

Среди обследованных нами больных 106 пострадавших, перенесли сотрясение головного мозга, 12 человек - ушиб головного мозга легкой степени тяжести.

Диагноз сотрясения головного мозга (S06.0) и ушиб головного мозга легкой степени тяжести (S06.1) и сочетанной ЛЧМТ с повреждением лицевого черепа (S02.8) устанавливался в нейротравматологическом отделении Луганской областной клинической больницы в соответствии с десятым изданием Международной классификации болезней МКБ - 10 (International Classification of Diseases / ICD-10; WHO, 1992).

Обследование пациентов проводилось в остром периоде заболевание на 1-3 сутки и 7-14 сутки после ЛЧМТ.

Критерии включения больных - жалобы, относившиеся к легкой черепно-мозговой травме, клинико-анамнестические данные, данные инструментальных и лабораторных исследований, а также заключение нейротравматолога, подтверждающее наличие ЛЧМТ.

Критерии исключения - повторные черепно-мозговые травмы, отказ пациента от участия в исследовании, психические отклонения, состояние после оперативного вмешательства на позвоночнике, перенесенные ранее нейроинфекции, острые нарушения мозгового кровообращения в анамнезе, соматические заболевания в стадии декомпенсации.

Контрольную группу составили 30 практически здоровых лиц соответствующего возраста, у которых в анамнезе не было грубой соматической патологии и заболеваний центральной нервной системы.

Среди обследованных нами больных было 58 мужчин (49,2%) и 60 женщин (50,8%). Возраст обследованных составил от 15 до 70 лет, средний возраст - 42,7±26,9 года.

С учетом целей и задач диссертационной работы, обследованные нами больные, перенесшие ЛЧМТ, в зависимости от клинической формы полученной ЛЧМТ были разделены на следующие группы:

- 1 группа - больные с ЛЧМТ - 85 человек (72,0%), которая сочеталась с повреждением лицевого черепа;

- 2 группа - больные с закрытой ЛЧМТ - 33 человека (28%).

Клиническое обследование пострадавших в остром периоде ЛЧМТ проводилось с использованием общепринятых методик, с учетом уровня сознания, оценки жалоб, анамнеза (шкалы ШКГ, ВАШ), исследования менингеальных признаков, функции черепно-мозговых нервов, определения ликвородинамических, двигательных, чувствительных, вестибуло-атактических нарушений, а также оценки наличия вегетативной дисфункции, эпилептического синдрома, астении, психо-эмоциональных расстройств.

У пострадавших I группы ЛЧМТ сочеталась с костно-травматическим повреждением лицевого черепа и составила 85 (72,0%) случаев. У пострадавших в 19 (22,4%) наблюдениях был диагностирован перелом костей носа, переломы глазницы - 15 (17,6%), вывихи зубов - 10 (11,8%), переломы нижней челюсти - 12 (14,1%), височной кости - 8 (9,4%), скуловой кости - 5 (5,9%), лобной пазухи - 5 (5,9%), гемосинус - 11 (12,9).

Кроме того, у наших пациентов, наряду с сочетанной ЛЧМТ, имели место травмы органов брюшной 4 (3,4%) и грудной полости 5 (4,2%), тепловой ожог нижних конечностей I-II степени - 1 (0,8%), ушиб молочной железы - 1 (0,8%); посттравматический плеврит - 2 (1,7%), аспирационный синдром - 1 (0,8%).

В этой связи, подобные сочетанные черепно-мозговые травмы протекали клинически тяжелее, сопровождались травматическим шоком, тяжелым общим состоянием, нарушением сознания от оглушения до сопора, полиморфной клинической картиной заболевания.

Повреждения лицевого черепа у пациентов первой группы проявились, по нашим наблюдениям, следующими осложнениями: ссадины и отеки лица - 30 (25,4%), множественные ушибы мягких тканей лица, головы - 49 (41,5%), контузии глаз легкой и средней степени - 11 (9,3%), гематомы верхнего века - 30 (25,4%), подапоневротические - 2 (1,7%), периорбитальные гематомы - 3 (2,5%), субконъюктивальные кровоизлияния - 16 (13,6), травматические невропатии зрительных нервов - 3 (2,5%), слуховых – 4 (4,7%), 19 (22,4%).

В остром периоде ЛЧМТ пациенты обеих групп жаловались преимущественно на общую слабость (97,29%); головную боль (90,5%); головокружение (82,5%); шаткость при ходьбе (27,96%); апатию и нарушения сна (56,7%); ухудшение памяти, внимания (45,23%); приступы немотивированной тревоги, сердцебиение, ознобоподобное дрожание (35,53%); снижение зрения (30,25%), слуха (24,38%); тошноту (28,81%).

У пострадавших с повреждением лицевого черепа дополнительными жалобами были: боль в лице 23 (62,16%), снижение обоняния 5 (13,5%), отеки, ссадины на лице 30 (81,0%), нарушение речи и глотания 9 (24,3%).

В остром периоде ЛЧМТ больные обеих групп жаловались преимущественно на общую слабость (97,3%); головную боль (90,5%); головокружение (82,5%); шаткость при ходьбе (28,0%); безразличие к окружающему и нарушения сна (56,7%); ухудшение памяти, внимания (45,2%); приступы немотивированной тревоги, сердцебиения, озноба (35,6%); снижение зрения (30,3%), слуха (24,4%); обоняния (6,0%), нарушения речи и глотания (7,6%), тошноту (28,8%), боль в шейном отделе позвоночника (16,1%), в поясничном отделе позвоночника (5,1%), боль в глазнице, области глаза (7,6%), боль в грудной клетке (5,9%), в травмированных конечностях (11,0%).

Обращает на себя внимание, что именно у пострадавших с сочетанной ЛЧМТ имели место жалобы на лицевую локализацию боли (соответственно группам – 13,0% и 6,1%, $p<0,0001$), боли в шейном отделе позвоночника (11,8% и 3,0%, $p< 0,0001$), снижение зрения (14,1% и 6,1% , $p<0,0001$).Можно предположить, что цефалгический синдром, наблюдающийся в остром периоде заболевания у пациентов обеих групп, является гетерогенным по происхождению. Он связан не только с гемо- ликвородинамическими изменениями, но и с раздражением сенсорных и вегетативных волокон области лица, головы при открытой травме, повреждениях лицевого черепа и травме шейных позвонков, связочного аппарата, ирритацией шейных симпатических ганглиев и шейных спинальных нервов [161, 198,200].

Почти все пострадавшие указывали на повышенную сонливость, которая усиливалась при интенсивной головной боли. Приведенные данные свидетельствуют о преимущественно ликвородинамическом характере головной боли и головной боли напряжения в остром периоде ЛЧМТ.

У пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа - механизмы головной боли связаны с раздражением ветвей тройничного нерва, верхних шейных симпатических и спинальных нервов, принимающих участие в иннервации кожи лица, апоневроза, кожи головы и воротниковой зоны. Поэтому,

дополнительно у пострадавших присутствовали еще и невропатические механизмы цефалгии.

Среди неврологических симптомов, наблюдаемых в остром периоде ЛЧМТ, наиболее частыми и стойкими были спонтанный горизонтальный нистагм, который наблюдался у 75 (63,56%) обследованных и был мелко- или среднеамплитудным, сопровождался координаторными расстройствами 69 (58,47%) и вегетативными нарушениями 106 (89,83%).

Глазодвигательные расстройства проявлялись в основном в виде ослабления акта конвергенции - 91 (77,11%) случай. Появление данного симптома, как единственного среди глазодвигательных нарушений, становится понятным, если принять во внимание то, что акт конвергенции обеспечивается филогенетически наиболее молодым ассоциативным образованием – задним продольным пучком, контролирующим движения глазных яблок [4,5].

Даже при незначительном нарушении деятельности системы заднего продольного пучка или его взаимосвязей с корой большого мозга, в первую очередь, должны появляться зрительные диссоциации, потому что согласованность одновременных движений глазных яблок нарушается [7,55]. При ЛЧМТ присутствуют элементы диффузного аксонального повреждения легкой степени выраженности, что объясняет патогенез возникновения глазодвигательных расстройств. В 35 (29,7%) наблюдениях отмечались быстро исчезающие нарушения черепной иннервации, такие как расстройства чувствительности на лице, сглаженность носогубных складок, девиация языка. Такой же неустойчивой была пирамидная недостаточность, представленная в виде анизорефлексии 49 (41,52%) и легкой мышечной слабости 1 (0,9%).

Ведущими неврологическими синдромами у пациентов в обеих группах в остром периоде заболевания были астенический (94,0% и 98,0%), вегетативной дисфункции (78,8% и 94,1%), ликворно-гипертензионный (82,0% и 70,0%), вестибулярной дисфункции (66,7% и 55,3%), цефалгический (100,0% и 85,8%),

поражение краниальных нервов (75,4% и 30,9%), преимущественно обонятельного, зрительного, тройничного, вестибуло-кохлеарного.

Частое поражение обонятельного, зрительного, тройничного, вестибуло-кохлеарного нервов у пострадавших I группы также можно объяснить компрессионно-ишемическими механизмами в результате перенесенной травмы и сопутствующим повреждением костей лицевого черепа [75,103,167,184,192].

У пострадавших с переломами костей лицевого черепа, дополнительно регистрировались такие неврологические расстройства как: тригеминальная невралгия - 23 (62,16%), снижение функции обонятельного 5 (13,5%), зрительного 3 (2,5%) и слухового нервов.

Согласно опросникам А.М. Вейна, 2000 при исследовании вегетативной дисфункции и вегетативного тонуса, у 106 (89,83%) больных в остром периоде ЛЧМТ были выявлены нарушения, проявлявшиеся одним или комбинацией нескольких признаков: изменения частоты пульса и величины артериального давления, нарушение сердечного ритма и боли в сердце, повышенной потливости и дрожи в конечностях, субфебрилитета, резистентного к антипиретикам. У каждого III пациента в остром периоде ЛЧМТ имела место повышенная потливость, особенно выраженная в дистальных отделах конечностей.

Вегетативные расстройства, как было отмечено ранее, были у 78,8% пострадавших с сочетанной ЛЧМТ и у 94,1% больных - с закрытой ЛЧМТ. Следует отметить, что у 49,6% обследованных обеих групп они были скрытыми, в 35,0% случаях – нерезко выраженными, и у 15,4% пострадавших – выраженными (опросник оценки вегетативных нарушений Вейна А.М., 2000). У 57 (48,0%) больных в остром периоде ЛЧМТ появились признаки гипоталамической дисфункции, которая проявлялась нарушениями цикла сна и бодрствования (диссомнический синдром), вегето-висцеральными, эмоциональными расстройствами, эпизодами полиурии, преходящей гипер- , гипосмии.

Исследование вегетативного тонуса выявило у 55 (46,25%) обследованных признаки парасимпатикотонии и у 63 (53,75%) пациентов признаки симпатикотонии.

Достаточно часто у обследованных больных наблюдались такие вегетативно-сосудистые расстройства, как нарушения сердечного ритма, вегетососудистые пароксизмы симпато-адреналового, ваго-инсулярного характера.

При проведении кожной термометрии в области лица у пациентов обеих групп были обнаружены следующие изменения. В контрольной группе разница температуры в симметричных точках обеих сторон лица составляла в среднем 0,29±0,09°.У пострадавших обеих групп термоасимметрия была обнаружена в 99,8% случаях.

Кроме того, соответственно группам, в 33 (28,0%) и 19 (16,1%) случаях, при болевых пароксизмах наблюдалась гипертермия на стороне боли. В зависимости от изменений температуры, мы выделили 3 типа термоасимметрии. Первому типу отвечала гипертермия в проекции периорбитальной зоны, второму - гипертермия на всей половине лица, кроме верхнего «этажа», гомолатерально болевым проявлениям, третьему типу – как гипертермия, так и гипотермия, гомолатеральная болевым проявлениям.

У пациентов I группы по данным краниографии, костно-травматические повреждения лицевого черепа проявились в 19 (22,4%) наблюдениях переломом костей носа, переломами глазницы - 15 (17,6%), вывихом зубов - 10 (11,8%), переломами нижней челюсти - 12 (14,1%), височной кости - 8 (9,4%), скуловой кости - 5 (5,9%), лобной пазухи - 5 (5,9%), гемосинусом - 11 (12,9).

По данным КТ головного мозга у пострадавших I группы были диагностированы признаки энцефалопатии - 3 (2,5%), гидроцефалия наружная - 8 (6,8%), субдуральные гематомы - 2 (1,7%), лакунарный инфаркт - 1 (0,8%), гигрома - 1 (0,8%), арахноидальная киста - 1 (0,8%), очаги повышенной

(+30,4±1,1 едН, контроль 26,7±1,4 ед Н, p< 0,01), пониженной (- 24,8± 1,4 ед.Н контроль 26,7±1,4 ед Н , p< 0,05) плотности, преимущественно белого вещества.

У пострадавших обеих плотность мозгового вещества была изменена преимущественно в сторону понижения, в виде уменьшения объема наружных ликворных пространств, в связи с существующей гидроцефалией, гипоксически-ишемическими изменениями в мозговом веществе, отеком. Более выраженные гемо-ликвородинамическими изменения наблюдались у больных с сочетанной ЛЧМТ.

Наряду с этим, у 2,2% пациентов из обеих групп определялись на КТ очаги пониженной (гиподенсивные) плотности мозгового вещества в базальных отделах лобных, височных долей. В 0,8% наблюдениях обнаружены очаги повышенной (гиперденсивной) плотности мозгового вещества, преимущественно в медио-базальных отделах мозга. В 1,0% исследований определялись смешанные (седиментные) очаги измененной плотности мозгового вещества той же локализации. У 40,2% больных также из обеих групп диагностирована гидроцефалия, из них у 27,9% - наружная открытая, у 12,3 % - открытая внутренняя, у 2,2% - закрытая окклюзионная.

При МРТ-обследовании больных из обеих групп в остром периоде ЛЧМТ наблюдалось уменьшение размеров наружных ликворных пространств за счет их компрессии на фоне отека мозгового вещества -конвекситальной субарахноидальной щели до 15,0±1,9мм,p<0,05, межполушарной щели до 2,0±1,2 мм, p>0,05, уменьшение размеров III желудочка до 2,8 ± 1,8мм, p<0,05.

В пользу отека мозгового вещества, в результате полученной ЧМТ, свидетельствовали и такие показатели как увеличение размеров дорсо-медиальных ядер зрительных бугров до 9,0 ± 0,5 мм (p< 0,05), расстояния между конвекситальными поверхностями лобных долей на уровне поперечной цистерны до 94,0±1,6 мм (p<0,05), конвекситальными поверхностями височных долей до 42,5±1,3 мм (p<0,05), которые оказались увличенными в I группе обследуемых. В области лобных и височных долей, а также в базальных отделах

мозга у 10,2% пострадавших из обеих групп определялись единичные, мелкие гипоинтенсивные очаги в режиме Т1.

При исследовании биоэлектрической активности головного мозга, основной фоновый ритм (альфа-ритм), характерный для здорового человека, сохранялся у всех больных, однако отмечались его дизритмия, альфа-ритм снижался, был неравномерным. Появлялись быстрые и асинхронные колебания, пик-волны, характеризуя явления раздражения и заинтересованности глубинных структур головного мозга.

По данным ЭЭГ исследования у 92 больных (81,4%) в остром периоде ЛЧМТ наблюдались различные отклонения спонтанной биоэлектрической активности головного мозга от нормальных показателей. Диффузные нарушения биоэлектрической активности мозга были зарегистрированы у 46 (40,7%) обследованных, снижение общего уровня биопотенциалов головного мозга - у 21 (18,6%), пароксизмальная активность - у 5 (4,4%), ирритативные изменения - у 10 (8,9%), зоны раздражение - у 13 (11,5%), признаки дисфункции срединных структур мозга - у 13 (11,5%) и дезорганизация основного ритма - у 14 (12,4%) больных.

У обследованных больных наблюдалась дезорганизованная и низко амплитудная редукция альфа-ритма, смещение спектра амплитуды в сторону дельта- и тета-волн, наличие пароксизмальной активности.

При проведении функциональных проб изменения ЭЭГ были более выражены. В подавляющем большинстве случаев имела место медленно волновая высокоамплитудная активность и нарушения зональных различий. Иногда были отмечены пароксизмальные компоненты полиморфных комплексов, которые состояли из пиков острой и медленной волн.

Оргазованный тип регистрировалась уже у 41,70% пострадавших через 14 дней после ЛЧМТ, имело место уменьшение пароксизмальной активности до 4,4% случаев, сократилось количество пациентов с гиперсинхронным (22,9% и десинхронным (18,6%) типами ЭЭГ. Однако, дезорганизация основных ритмов

ЭЭГ оказалась весьма продолжительной (12,40%) и чаще наблюдалась у пациентов I группы.

Оценка ТССВП установила достоверное ($p<0,05$) восстановление проводимости в структурах ЦНС на фоне проводимой терапии, повышение активности в проекционных зонах лица, в сравнении с показателями контрольной группы.

Так, латентный период интервала N6 у пациентов I группы для II ветви тройничного нерва в процессе лечения увеличился с 2,96±1,11 до 3,29±1,13 мсек. ($p<0,05$), в II группе соответственно - 4,64±1,01 и 4,94±1,28 мсек ($p>0,05$). Латентный период интервала P9 для II ветви тройничного нерва с продолжительности 8,72±1,46 мсек. на фоне предложенной терапии сократился до 5,85±2,11 мсек. ($p<0,01$), в то время как в контрольной группе аналогичные показатели составили 6,01±2,02 и 5,85±2,11 мсек ($p\geq0,05$).

Таким образом, в результате проведенных ЭЭГ и ТССВП исследований было установлено, что травма головного мозга приводит к изменению спонтанной и вызванной биоэлектрической активности как в головном мозге, так и в ядерном аппарате тройничного нерва, которые зависят от характера полученной травмы и характеризуются фокальными изменениями, межполушарной асимметрией, легким снижением биоэлектрической активности головного мозга на ЭЭГ, дисбалансом процессов возбуждения и торможения в сенсорных структурах на лице при регистрации ТССВП. Можно предположить, что указанные изменения способствуют возникновению и поддержанию лицевой боли и боли в кранио-вертебральной зоне с формированием патологических взаимоотношений в системе тройничного нерва.

Следует также отметить, что независимо от варианта течения ЛЧМТ, изменения церебральной гемодинамики в остром посттравматическом периоде заболевания характеризовались снижением ЛСК в сосудах каротидного и вертебробазилярного бассейнов. Различия между группами проявлялись только более значимым снижением линейной скорости кровотока в I группе

обследуемых. У пострадавших I группы в позвоночной артерии также достоверно выросли показатели линейной скорости кровотока (по сравнению со II группой).

При исследовании кровообращения в задней мозговой артерии у пациентов I группы на фоне стабильных показателей линейной скорости кровотока, достоверных различий не выявлено, при этом, имел место рост (по сравнению со II группой) индекса циркуляторного сопротивления и систоло-диастолического коэффициента до 0,39±0,05 (контроль -0,36±0,09,$p<0,05$). Указанные изменения свидетельствовали о развитии в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, более выраженной сосудисто-гемодинамической реакции.

Согласно результатам проведенного нейропсихологического обследования, у 97 (82,2%) пациентов в остром периоде ЛЧМТ были обнаружены отклонения показателей когнитивной сферы от нормальных значений.

По данным теста МОСА у 71 (60,2%) больных, перенесших ЛЧМТ, были выявлены нарушения когнитивных функций, преимущественно легкой степени выраженности, которые при обследовании их через 2 недели после травмы полностью регрессировали или иногда проявлялись нарушениями легкой степени.

Снижение баллов по показателю «ориентирование» (9,5±0,4 балла) у пациентов обеих клинических групп было незначительным. Чаще всего обследованным было трудно назвать день недели и число месяца, реже - год и месяц. Большинство пациентов правильно отвечали на вопросы о месте своего нахождения (страна, область, город, больница, этаж).

По показателю «память», у пострадавших, перенесших ЛЧМТ, в среднем, было набрано 5,2±0,8 баллов из 6 возможных. Практически всем обследуемым удавалось правильно повторить 3 слова за исследователем, однако после гетерогенной интерференции (отчисления от 100 по 7) большое количество пациентов теряли эту информацию. Трудности с воспроизведением чаще всего возникали в условиях действия гетерогенной интерференции.

Средние значения по показателю «счетные функции» у пациентов, после ЛЧМТ составили 4,3 ± 0,7 баллов из 5 возможных. Нарушение счетных операций, в основном, проявлялись у них в виде многочисленных ошибок при переходе через десяток и трудностей в осуществлении счетных программ.

Результаты по показателю «праксис и гнозис» у обследованных, перенесших ЛЧМТ, составили в среднем 7,8±0,7 баллов из 9 возможных. Чаще всего пациенты не могли скопировать рисунок с геометрических фигур, правильно выполнить команду, состоящую из трех этапов.

Таким образом, по результатам методики МОСА у лиц, перенесших ЛЧМТ в структуре нарушений познавательных функций, преобладали расстройства вербальной памяти, счетных функций и перцептивно-гностической сферы в остром периоде заболевания.

В первый день исследование функции вербальной памяти показало, что у лиц, перенесших ЛЧМТ имеют место различные ее расстройства. Так, в остром периоде ЛЧМТ объем непосредственно вербальной памяти (после первого зачитывания) составил, соответственно группам 4,92±0,41; 5,64±0,42; объем долговременной памяти - 6,98±0,44; 8,39±0,43, по сравнению с контролем 5,75±0,46 и 8,59±0,74 слов соответственно ($p<0,05$).

Продуктивность непроизвольного и отстроченного запоминания вербального материала была также снижена по сравнению с нормативными данными, свидетельствовало о наличии у пострадавших расстройств как кратковременной, так и долговременной памяти, коррелировавших с жалобами и особенностями течения острого периода.

При изучении структуры нарушений вербальной памяти у обследованных больных были обнаружены дефекты селективности. При воспроизведении ряда слов, пациенты повторяли воспроизводящиеся слова, а также называли «лишние» слова (слова, которые не были представлены для запоминания).

Проявления изнурительности внимания в остром периоде ЛЧМТ прослеживались в 100% случаях. При проведении теста на память, концентрацию

внимания, темп выполнения задания был сниженным у 68 (57,62%) больных. При этом снижение концентрации внимания отмечалось у 49 (41,52%) пациентов. Возможно, именно тяжесть концентрации внимания вызвала значительное снижение работоспособности в остром периоде ЛЧМТ.

Для изучения нарушений внимания у больных, перенесших ЛЧМТ, использовалась методика «Таблицы Шульте».

По полученным данным, у пациентов перенесших ЛЧМТ, среднее время выполнения задания по таблицам (эффективность работы) составило 46,53±21,43 секунд. Полученные результаты свидетельствуют о том, что у обследованных пациентов происходит увеличение времени, по сравнению с контрольными значениями, необходимыми на выполнение задания по таблицам Шульте.

Темп выполнения задач по таблицам был неравномерным. «Кривая работоспособности» отличается невысоким начальным уровнем у пациентов I группы (41,44±19,88 секунд - время затраченное на первую таблицу) с постепенным и неуклонным снижением показателей, без заметных колебаний в сторону улучшения (44,29±21,15 секунд - время затраченное на вторую таблицу; 47,97±19,69 секунд - время затраченное на третью таблицу; 49,63±21,77 секунд - время затраченное на четвертую таблицу; 48,15±20,74 сек - время затраченное на выполнение пятой таблицы).

Больные I группы потратили больше времени на выполнение задач по сравнению с пациентами II группы (52,47 ± 14,87 секунд). Лучше справились с задачами пациенты II группы (44,19 ± 21,14 секунд).

Также, 30 (25,4%) обследованных пациентов из обеих групп допускали в работе с таблицами различные ошибки, поисковое односоставное число показывали в двусоставном, в состав которого оно входило. Неравномерный темп работы и увеличение количества ошибок с каждой следующей таблицей, свидетельствует о повышенной истощаемости внимания у больных, перенесших ЛЧМТ.

Таким образом, истощаемостью и нарушения внимания является неотъемлемой составной частью клинической картины когнитивных расстройств пациентов, перенесших ЛЧМТ в остром периоде. Эти нейропсихологические нарушения характеризуются разнообразием, закономерной динамикой и зависимостью от методов лечения в остром периоде.

При обследовании больных, перенесших ЛЧМТ, депрессивная симптоматика в остром периоде ЛЧМТ была обнаружена у 38 (32,2%) человек. Депрессивная симптоматика легкой степени наблюдалась у 12 (10,17%) человек I группы и 17 (14,4%) больных II группы. Умеренная депрессивная симптоматика имела место у 3 (2,54%) человек I группы, 6 (5,08%) человек II группы. Пациенты, у которых выявлена депрессия, были консультированы психиатром.

Анализируя данные, полученные с помощью теста Спилберга по исследованию реактивной и личностной тревожности у пациентов, перенесших ЛЧМТ, уровень тревожности был выше по сравнению с контрольной группой.

В остром периоде ЛЧМТ у всех обследованных пациентов обеих групп наблюдался средний уровень реактивной тревоги, который существенно отличался и был достоверным соответственно показателям 35,7±2,3 и 35,0±2,0 ($p<0,001$) относительно контроля. Личностная тревожность имела тенденцию к росту по сравнению с показателями контрольной группы.

Таким образом, на основании результатов нейропсихологического исследования, были выявлены закономерности формирования нейропсихологических нарушений у лиц, перенесших ЛЧМТ. Было установлено, что формирование когнитивного дефицита у больных с ЛЧМТ начинается с уменьшения объемов непроизвольного внимания, снижение скоростных характеристик мыслительных операций, легких мнестических нарушений, в виде сужения объемов запоминания.

Проведенный нами углубленный анализ клинико-нейропсихологических особенностей лиц, перенесших ЛЧМТ, дает возможность обосновать включение

препаратов нейропротективного действия в комплекс традиционных лечебно-реабилитационных мероприятий.

Необходимо отметить, что полученные данные клинико-нейропсихологической оценки пациентов, в разные периоды ЛЧМТ, можно использовать в качестве диагностических и прогностических критериев для объективной оценки состояния когнитивной сферы данной категории больных и прогнозирования исходов заболевания.

В остром периоде ЛЧМТ показатели состояния иммунологической реактивности организма у 85 (72,03%) пациентов находились в пределах нормы, у 30 (28%) человек имелись признаки умеренного угнетения клеточного звена иммунитета и у 58 (49,2%) были незначительно повышены показатели гуморального звена иммунитета.

Подавление показателей клеточного иммунитета проявлялось снижением общего количества лимфоцитов, субпопуляций Т-лимфоцитов СД3+ до 61,8±1,0% I группе и 58±17% во II группе; СД4+ до 36,0±1,58% в I группе и 28,1±1,58% во II группе ; СД8+ до 24,5 ±1,2% в I группе и 24,5±1,2% во II группе, которое преобладало, по своей выраженности, у пострадавших с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением костей лицевого черепа ($p<0,05$). Указанные изменения оцениваются отдельными исследователями как стрессорный посттравматический иммунодефицит [29,118,152].

Увеличение показателей гуморального иммунитета характеризовалось повышенным содержанием В-лимфоцитов - 21,0±1,22% и 20,67%±1,18%, соответственно группам, $p<0,01$; IgG до 13,5±0,98 г/л и 11,5±0,81 г/л, $p<0,05$; малых циркулирующих иммунных комплексов до 2,24 ± 0,04% и 2,21±0,05%, $p<0,05$.

Увеличение концентрации IgG, ЦИК, В-лимфоцитов при ЛЧМТ безусловно свидетельствуют о вовлечении в патологический процесс иммунопатологических механизмов, формировании гиперреактивных иммунологических реакций,

которые способствуют развитию инфекционных осложнений (гемосинусы, периоститы и др.) при лицевой травме черепа.

Развитие указанных иммунологических изменений можно объяснить существованием в остром периоде травмы депрессии функционирования иммунокомпетентных органов, возникающие вследствие кратковременной ишемии мозга и последующим за ней повреждением нейронов, нейроглии.

На наш взгляд, это было одной из причин замедления темпов репаративных процессов, которые происходят в нервной системе у лиц, перенесших ЛЧМТ, поскольку иммунологические показатели играют адаптивную роль в формировании пластичности головного мозга [103, 119].

При обследовании больных в остром периоде ЛЧМТ было выявлено, что показатели нейроглиального белка S-100 в сыворотке крови были повышены в десятки раз, по сравнению с контролем и были обнаружены у 98% обследованных больных – 1,2±0,03нг/мл и 1,0±0,02 нг/мл, $p<0,0001$. Этот факт можно объяснить тем, что в остром периоде ЛЧМТ запускаются механизмы апоптоза и эксайтотоксичности, а нейроглиальный белок S-100 является специфическим белком астроцитарной глии, способным связывать кальций, который участвует в патогенетическом каскаде в нервной ткани [165,180, 208].

У пострадавших с ЛЧМТ в остром периоде были установлены повышенные концентрации в крови и других нейроспецифических белков –ОБМ до 18,9±2,6нг/мл и 16,2±2,0 нг/мл, $p<0, 0001$; нейрональной енолазы до 6,7±0,15 нг/мл и 4,5±0,14 нг/мл, $p<0,0001$. Указанные особенности иммунного ответа возможно связать с относительно быстрым началом репаративных процессов в мозговой ткани и костях лицевого черепа, особенно при ЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, что требует напряжения иммунной системы, активации механизмов саногенеза и адекватной организации психо-нейро-иммуно-эндокринных связей целостного организма (адаптивная функциональная доминанта ЦНС) [128,136,142,147], которые позволят скоординировать реакции организма на пути восстановления утраченных функций.

Полученные результаты свидетельствует о том, что определение концентрации НСБ может дать полезную информацию о ведении пациентов, перенесших ЛЧМТ начиная с острого периода, а результаты исследования НСБ можно использовать для прогнозирования исходов легких черепно-мозговых травм.

Травматическая болезнь головного мозга как вариант болезни поврежденного мозга с точки зрения иммунологической реактивности и неспецифической резистентности характеризуется отдельными иммунными синдромами в разные периоды заболевания. Адаптационные реакции иммунной системы у пострадавших с ЛЧМТ при сотрясении головного мозга характеризуются стрессорным иммунодефицитом. При ЛЧМТ и ее сочетании с повреждением лицевого черепа - иммунологические изменения более выражены и характеризуются стрессорным иммунодефицитом, наличием нейросенсибилизаци и признаков нарушения иммунной функции гематоэнцефалического барьера. Аналогичные особенности иммунологических показателей наблюдаются и при ушибе головного мозга легкой степени.

Таким образом, изучение клинической симптоматики ЛЧМТ приводит к выводу, что несмотря на разницу в клинических синдромах ЛЧМТ, в их основе лежат нейро-вегетативные, иммунные, гемо-ликвородинамические расстройства, связанные с морфологическии сдвигами в головном мозге, обусловленными нарушением коллоидно-осмотического давления мозговой ткани, структуры ликворной системы и лимбико-ретикулярного комплекса, в том числе, дорсо-медиальных ядер зрительных бугров.

Указанные изменения вызванной биоэлектрической активности головного мозга, особенно при челюстно-лицевой ЧМТ, возможно, вызывают нарушение контрольных, тормозных механизмов, регулирующих интенсивность сенсорного потока с образованием реле в системе зрительных бугров, возможно, в области его дорсо-медиальных ядер, мощного генератора возбуждения, который строит

патологический поток болевых импульсов в восходящем направлении и определяет специфичность клинических симптомов заболевания.

На основе полученных данных, можно сделать заключение о том, что показатели состояния НСБ у лиц, перенесших ЛЧМТ, коррелируют с клинико-неврологическими, инструментальными и нейропсихологическими показателями в остром периоде заболевания, зависят от методов и продолжительности проведенного лечения в остром периоде травмы, имеют прогностическое значение в развитии постконтузионного синдрома.

Кроме того, на основе результатов нейропсихологического исследования, были выявлены закономерности формирования нейропсихологических нарушений у больных, начиная с острого периода ЛЧМТ. Было установлено, что формирование когнитивного дефицита у пострадавших начинается с уменьшения объемов непроизвольного внимания, снижения скоростных характеристик мыслительных операций, легких мнестических нарушений в виде сужения объемов запоминания. Указанные изменения могут носить пролонгированный характер после ЛЧМТ, особенно при наличии повреждений лицевого черепа.

Проведенный нами углубленный анализ клинико-нейропсихологических особенностей лиц, перенесших ЛЧМТ, дает возможность обосновать включение определенных медикаментов в комплекс традиционных лечебно-реабилитационных мероприятий, направленных на коррекцию и профилактику посттравматических когнитивных нарушений.

С учетом мультифакторных механизмов травматического поражения головного мозга, а также нарушений вызванной биоэлектрической активности, нейропсихологических и иммунологических изменений, в комплекс традиционных лечебно-профилактических и реабилитационных мероприятий целесообразно включение препаратов, обладающих антиоксидантым, нейропротективным действием - Мексидол, Семакс.

Указанный курс лечения был организован 118 пострадавшим с ЛЧМТ. Однако, в зависимости от назначаемых препаратов, пациенты были распределены в 2 группы.

I группа, основная (60 человек) получала указанную традиционную терапию в сочетании с препаратами Семакс 0,1% капли в каждый носовой ход по 2 капли три раза в сутки в течение недели и Мексидол по следующей схеме: 200 мг в/м ежедневно (I неделя) , затем внутрь 125 мг трижды в сутки в течение месяца. Назначение указанных препаратов обусловлено их способностью оказывать корригирующее неспецифическое влияние на иммунологическую реактивность, и одновременно активировать нейротрофические функции головного мозга.

II группа, контрольная (58 пострадавших) получала традиционное лечение.

Оценка терапевтической эффективности проводилась с учетом субъективных и объективных данных, показателей нейропсихологического исследования, инструментальных методов исследования (ЭЭГ, ТССВП) до и после лечения.

Интенсивность головной боли у больных в остром периоде ЛЧМТ в динамике лечения оценивалась по шкале ВАШ. В результате проведенного лечения у пациентов обеих групп уменьшалась цефалгия, исчезали жалобы на лицевые боли на 7-14 сутки – 4,6±0,14 баллов (II группа) и соответственно – 3,2±0,20 баллов (I группа), $p<0,01$.

Астенические расстройства и когнитивные изменения в обеих группах значительно уменьшились после проведенного лечения, эмоциональная лабильность регрессировала в I группе наблюдения на 36,7% в сравнении со II группой (9,0%).

Оценка тригеминальных сомато-сенсорных вызванных потенциалов установила достоверное ($p<0,05$) восстановление проводимости в структурах ЦНС на фоне проводимой терапии, повышение активности в проекционных зонах лица, в сравнении с показателями контрольной группы.

Результаты проведенного лечения указывают на то, что включение препаратов Мексидол и Семакс в комплексную терапию пострадавших в остром периоде сочетанной ЛЧМТ способствует улучшению показатели когнитивных функции, уменьшает выраженность головной боли, головокружений, прозопалгии, астенических и вегетативных расстройств, нормализует психологический статус пострадавших.

Таким образом, проведенные исследования позволили достигнуть поставленной цели работы, направленной на оптимизацию диагностики и лечения пациентов, перенесших ЛЧМТ в сочетании с повреждением лицевого черепа в остром периоде.

ВЫВОДЫ

В диссертационной работе приведено теоретическое обобщение и новое научное решение актуальной практической задачи. Предложены методы оптимизации диагностической и лечебной тактики лицам, перенесшим ЛЧМТ, сочетанную с повреждением лицевого черепа с учетом клинических, нейрофизиологических, нейропсихологических, нейровизуализационных, иммунологических данных, разработан дифференцированный подход к их лечению.

1. В остром периоде ЛЧМТ клиническая картина заболевания характеризуется динамичностью и обратимостью, находится в прямой зависимости от характера травмы. Основными неврологическими синдромами являются: цефалгический (100,0 и 85,8%), астенический (94,0 и 98,0%), вегетативная дисфункция (78,8 и 94,1%), ликворно-гипертензионный (82,0 и 70,0%), вестибулярный (66,7 и 55,3%). У пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, отмечаются дополнительные синдромы: прозопалгия (42,2 и 9,1%), поражение краниальных нервов (75,4 и 30,9%) преимущественно обонятельного, зрительного, тройничного, вестибуло-кохлеарного.

2. По данным нейровизуализации, в остром периоде заболевания наблюдаются морфо-структурные изменения в виде уменьшения размеров конвекситальных субарахноидальных ликворных пространств, III желудочка, увеличения размеров дорсо-медиальных ядер зрительных бугров, очаговых изменений плотности мозгового вещества, преимущественно в базально-стволовых отделах, выраженность которых зависит от характера ЛЧМТ. У пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа отмечены дополнительные костно-травматические повреждения: переломы костей носа (22,4%), глазницы (17,6%), вывихи зубов (11,8%), переломы нижней челюсти

(14,1%), височной кости (9,4%), скуловой кости (5,9%), лобной пазухи (5,9%), гемосинус (12,9%).

Указанные выше структурные изменения сопровождаются снижением спонтанной биоэлектрической активности головного мозга, спектров α- и β-ритмов, повышения активности высокочастотных ритмов и уменьшением рефлекторной возбудимости структур, участвующих в реализации чувствительности на лице по данным ТССВП.

3. Среди нейро-психологических расстройств при ЛЧМТ и ее сочетании с повреждением лицевого черепа присутствуют снижение когнитивных функций (60,2%), объема непосредственной вербальной памяти (4,92±0,4; 5,6±0,4 слов); объема долговременной памяти (6,9±0,4; 8,3±0,4 слов, $p<0,05$); эффективности работы по таблицам Шульте (46,5±21,4 секунд). Изменения в эмоциональной сфере при ЛЧМТ характеризуются развитием депрессивной симптоматики (32,2%), ростом реактивной (35,7±2,3 и 35,0±2,0 баллов, $p<0,001$) и личностной тревожности (30,4±2,5 и 29,9±2,3 баллов, $p<0,001$), стойкими проявлениями психической астении со снижением работоспособности (9,6±0,5 и 9,5±0,5 баллов, $p<0,01$).

4. В остром периоде заболевания у пациентов с сочетанной ЛЧМТ более выражено угнетение клеточного иммунитета (для CD3+, соответственно группам 61,8 ± 1,01% и 58,0±1,7%, $p<0,05$; для CD4 - 36,0±1,58% и 28,1%±0,78, $p<0,05$; для CD8 - 24,5±1,2% и 20,13±1,53%, $p<0,05$; ИРИ - 1,47±0,15%, 1,39±0,16, $p<0,05$). Одновременно отмечена активация гуморального иммунитета: В-лимфоциты - 21,0±1,18% и 20,67±1,22%, $p<0,05$; малые ЦИК - 2,24±0,04 и 1,41±0,05, $p<0,05$; развитие процессов нейросенсибилизации, в виде высоких показателей белка S-100 - 1,2±0,03 нг/мл и 1,0±0,02 нг/мл, $p<0,001$; НСБ 14-3-2 - 6,7±0,15 и 4,5±0,14нг/мл, $p<0,001$; ОБМ -18,9 ± 2,6 нг/мл и 16,2±2,4 нг/мл ($p<0,001$).

5. Состояние церебральной гемодинамики в остром периоде ЛЧМТ определялось ее характером. Легкая черепно-мозговая травма, сочетанная с

повреждением лицевого черепа, сопровождается более выраженными изменениями мозгового гемодинамики в виде ангиоспазма, асимметрии, снижения кровотока в каротидном бассейне при повышении его в ВББ, и ветвях наружной сонной артерии (повышения индекса циркуляторного сопротивления 0,90±0,16; $p<0,05$ и систоло-диастолического коэффициента до 0,56±0,14; $p<0,01$).

6. С учетом установленных особенностей патофизиологических механизмов течения ЛЧМТ и ее сочетания с повреждением лицевого черепа, в комплексную терапию пациентов целесообразно включать иммуномодуляторы-нейропептиды и антиоксиданты, в частности, препараты «Семакс» и «Мексидол», которые способствуют более быстрому восстановлению нарушенных регуляторных функций головного мозга, уменьшению выраженности болевого синдрома, коррекции клинико-неврологических, нейропсихологических нарушений.

ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ

1. Учитывая особенности клинических проявлений и течения ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, в комплексе клинико-инструментального обследования целесообразно использование МРТ, КТ головного мозга, ТКДГ, ЭЭГ и ТССВП, которое позволит в более ранние сроки разрабатывать патофизиологически обоснованную стратегию лечебных и реабилитационных мероприятий.

2. Для выявления характера и выраженности когнитивных и психологических нарушений, их своевременной коррекции у пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, в план обследования рекомендуется включать нейропсихологическое тестирование с использованием шкалы МоСА, теста на запоминание 10 слов, таблицы Шульте, корректурную пробу, шкалы Спилберга-Ханина, шкалы депрессии Бека.

3. Для оценки состояния проницаемости гематоэнцефалического барьера и выраженности повреждения мозгового вещества у пациентов с ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, обосновано определение в крови уровней нейроспецифических белков S-100, ОБМ и нейрональной энолазы, что позволит своевременно оценить тяжесть течения процесса и прогнозировать исход заболевания.

4. Для нормализации выявленных клинико-неврологических, иммунологических, нейропсихологических, нейрофизиологических изменений в остром периоде ЛЧМТ, сочетанной с повреждением лицевого черепа, рекомендуется в комплекс традиционных лечебных схем включать антиоксиданты (Мексидол), полипептидные препараты (Семакс).

СПИСОК СОКРАЩЕНИЙ

АТ - антитела

БКИ - бикадуальный индекс

БФИ - бифронтальный индекс

ВАШ - визуальная аналоговая шкала

ВСА - внутренняя сонная артерия

ГКС - глюкокортикостероиды

ГЭБ - гематоэнцефалический барьер

ДАП -диффузное аксональное повреждения

ДМЯ - дорсо-медиальное ядро

ЗМА - задняя мозговая артерия

ИРИ - иммунорегуляторный индекс

ИТ - индекс тел

КТ - компьютерная томография

ЛЧМТ - лёгкая черепно-мозговая травма

МИБГ - мозговой индекс базальных ганглиев

МИБЖ - мозговой индекс боковых желудочков

МИВМ - мозговой индекс Варолиевого моста

МРТ - магнитно-резонансная томография

НСЕ -нейронспецифическая енолаза

НСБ - нейроспецифические белки

ОА - основная артерия

ОБМ - основной белок миелина

ОСА	-общая сонная артерия
ПА	- позвоночная артерия
ПКС	- постконтузионный синдром
ПЛЧ	- повреждение лицевого черепа
ПМА	- передняя мозговая артерия
СГМ	- сотрясение головного мозга
СМА	- средняя мозговая артерия
ТКДГ	- транскраниальная допплерография
ТССВП	- тригеминальные соматосенсорные вызванные потенциалы
УЗДГ	-ультразвуковая допплерография
ЦНС	-центральная нервная система
ЦИК	- циркулирующие иммунные комплексы
ЧЛО	- челюстно-лицевая область
ЧМТ	- черепно-мозговая травма
ШКГ	- шкала ком Глазго
ЭЭГ	- электроэнцефалография

СПИСОК ИСПОЛЬЗОВАННОЙ ЛИТЕРАТУРЫ

1. Абрамов, В.А. Реабилитация больных с последствиями черепно-мозговых травм [Текст] / В.А. Абрамов // К: Здоровье. - 1992. - 191с.

2. Авдеев, А.И. К вопросу о комплексной оценке повреждения краниофациальной области [Текст] / А.И. Авдеев, Н.Ю. Компаниец // Вестник судебной медицины, Новосибирск. - 2016.- № 1.- С.24-27.

3. Андерсон, Дж.Р. Когнитивная психология [Текст] /Дж.Р. Андерсон // СПб. - 2002. - 5-е издание - 220с.

4. Арутюнов, А.И. Руководство по нейротравматологии [Текст] /А.И. Арутюнов / Ч.1. Черепно-мозговая травма. - М.: Медицина. - 1975. - 584с.

5. Архангельский, В.В. Патогенез и патологоанатомическая характеристика черепно-мозговой травмы [Текст] / В.В. Архангельский / в кн. Руководство по хирургии. - М. -1978 - T.V. - С.17-46.

6. Ашмарин, И.П. Семакс – новое лекарственное средство для коррекции кровообращения мозга, гипоксических состояний и повышения умственной трудоспособности [Текст] / И.П. Ашмарин, Левицкая Н.Г., А.А. Каменский, Н.Ф. Мясоедов // Журнал фарматека. - 2012.- №4/97.- С.32-33.

7. Бабов, Е. Д. Патогенетическое обоснование лечения ликворососудистых нарушений в височно-нижнечелюстных суставах при переломах нижней челюсти [Текст] / Е.Д. Бабов, А.В. Волковишский // Вестник стоматологии. - 2013. - №1. - С. 53-55.

8. Бабчин, И.С. О патогенезе, классификации и лечении закрытой черепно-мозговой травмы [Текст] / И.С. Бабчин // Вестник хирургии. - 1984. - Т.93, №9. - С.61-70.

9. Балунов, А.А. Сравнительные данные МРТ головного мозга в пациентов с дисциркуляторной и посттравматической энцефалопатией [Текст] / О.А. Балунов, Н.И. Ананева, Л.В. Лукина // Журн. неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2005. - №6.- С.39-45.

10. Бахадова, Э.М. Особенности черепно-мозговой травмы при минно-взрывном травматизме (обзорная статья) [Текст] / Э.М. Бахадова, С.М.Карпов, А.Э. Апагуни// Международный журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2012; (1) – С.44-45.

11. Беляков, В.А. Протоколы обследования при сочетанной черепно-мозговой травме [Текст] / В.А. Беляков, Г.А. Максимов, М.А. Акулов //Матер. Научн. практ. конферен. «Актуальн. проблемы нейрохирургии».- Йошкар-Ола. - 2007. - С.55-57.

12. Березин, Ф.Б. Методика многостороннего исследования личности / Ф.Б. Березин, М.П. Мирошников, Р.В. Рожанец // М.: Медицина, 1976. - С.14-39, 112-119, 169.

13. Бернадский, Ю.И. Травматология и восстановительная хирургия черепно-челюстно-лицевой области / Ю.И. Бернадский // 3-е изд. перераб. и доп. - М.: Мед. лит., 2006. – 456 с.

14. Битюков, Д.С. Расстройства иммунологической реактивности при гнойно-воспалительных осложнения в зависимости от типа течения посттравматической реакции [Текст] / Д.С. Битюков, Е.Л. Бересин, Е.В. Антонов // Таврический медико-биологический вестник: матер. VI конгр. научн. обществ патофизиологов Украины. - 2012. - Т.15, №3.-Ч. 2 (59). - С. 306.

15. Блейхер, В.М. Методики для исследования внимания психомоторных функций / В.Н. Блейхер, И.В. Ворон, С.Н. Боков // Клиническая патопсихология. - М.: Академический проект. - 2000. - С.357-383.

16. Болюх, А.С. Посттравматический церебральный вазоспазм (обзор литературы) [Текст] / А.С. Болюх // Украинский нейрохирургический журнал. - 2000. - №2. - С.15-21.

17. Бурлачук, Л.Ф. Словарь-справочник по психодиагностике / Л.Ф. Бурлачук, С.М. Морозов // СПб.: Питер. - 2001. - 528 с.

18. Бурчинский, С.Г. Новые возможности нейропротекции [Текст] / С.Г. Бурчинский // Международный неврологический журнал. - 2006. - №4 (8). - С.188-193.

19. Бывальцев, В.А., Калинин А.А., Белых Е.Г. Черепно- мозговая травма / учебное пособие.- Иркутск.- ФГ БОУ ВО ИГМУ.- 2018.- 154 с.

20. Вафина, И.А. Медико-социальные проблемы челюстно-лицевого травматизма (по материалам г.Казани). /Автореф. дис. канд. мед.наук.- Казань.- 2006.- 24 с.

21. Волков, Е.В. Роль сосудистых и иммунологических нарушений в формировании травматической болезни головного мозга, сочетанной с челюстно-лицевой травмой у детей [Текст] / Автореф. дис. канд.мед.наук. - 2015.- 20 с.

22. Воронина, Т.А. Мексидол : спектр фармакологических эффектов [Текст] / Т.А. Воронина // журн. Неврология и психиатр.им. С.С. Корсакова, М., 2012.- Т.112.- № 12.- С.131-134.

23. Воскресенская, О.Н. К вопросу о диагностике сотрясения головного мозга [Текст] / А.Н. Воскресенская, С. Терещенко, И.И. Шоломова, Н.Н Соловых // Журн. Неврологии и психиатрии им. С.С. Корсакова. - 2003. - №6. - С. 50-53.

24. Ганнушкина, И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозг [Текст] / И.В.Ганнушкина. - М.: Медицина. -1994. -200 с.

25. Гервазиева, В.Б. Основной белок миелина и его иммуноби - ологические свойства [Текст] / В.Б. Гервазиева, В.В. Свенаровская, В.Е. Козлов // Иммунология. - 1982. - №3. - С. 9-15.

26. Говорова, Н.В. Влияние мексидола на оксидантный стресс у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой [Текст] / Н.В. Говорова // Бюллетень экспериментальной бологии и медицины. - приложение 1. - 2016.- С. 46-49.

27. Гнездицкий, В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В.В. Гнездицкий. - Таганрог, 1997. - 252 с.

28. Гогитидзе, Н.В. Нейропсихологические исследования при черепно-мозговой травме. Черепно-мозговая травма. Клиническое руководство, ч. 1/ под ред. А.Н. Коновалова, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапова. - М.: «Антидор». - 1998 - С. 24-29.

29. Головко, К.П. Современный подход к комплексному лечению сочетанных повреждений челюстно-лицевой области / Автореф. дис. доктора медицинских наук. - 2016.- 23с.

30. Горбунов, В.А. Гемосинус и тяжелая черепно-мозговая травма [Текст] / В.А. Горбунов, А. П. Вахмянин, Т.И. Викторова // Военно-медицинский журнал. - 2001 - №11. - С.39-40.

31. Горицкий, В.М. Динамика изменений показателей гуморального иммунитета при осложненных переломах нижней челюсти [Текст] / В.Н. Горицкий, П.Е. Литовец // Иммунология и аллергология. - 2009. - №2-3. - С 150-151.

32. Грабкин, О.С. Легкая черепно-мозговая травма: алгоритм диагностики и лечения в условиях доказательной и страховой медицины [Текст] / О.С. Грабкин, В.П. Смирнов, С.В. Любимов // Матер. научно-практ.конференц. Нижегородск. обл. нейрохирург.центра « Поврежден. и заболван. нервой системы».- Киров. - 2005.- С. 23-25.

33. Григоров, С.М. Сосудисто-рефлекторные реакции и их морфо-физиологические паттерны при осложненном течении повреждений лицевого черепа [Текст] / С.М. Григоров // Украинский вестник психоневрологии. - 2011 - Т.19, вып. 4 (69). - С. 14-16.

34. Григоров, С.Н. Повреждения лицевого черепа: структура травм и анализ факторов осложненного течения [Текст]/ С.Н. Григоров // Вестник проблембиологии и медицины. - 2010.- Выпуск - 4.- С.65-70.

35. Григорова, И.А. Патогенетические аспекты легкой черепно-мозговой травмы и способе их коррекции [Текст] / И.А. Григорова, Н.С. Куфтерина // Матер.

XIV междунар. конф. «Возрастные аспекты неврологии». - Киев, 2012. - С. 104-107.

36. Губенко, А.В. Возможности компьютерной томографии в оценке морфологических и патофизиологически изменений при ушибах головного мозга [Текст] / А.В. Губенко, И.И. Болгова, Л.А. Колесник // Украинский нейрохирургический журнал. - 1998. -№5. -С. 36.

37. Гузева, В.И. Техника записи, возрастные особенности и клиническое значение ЭЭГ в неврологии [Текст] / В.И. Гузева, В.В. Гузева, О.В. Гузева / Методическое пособие. Санкт – Петербург. - 2018.- 68 с.

38. Гуманенко, Е.К. Политравма: травматическая болезнь, дисфункция иммунной системы. Современные стратегии лечения /Е.К. Гуманенко.- М: ГЭОТАР. - 2008.- С.44.

39. Дзяк, Л.А. Клинические особенности течения черепно-мозговой травмы различной степени тяжестим [Текст] / Л.А. Дзяк, Е.В. Курако // Украинский вестник психоневрологии. - Т.9, вып. 1 (26). - 2001. - С. 26-27.

40. Дроздова, Е.А. Когнитивные функции в остром периоде сотрясения головного мозга [Текст] /Е.А. Дроздова, В.В. Захаров // Неврологический журнал.- 2012.-№2. - С. 15-21.

41. Евтушенко, С.К. Клиническая электроэнцефалография у детей: руководство для врачей / С.К. Евтушенко.- Д : Донеччина. - 2005. - 859 с.

42. Ермаков, Ж.И. Иммунопатология при черепно-мозговой травме[Текст] / Ж.И. Ермаков // Журн. вопр. нейрохир. - М. - 1997. - №2. - С. 23-25.

43. Живолупов, С.А. Патогенетические механизмы травматической болезни головного мезга и основное направления их коррекции [Текст] / С.А. Живолупов, И.Н. Самарцев, С. Коломенцев // Журнал неврологи и психиатрии. - 2009. - №10. - С. 42-46.

44. Задорожная, Б.В. Травматическая болезнь головного мозга (патофизиологические и клинические аспекты)[Текст] / Б.В. Задорожная // сборн.

научн. работ сотрудников. КМАПО им. Б.Л. Шупика. – Киев. - 2010. - вып. 19 кн. I. - С. 140-143.

45. Зайцев, О.С. Выбор нейрометаболического средства при тяжелой черепно-мозговой травме [Текст] / О.С. Зайцев // Журн. Неврологии и психиатр. им. С.С. Корсакова, М. - 2010.- Т.110 (9).- С.66-69.

46. Захарова, Н.Е. Нейровизуализация структурных и гемодинамических нарушений при черепно-мозговой травме [Текст] / Н.Е. Захарова, В.Н. Корниенко, Н.А. Потапов, И.Н. Пронин.- М. издательство Алексеева Т.М. - 2013.- 147 с.

47. Зенков, Л.Р., Ронкин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. / Л.Р. Зенков, М.А. Ронкин. Руководство для врачей.- М.:Медпресс-информ, 2004. - 487 с.

48. Иванова, Д.М. Исследование зависимости анальгетической активности аналогов меланокортинов от структуры травмы [Текст] / Д.М. Иванова, Д.А. Виленский, Н.Г. Левицкая, Л.А. Андреева // Известия РАН. Сер. Биол. (2) — 2006. - С. 162-167.

49. Иванова, Д.С. Коррекция нарушений сна у пациентов с легкой черепно-мозговой травмой в раннем восстановительном периоде [Текст] / Д.С. Иванова, И.С. Куликова, О.И. Виноградов, А.Н. Кузнецов // Журнал неврологии и психиатрии. - 2014. - №5. - С.32-36.

50. Игнатова, А.В. Опыт применения мексидола в лечении сотрясения головного мозга и в позднем восстановительном периоде после тяжелых черпно-мозговых травм в амбулаторных условиях [Текст] / А.В. Игнатова // Бюл. эксперимент. биологии и медицины. - 2012. - Приложение1. - 3с.

51. Инкарбеков, Ж.Б. Сочетанные повреждения костей средней зоны лица с черепно-мозговой травмой: алгоритмы диагностики и лечения [Текст] /Ж.Б. Инкарбеков, Р.М. Кастей, А.К. Аманжолов // Вестник АГИУВ.- 2013.- №4. - С.85-89.

52. Исаева, Р.Х. Иммунологические изменения при черепно-мозговой травме [Текст] / Р.Х. Исаева, И.А. Антонюк, А.В. Гридякина // Международн. журнал прикладных и фундаментальных исследований. - 2014. - № 8-2. - С. 41-47.

53. Казимирко, Н.К. Черепно-мозговая травма. Острый и отдаленный период (клинико-диагностические и терапевтические алгоритмы) / Н.К. Казимирко, Т.В. Мироненко, М.П. Смирнова / Учебное пособие. – Луганск. - 2010. - 115 с.

54. Калиновский, Д.К. Профилактика и лечение осложнений травматического повреждений челюстно-лицевой области [Текст] / Д.К. Калиновский, И.С. Матрос-Таранец, М.В. Дзюба // Вестник неотложной и восстановительной медицины. - 2004. - №2. - С. 253-255.

55. Капрунин, А.Ю. Церебральный ангиоспазм у пострадавших с тяжелой черепно- мозговой травмой [Текст] / А.Ю. Капрунин, С.С. Петриков, В.В. Крылов // Неврологиический журнал, 2015.- №1.- С.42-48.

56. Карпов, С.М. Состояние церебральной гемодинамики в остром и отдаленном периодах черепно-мозговой травмы [Текст]/ С.М. Карпов, Н.Н. Герасимова, Н. А. Решетняк, Н.И. Мельченко // Невролог. Вест. - 2004. - №1. - 2.- С.8-12.

57. Карпов, С.М. Эпидемиологические аспекты челюстно-лицевой травмы на примере г. Ставрополя [Текст] / С.М. Карпов, Д.Ю.Христофорандо, П.П. Шевченко / Российский стоматологический журн. - 2012. - №1.- С. 50-51.

58. Карпов, С.М. Челюстно-лицевая травма как фактор нейрофизиологических нарушений ЦНС [Текст] / С.М. Карпов, К.С. Гандылян, К.Г. Караков// Медицинский Вестник Северного Кавказа. - 2015.- Т.10, №4.- С. 361-365.

59. Касумова, С.Ю. Патологическая анатомия черепно-мозговой травмы / С.Ю. Касумова / Клиническое руководжство по черепно-мозговой травме.- М.: Антидор. - 2018. - Т.1. - С. 169-225.

60. Кильдюшев, Е.М. Диагностические возможности компъютерной томографии при судебно-медицинской экспертизе черепно-мозговой травмы [Текст] / Е.М. Кильдющев, Е.В. Егорова, А.Н. Кузин, Н.А. Жулидов // Журнал судебно- медицинской экспертизы. - 2018.- №61 (4). - С. 19-23.

61. Клигуненко, Е.Н. Протекции когнитивных функций в остром периоде черепно-мозговой травмы [Текст] / Е.Н. Клигуненко, Е.А. Емельянова // Боль, обезболивание и интенсивная терапия. - 2007. - №3 (д). - С. 65-66.

62. Кондаков, Е.Н. Черепно-мозговая травма [Текст] / Е.Н. Кондаков, В.В. Кривецкий // М.: Медицина, 2002. - С.110-329.

63. Коновалов, А.Н., Лихтерман Л.Б., Потапов А.А., Коновалов, Л.Б. Лихтерман, А.А. Потапов [Текст] / Клиническое руководство по черепно-мозговой травме. - М.Антидор. - 2001. - Т.2. –С.308 - 321.

64. Корниенко В.Н., Васин Н.Я., Кузьменко В.Н. / В.Н. Корниенко, Н.Я. Васин, В.Н. Кузьменко [Текст] / Компъютерная томография в диагностике черепно- мозговой травмы.- М. Медицина, 1987.- 240 с.

65. Корсакова, Н.К. Клиническая нейропсихология [Текст] / Н.К. Корсакова, Л.И. Москова // второе издание. - М.: «Academia», 2003. – 112 с.

66. Коршняк, В.А. Коррекция нарушений в вегетативной нервной системе у больных с синдромом СВД травматического генеза [Текст] / В.А. Коршняк, Б.А. Насибуллин, Е.А. Гоженко // Медицинская гидрология и реабилитация. - 2010. - №3. - С. 18-23.

67. Крылов, В.В. Вторичные формы повреждения головного мозга при черепно-мозговой травме [Текст] / В.В. Крылов // Российский мед.журнал. - 2015.- №3.- С.23-28.

68. Крылов, В.В. Лекции по черепно-мозговой травме / В.В. Крылов / Учебное пособие. - 2016. - 317 с.

69. Кунельская, Н.Л. Нарушение слуховой и вестибулярной функций у больных с травмами головы ударно-волновой и механической природы и их

коррекция [Текст] / Н. Л. Кунельская, Е.П. Полякова // Вестник оториноларингологии. - 2006. - №6. - С. 14-17.

70. Кухленко, А.Я. Диагностика и лечение когнитивных нарушений у больных в остром периоде черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести [Текст] /А.Я. Кухленко //Автореф. канд. дис. – Киев - 2011. - 17с.

71. Кушелева, Л.А. Черепно-мозговые травмы [Текст] / Л.А. Кушелева, Е.О.Казанцев, Е.М. Воробьева, И.А. Лунгарь // Вестн. Казанск. НМУ, 2013.- №3(2) - С. 185-186.

72. Ламберг, А.А. Особенности тактики лечения пострадавших с сочетанной черепно-мозговой травмой [Текст] / А.А. Ламберг, М.О. Данилевич, С.В. Марченко // Черепно-мозговая травма: Сб. научн.трудов.- СПб., 2002.- С.44.

73. Лебедев В.В. Замечания к патогенезу ушибов мозга, возникающих по противоударному механизму, в остром периоде их развития [Текст] / В.В. Лебедев, В.В. Крылов // Вопр. нейрох. - 1998. - №1. –С.22-26.

74. Левенец, А.А. Челюстно-лицевой травматизм как социальная, экономическая и медицинская проблема [Текст] / А.А. Левенец, Н.А. Горбач, Н.Н. Фокас// Сибирское медицинское обозрение.- 2013.- №2.-С. 13-18.

75. Лисяный, Н.И. Определение нейроспецифических белков в крови больных с закрытой черепно-мозговой травмой и их диагностическое значение [Текст] / Н.И. Лисяный // Журнал неврологии и психиатрии. - 1993. - №2. - С.50-53.

76. Лихтерман, Л.Б. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме / Л.Б. Лихтерман. - М.: Антидор, 2018 . - 365с.

77. Лихтерман, Л.Б. Сотрясение головного мозга: тактика, лечение, исходы / Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, М.М. ФилатоваМ. - 2008 .- 157 с.

78. Лихтерман, Л.Б. Классификация черепно-мозговой травмы [Текст] / Л.Б. Лихтерман // Судебная медицина. - 2015.- Т.1, №3.- С.37-48.

79. Лихтерман, Л.Б. Легкая черепно-мозговая травма / Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук, В.А.Охлопков, Е.В. Александрова [Текст] / клинические рекомендации - 2016. - 23 с.

80. Луководов, Л.А. Методика определения циркулирующих иммунных комплексов в крови больных [Тест] / Л.А. Луководов, Е.С. Белозеров // Иммунология. - 1982. - №2. - С.347.

81. Лурия, А.Р. Основы нейропсихологии [Текст] / А.Р. Лурия.М.: «Академия», 2002 — 29 с.

82. Магомедгаджиев, Р.М. Легкая травма головного мозга [Текст] / Р.М. Магомедгаджиев, К.А. Магомедов, Ф.В. Малиновский // Международн. журнал прикладных наук и технологий «Integral», 2019.- №3.- С.125-131.

83. Малашхия, Ю.А. Имунный баръер мозга, иммунология и иммунопатология спинномозговой жидкости [Текст] / Ю.Я. Малашхия.- М.: Медицина. - 1986. - 159 с.

84. Мальцева, А.А. Черепно-мозговая травма: интенсивная терапия, мониторинг, пороговые значения целевых показателей [Тест] / А.А. Мальцева // Медицина неотложных состояний .- 2018.- №1 (88).- С. 72-75.

85. Манченко, Д.М. Ноотропные и анальгетические эффекты семакса при различных способах введения [Текст] /Д.М. Манченко, Н.Ю. Глазова, Н.Г. Левицкая, Л.А. Андреев // Российский физиологический журнал им. И.М. Сеченова. - 2010.- Т.96, № 10.- С. 1014- 1023.

86. Мартиросян, М.М. Особенности неврологической диагностики при сочетанной черепно-мозговой травме у детей [Текст] / М.М. Мартиросян // Неврологический журнал. - 2012.- Т.9, №6. - С. 15-17.

87. Медведев, Ю.А. Нарушение функционального состояния зрительного анализатора при травмах средней зоны лицевого черепа [Текст] / Ю.А. Медведев, Е.А. Терлецкая // Материалы IX ежегодного научного форума «Стоматология 2007», посвященного 45-летию ЦНИИС.- М., 2007. - С. 280 - 282.

88. Мигманова, К.Л. Посттравматические риносинуситы и их осложнения: современный взгляд на проблему (обзор литературы) [Текст] / К.Л. Мигманова // Проблемы здоровья и экологии. - 2010. - №5.- С. 30-33.

89. Мироненко, Т.В. Изменение содержания нейроспецифических белков у больных после легкой черепно-мозговой травмы [Текст] / Т.В. Мироненко // Украинский вестник психоневрологии. - Харьков, 1998. - Т.6, - №2. - С. 41-44.

90. Мироненко, Т.В. Магнитно-резонансная томография в диагностике легкой черепно-мозговой травмы [Текст] / Т.В. Мироненко // Вестник проблем биологии и медицины. - Полтава-Харьков. - 1998. - №13. - С.49-53.

91. Мироненко, Т.В. К вопросу о патогенезе последствий легкой черепно-мозговой травмы [Текст] / Т.В. Мироненко, М.П. Смирнова // Общая патология и патологическая физиология. - 2007. - №6. - С. 40-47.

92. Михайленко, А.А. Неврологическая симптоматика в остром периоде сотрясения головного мозга [Текст] / А.А. Михайленко // Неврологический журнал, 2015. - №3. - С. 29-36.

93. Менделевич, В.Д. Клиническая и медицинская психология: Практическое руководство - М.: Медпресс, 2001. - 592с.

94. Муравский, А.В. Взаимосвязь полиморфизма гена аполипопротеина Е с когнитивными нарушениями у пациентов с легкими черепно-мозговыми травмами [Текст] / А.В. Муравский, С.М. Новикова, И.М. Пишель // Украинск. неврол. журн. - 2011. - №2. - С. 57-61.

95. Невский, В.А. Клинико-компьютерно-томографические и ЭХО-энцефалографические сопоставления у больных с легкой закрытой черепно-мозговой травмой [Текст] / В.А. Невыский// Укр. Вестник психоневрологии. - 2001. - Т.9, вып. 2 (27). - С. 31-32.

96. Николенко, В.П. О многообразии повреждений нижней глазничной стенки [Текст] / Николенко В.П. // Офтальмологические ведомости. - 2012.– Т.5 - №1. - С.99-108.

97. Овсянников, Д.М. Социальные и эпидемиологические аспекты черепно-мозговой травмы (обзор) [Текст]/ Д.М. Овсянников, А.А. Чехонацкий, В.Н. Колесов // Научно-мед. журн.- Саратов. - 2012.- Т.8, №3. - С. 776-783.

98. Одинак, М.М. Структура санитарных потерь неврологического профиля в вооруженных конфликтах современности [Текст] / М.М.Одинак // Боевая травма нервной системы в условиях современных войн – М: ГВКГ им академ. Н.Н. Бурденко, 2002.-С.5-25.

99. Педаченко, Е.Г. Клиничекое руководство по черепно-мозговой травме / Е.Г. Педаченко. - Т. 1. - М .: «Антидор», 1998. - 350 с.

100. Пиголкин, Ю.И. Черепно-мозговая травма. Механогенез, морфология и судебно-медицинское освидетельствование [Текст] / Ю.И. Пиголкин, И.А. Дубровин, С.В. Леонов, Д.В. Горностаев, 2020. - 231 с.

101. Покатило, И.О. Возможности использования компъютерной томографии для объективизации травмы лица при проведении судебно-медицинской экспертизы [Текст] / И.О. Покатило // Международный Медицинский журнал. - 2010.- №2.- С.90-92.

102. Полторацкий, В.Г. Особенности травматизма при сочетанной черепно-мозговой травме [Текст] / В.Г. Полторацкий // ScinceRise, 2015.- Т.3, №4(8).- С.57-60.

103. Полунин, Г.С. Определение терапевтической эффективности отечественного препарата «Семакс» 0,1% при заболеваниях зрительного нерва [Текст] / Г.С. Полунин, С.М.Нуриева, Д.Л. Баяндин, Н.Л. Шеремет // Вестник офтальмологии. - 2010.- №1.- С.40- 46.

104. Полякова, Е.П. Патогенетические аспекты кохлео-вестибулярных нарушений при ударно-волновом и механическом воздействии на структуры головного мозга [Текст] / Е.П. Полякова // Вестник отоларингологии. – 2006 - №3, С. 33-37.

105. Поповская, Е.В. Клеточные иммунные реакции при черепно-мозговой травме [Текст] / Е.В. Поповская, О.Е. Филиппова, Е.Ю. Шашкова, Л.С.

Щеголева // Экология человека. Изд-во северн. ГМУ, Архангельск, 2020. - №11. - С. 32-37.

106. Потапов, А.А. Легкая черепно-мозговая травма: клинические рекомендации [Текст] / А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман, А.Д. Кравчук и др. – М.: Ассоциация нейрохирургов России, 2016. - 23 с.

107. Пошатаев, К.Е.. Эпидемиологическиие и клинические аспекты черепно-мозговой травмы [Текст] / К.И. Пошатаев // Дальневосточн. Медицинский журнал. - 2015. - №4.- С. 125-128.

108. Пушкина, Т.П., Пушкина А.В. Клиническая психология. / Т.П. Пушкина, А.В. Пушкина. Учебное пособие.- Новосибирск. - 2019.- 15 с.

109. Раимкулова, К.Б. Особенности легкой черепно- мозговой травмы (обзор литературы) [Текст] / К.Б. Раимкулова // Вестн. Казанск. НМУ, 2014. - №2 (1). - С.198-201.

110. Радьков, И.В. Технология моделирования диффузной черепно-мозговой травмы) [Текст] / И.В. Радьков, В.В. Лаптев, Н.Г. Плехова // Современные проблемы науки и образования, 2018.- №3. - С. 144-148.

111. Ромоданов, А.П., Лисяный Н.И. Легкая закрытая черепно-мозговая травма и иммунологическая реактивность организма /А.П. Ромоданов, Н.И. Лисяный - К. Здоровье. - 1991. – 67с.

112. Сагель, М.В. Компъютерно-томографические особенности черепно-мозговой травмы различного генеза) [Текст] / М.В. Сагель // Саратовский научно-медицинский журнал: Модернизация. - 2007. - №3 (17). - С. 73- 75.

113. Сайко, Д.Ю. Дифференциальная диагностика, прогноз и лечение пострадавших с сотрясением и ушибом головного мозга легкой степени в остром периоде черепно-мозговой травмы / Д.Ю. Сайко // Автореф. канд. дис. - Харьков, 2007. - 18 с.

114. Сафин, Ш.М. Черепно-мозговая травма. / Ш.М. Сафин, А.Б. Гехтман, Р.А. Султанов, А.С. Муртазин / Учебное пособие. - 2020.- 108 с.

115. Семенов, М.Г. Особенности лечения детей с сочетанной черепно-лицевой травмой в условиях городской больницы скорой помощи[Текст] / М.Г. Семенов, Э.А.Эмирбеков, К.Н. Кириченко // Ортопедия, травматология и восстановительная хирургия детского возраста. - 2016.- Т.4, вып.1. - С. 17-25.

116. Сергиенко, М.Е. Клинический опыт применения препарата Мексидол для коррекции астено-вегетативных нарушений у пациентов, перенесших легкую черепно- мозговую травму [Текст] / М.Е. Сергиенко //Фарматека, 2012.- № 19.- С. 1-7.

117. Смирнов, В.О. Корригирующее действие мексидола на динамику показателей ПОЛ и антиоксидантных ферментов при посттравматическом синдроме[Текст] / Смирнов В.О., Смирнова О.Б.// Бюллетень эксперимент. Биологии и медицин, 2012. - №4. - С. 25-28.

118. Соколова, Л.И. Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы [Текст] / Л.И. Соколова, А. Н. Хонда // Украинский неврологический журнал. - 2006. - №1. - С. 76-85.

119. Сосновский, Е.А. Биохимические маркеры черепно-мозговой травмы [Текст] / Е.А. Сосновский, Ю.В. Пурас, А.Е. Тальков // Нейрохирургия, 2014 - №2, - С. 83-91.

120. Стучилов, В.А. Клиника, диагностика и лечение больных с последствиями и осложнениями травмы средней зоны лица [Текст] /В.А. Стучилов, А.М. Сипкин, А.Ю. Рябов // Сборник научн. трудов «Ургентные состояния в лицевой хирургии» - 2005.- С.109-118.

121. Суворов, А.В. Диагностика и лечение неотложных состояний: руководство для врачей / А.В. Суворов, К.А. Свешников, Д.Б. Якушев. Нижегородск. гос.мед.академ.– Н. Новгород: НГМА, 2017. - Т.2. - 585 с.

122. Суханов, А.В. Опыт применения препарата «Семакс» в терапии когнитивных нарушений у лиц молодого возраста, перенесших повторные черепно-мозговые травмылица [Текст] / А.В. Суханов // Астраханский медицинский журнал. - 2019.- №7.- С.70-76.

123. Суюнова, Д.Д. Клинико-диагностические и терапевтические особенности сочетанной черепно-лицевой травмы / Д.Д. Суюнова. Автореф. канд. меднаук. – М., 2014.- 23с.

124. Ткачев, А.В. Место ноотропных препаратов (Прамистар, пирацетам) в комплексном лечении больных в острый период сотрясения головного мозга [Текст] / А.В. Ткачев, А.С. Королева, Л.А. Ковальчук // Междунар. неврол. журн. - 2010. - №5 (35). - С. 51-55.

125. Топчиев, М.А. Пробы лечения больных с сочетанной скелетной и черепно-мозговой травмой [Текст]/ М.А. Топчиев, В.И. Плеханов, П.Г. Гуреев // Бюл. СОРАМН, 2011.- №4 (80).- С.186-189.

126. Труфанов, Г.Е. Лучевая диагностика травм головы и позвоночника / Г.Е. Труфанов, Т.Е.Рамешвили.- М: ЭЛБИ: СПб, 2016.- 200 с.

127. Труфанов, Г.Е. Фокин В.А. МРТ-диагностика черепно-мозговой травмы - СПб .: Фолиант, 2007. - С. 132-143.

128. Федин, А.И. Окислительный стресс и его коррекция при неврологических болезнях [Текст] / А.И. Федин //Неврологическая практика. - 2015.-№2 (5).- С. 21-25.

129. Фирсов, С.А. Сочетанная черепно-мозговая и скелетная травма: современные возможности прогноза состояния [Текст] / С.А. Фирсов // Мир науки, культуры, образования. - 2012.- №4 (35). С. 293-295.

130. Фраерман, А.П. Сочетанная черепно-мозговая травма. Сообщение I. Особенности клинического течения острого периода / А.П. Фраерман.- СТМ, 2010.-№3.- С. 113-118.

131. Фраерман, А.П. Черепно-мозговая травма: учебное пособие / А.П. Фраерман.- Н. Новгород гос.мед.акад., 2011.- 105 с.

132.Хелимовский, А.М. Клиника, диагностика и лечение черепно-мозговых травм / А.М. Хелимовский, А.И. Карнаух. Учебное пособие. - Хабаровск: Издат. Дальневосточн. ГМУ. - 2003.- 1267 с.

133. Хмара, Т.Г. Лучевая диагностика при черепно-мозговой травме (обзор)[Текст] / Т.Г. Хмара, М.Л. Чехонацкая, В.Н. Приезжева, Е.Б. Илясова // Саратовский научно-мед. журн. - 2012.- Т.8, №2.- С.538-540.

134. Христофорандо, Д.Ю. Анализ распространенности, диагностики и лечения сочетанной черепно-лицевой травмы [Текст] / Д.Ю. Христофорандо //Медицинский вестник Северного Кавказа. - 2011.- №3.-С.36-38.

135. Чередеев, А.Н. Оценка иммунологического статуса человека / А.Н. Чередеев, Л.В. Ковальчук, Ю. Лопухин // Метод.реком. - М., 1980. - 20 с.

136. Черемисин, В.М. Значение компьютерной томографии в диагностике огнестрельной черепно-мозговой травмы на этапе оказания специализированной медицинской помощи [Текст] / В.Н. Черемисин, Б.В. Виноградов, В.Н. Мартынов // Военно-медиц. журн. - 2002. - №1. - С. 28-31.

137. Чернов, А.Л. Особенности оказания помощи пострадавшим с черепно-мозговой травмой на догоспитальном этапе [Текст]/ Чернов А.Л. // Журн.» Медицина неотложных состояний», 2009.- № 2(21). - С. 43-47.

138. Черепно-мозговая травма / модуль. А.Г. Нарышкин.- М: ГЭОТАР, Медиа, 2018.

139. Чехонин, В.П. Иммуноферментный анализ нейроспецифическойэнолазы на основе моноклональных антител в оценке проницаемости гематоэнцефалического барьера при нервно-психических заболеваниях [Текст] / В.П. Чехонин, О.И. Гурина, И.А. Рябухин и др. // Рос.психиатр. журн. - 2000. - 4. - С. 15-19.

140. Шалумов, А.З. Рентгено-компъютерная томография челюстно-лицевых повреждений, сочетанных с черепно-мозговой травмой [Текст] / А.З. Шалумов, Левченко О.В., Шерифуллин Ф.А., Насибуллин А.М.// Нейрохирургия, 2009.- №4.- С.42-49.

141. Шагинян, Г.Г. Черепно-мозговая травма / Г.Г. Шагинян, О.Н. Древаль, О.С. Зайцев.- Москва, ГЭОТАР – Медиа, 2010.- 288 с.

142. Шаргородский, А.Г. Диагностика и лечение одновременных повреждений лица и головного мозга / А. Шаргородский, Я.Б. Юдельсон, Н.Т. Родионов / Метод.рекомендации. - Смоленск, 1999. - 23 с.

143. Шай, А.Н. Иммуногистохимическаядетекциябиомолекулярных маркеров аксонального повреждения при черепно-мозговой травме[Текст] / А.Н. Шай, М.В. Федулова, Л.Э. Завалишина, Ю.Е. Квачева // Судебно-медицинская экспертиза. - 2018.- № 3.- С.8-10.

144. Шай, А.Н. Значение белков – маркеров нервной ткани для морфологической диагностики черепно-мозговой травмы [Текст]/А.Н. Шай // Судебно-медицинская экспертиза 2017.- №60(4). - С. 40-45.

145. Шведова, Е.А. Исследование тригеминальных вызванных потенциалов больных с невралгией тройничного нерва[Текст] / Е.А. Шведова, Е.В. Балязина // Материалы Итоговой научной конференции молодых ученых РостГМУ, посвященной 95.- летию высшего мед.образования на Дону и 80- летию РосГМУ. - 2010. - С. 204.

146. Шевага, В.Н. Клинико-биохимические характеристики раннего периода сотрясения головного мозга [Текст] / В.Н. Шевага, Б.В. Нестеренко, О. Шурпяк// Тез. II Национального конгресса неврологов, психиатров и наркологов Украины. – Харьков. - 2002. - С. 86-87.

147. Шокин, М.Н. Клинико-лабораторный эффект мексидола при черепно-мозговой травме [Текст] / М.Н. Шокин, А.П. Власов, А.В. Ховряков //Вестн. новых мед.технологий. - 2011.- №1.- С.45-47.

148. Шолкина, М.Н. Состояние клеточного иммунитета у пациентов с тяжелой черепно-мозговой травмой / М.Н. Шолкина //автореф. канд мед наук, 2005.- 23 с.

149. Шукри, Ф.Ф. Эпидемиология черепно-мозговой травмы в г. Адене Йемен [Текст] / Ф.Ф. Шукри, В.П. Берснев, Н.П. Рябуха // Нейрохирургия, 2006.- №1.- С.50-52.

150. Шунина, Н.В. Допплерографические особенности кровотока в сонных артериях у пациентов с нарушениями сна после перенесенной черепно-мозговой травмы [Текст] / Н.В. Шунина // Украинск. вестник психоневрол. - 2011. - т.19, вып .. 3 (68). - С. 28-30.

151. Щедренюк, В.В. Клинико-организационные аспекты сочетанной черепно-мозговой травмы / В.В. Щедренюк, И.В. Яковенко, О.В. Могучая.- СПб: РНХИ им. проф. Поленова А.Л., 2010.- 435 с.

152. Яворская, В.А. Оценка качества жизни у пациентов, перенесших боевую черепно-мозговую травму [Текст] / Яворская В.А., Черненко И.И., Федченко Ю.Г. // Международный медицинский журнал, 2012.- №2.- С.29-31.

153. Abraha H.D., Butterworth R.G., Sherwood R.A. Serum S-100 protein, modifiers of depression in children. BiolPsychiant 2006; 59:673 [Text]/ Abraha H.D., Butterworth R.G., Sherwood R.A relationship to clinical outcome acute stroke. //Ann.Clin.Biochem.680/1997; 34:4:366 – 370.

154. Adams, J.H. Head injury[Text]/ Adams J.H. // Greenfield's neuropathology. – 4th ed. London: Edward Arnold, 2014. – P.85-124.

155. Adams C.D., Januszkiewcz J.S., Jubson J. Changing patterns of Severe Craniomaxillofacial Trauma in Auckland over light years [Text]/ Adams C.D., Januszkiewcz J.S., Jubson J. // Aust. N.Z.J.Surg.-2000.- Vol. 70,N6.- P.401-411.

156. Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. Citicoline: neuroprotective mechanisms in cerebral ischemia [Text] / Adibhatla R.M., Hatcher J.F., Dempsey R.J. // J. Neurochem. – 2002. –Vol.80.-P.12-23.

157. Alexaner, M.P. Mild traumatic brain injury [Text] /Alexaner M.P. // Neurology. – 2015. – Vol. 45. – P.1253-1260.

158. Aller M.A., Arias J.L., Nava M.P. Posttraumatic inflammations is a complex response bazed on the nervous, immune, and endocrine functional [Text] /Aller M.A., Arias J.L., Nava M.P. // Experimental Biology and Medicine.,2004.-Vol.229.-P.170-181.

159. Alvarez X.A., Sanpedro C., Perez P. et al. Positive effects of cerebrolysin on electroencephalogram slowing, cognition and clinical outcome in patients with postacute traumatic brain injury: an exploratory study [Text] /Alvarez X.A., Sanpedro C., Perez P. // Int. Clin. Psychopharmacol. – 2003. – 18: 271-278.

160. Allister T.W., Arciniegas D. Evalution and treatment of postconcussive symptoms. Neuroreabilitation [Text]/ Allister T.W., Arciniegas D. 2012;17:265-283.

161. Alves O.L., Bullock R., Clausen T. Concurrent monitoring of cerebral electrophysiology and metabolism after traumatic brain injury: an experimental andclinikal study [Text] /Alves O.L., Bullock R., Clausen T. // J. Neurotrauma. – 2005. – Vol.22, N.7. – P.733-749.

162. Andersson S., Bergedalen A.M. Cognitive correlates of apathy in traumatic brain injury [Text] /Andersson S., Bergedalen A.M. //Neuropsychiatry, Neuropsychol., Behav. Neurol. -2012.-Vol. 15.-№33-p. 184-191.

163. Andres Van der Linden. Supervisory attentional system in patients with focal frontal lesions [Text] / Andres Van der Linden // Journal of Clinikal and Experimental Neuropsichology, 23: 225 – 239, 2011.

164. Arando-Lasprilla I.C., Rosental M., Deluca I. Traumatic brain injury and functional outcomes: does minority status matter [Text] / Arando-Lasprilla I.C., RosentalM.,Deluca I. // Brain injury. - 2017.-Vol. 21.-P. 701-708.

165. Arciniegas, D.B. The cholinergic hypothesis of cognitive impairment caused by traumatic brain injurymatter [Text] / Arciniegas D.B. // CurrPsychiat Rep. – 2013. - N5. – P.39.1 – 399.

166. Arnett H.A., Masson J., Marino M.[Text] / Arnett H.A., Masson J., Marino M., [et al.] TNFa promotes proliferation of oligodendrocyte progenitors and remyelination // Nat. Neurosci. – 2011. – 4. – P. 1116-1122.

167. Back C.P., McLean N.R., The concervative management of facial fractures- indications and outcome [Text] /Back C.P., McLean N.R., //J.Plast.Reconstr. Aesthet.Surg.-2007.-Vol.60, N2.- P.146-151.

168. Baddeley A., Chincota E. Working Memory and the control of action:

evidence from task switching [Text] / Baddeley A., Chincota E. // Journal of Experimental Psychology: General. – 2011. – N130. – P. 641-657.

169. Bales J.W., Wagner A.K., Kline A.E., Persistent cognitive dysfunction after traumatic brain injury. A dopamine hypothesis [Text] /Bales J.W., Wagner A.K., Kline A.E.,[et al.] // NeurosciBiobehav Rev,2019,33,7,981-1003.

170. Bamdad M.J., Ryan L.M., Warden D.L. Functional assessment of execution abilities following traumatic brain injury[Text]/Bamdad M.J., Ryan L.M., Warden D.L. //Brain Inj - 2013. - Vol.l7.-Xol2. P. 104-1020.

171. Banas, A. SPECT in diagnostic services and medical certification a case report of depression in head injury [Text] / Banas A. //Psychyatr. Pol. - 2013. - T. 37, N5. P.851 -856.

172. Basso D. Bisiacchi P.S., CottelliM.,Planning times during salesman's problem differences between closed head injury and normal subjects [Text] / Basso D. Bisiacchi P.S., CottelliM.,[et al.] //Brain Cogn. - 2011. - Vol.46, *N*.1 — 2. — P.38 - 42.

173. Bauer, G. Seirures after craniocerebral trauma reappraisal [Text] / Bauer G. // Neurologia and Neurosurgary. – 2011. T.35, N2. – P.14

174. Bauer R., Fritz H. Pathophysiology of traumatic injury in the developing brain: an introduction and short update [Text] / Bauer R., Fritz H. // Exp. Toxicol. Pathol. – 2014. – Vol.56. – P.65-73.

175. Bellander B.M., Singhrao S.K., OhlssonM., Complement activation in the human brain after traumatic head injury [Text] / Bellander B.M., Singhrao S.K., OhlssonM., [et al.] //J. Neurotrauma.- 2011,- Vol.18.-P.1295-1311.

176. Biberthaler P., Linsenmeier U., Pfeife, K.-J. Serum S-100B Concentration Provides Additional Information Fot the Indication of Computed Tomography in Patients After Minor Head Injury: A Prospective Multicenter Study [Text] /Biberthaler P., Linsenmeier U., Pfeife, K.-J. [et al.] // Shock. — 2016. — 25(5). — 446-453.

177. Bittigau P., SifringerM., Felderhoff-Mueser U. Neuropathological and biochemical features of traumatic injury in the developing brainStudy[Text] /Bittigau P., SifringerM., Felderhoff-Mueser U. [et al.] // Neurotox. Res.- 2013,- Vol.5, №7,-P.475-

490.

178. Bottiger B.W., Mobes S., Glatzer R. Astroglial protein S-100 is an early and sensitive marker of hypoxic brain damage and outcome after cardiac arrest in humans [Text] / Bottiger B.W., Mobes S., Glatzer R.[et al.] // Circulation. — 2011. — 103. — 2694- 2698.

179. Bramlett H.M., Dietrich W.D. Pathophysiology of cerebral ischemia and brain trauma: similarities and differences [Text] / Bramlett H.M., Dietrich W.D. //J. Cereb. Blood. Flow. Metab. - 2004,- Vol. 24, №2.-P. 133-150.

180. Brewer T., Therrien B. Long-term neuropsychological outcome after traumatic brain injury [Text] / Brewer T.,Therrien B. // J. of head Trauma Rehabilitation; Gaithersburg. -2011,-Vol. 16, XI.-P. 343-348.

181. Budson A.E., Prise B.H. Memory Dysfunction[Text] / Budson A.E., Prise B.H. // New England Journal of Medicine. – 2015. Vol. 352. – P. 692-699.

182. Carney, N. Guidelines for the management of severe traumatic brain injury [Text] / Carney N. // Neuroserg.- 2017.-Vol.80,N1.-P.-6-15.

183. Christodoua C., DeLucaa J. et al. Functional magnetic resonance imaging of working memory impairtment after traumatic brain injury // J. NeurolNeurosurg Psychiatry. – 2001. Vol. 71. – P. 161-168.

184. Cima M., Merckelbach H., Hollnach S., Knaurer E. The connection between trauma and dissociation: a critical evaluation[Text] / CimaM.,Merckelbach H., Hollnach S., Knaurer E. //Fortschr. Neurol. Psychiatr. - 2013. - Vol.71, №11.- P.600 - 608113.

185. Colantonio A., Escobar M.D., Chepmen M. Predictors of postacute mortality following traumatic brain injury in a seriously injured population [Text] // F. Trauma. - 2008. Vol. 64., N 276. - P. 876-882.

186. Collins M.W., IversonM., LovelM.R./ CollinsM.W., IversonM., LovelM.R «Сотрясениеголовногомозга, связанноесоспортом» , 2010.- 270 с.

187. Cole P., Kautman Y., Hollier L. Principles of facial trauma – orbital fracture management[Text] / Cole P., Kautman Y., Hollier L. // J.Craniofacial.Surg.-

2009.Vol.20,N1.-P.101-104.

188. Conti A.C., Raghupathi R., Trojanowski J.Q., McIntosh T.K. Experimental brain injury induces regionally distinct apoptosis during the acute and delayed posttraumatic period [Text] /Conti A.C., Raghupathi R., Trojanowski J.Q., [et al.] // J. Neurosci. — 2018. — Vol. 18, № 15.—P. 663-672.

189. Culotta V.P., Sementilli M.E., Gerold K., Watts C.C. Clinicopathological heterogeneity in the classification of mild head injury [Text] / Culotta V.P., Sementilli M.E., Gerold K., [et al.] // Neurosurgery.-2016.-38:245-250.

190. Curries, S. Imaging assessement of the traumatic brain injury [Text] /Curries S. // Postgraduate Medical Journal.-2016.-V.1, N 1083.- P.41-50.

191. Curtiss G., Vanderploeg R.D., Spencer J. et al. Patterns of verbal learning and memory in traumatic brain injury [Text] / Curtiss G., Vanderploeg R.D., Spencer J.[et al.] // Journal of International Neuropsychological Society. - 2011. - Vol.7. - P. 574 - 585.

192. Da Silva A.S., Passeri L.A.,Mazzonetto R. Incidence of dental Trauma associated with facial trauma in Brazil: a 1-year evolution[Text] / Da Silva A.S., Passeri L.A.,Mazzonetto R. // Dental traumatology, 2014.- Vol.29,N1.- P 6-11.

193. Demery J.A., Hanlon R.E., Bauer R.M. Profound amnesia and confabulation folowing traumatic brain injury [Text] /Demery J.A., Hanlon R.E., Bauer R.M. //Neurosur. - 2010. - Vol.7, №4. - P.295 - 302.

194. Denny-Brown D., Russel W.R. Experimental cerebral concussion injury [Text] / Denny-Brown D., Russel W.R. //Brain.-2015.-N64.- P. 93-164.

195. Dewan M.C. Estimating the global incidence of traumatic brain injury [Text] / Dewan M.C. // Journ. of neurosurg.-2018.-Vol.1,N130 (43).-P.1-18.

196. Dhuria S.V., Hanson L.R., Frey W.H. Intranasal delivery to the central nervous system: mechanisms and experimental considerations // J.Pharmaceutical Sci.99 (4): 1654- 1673.2010.

197. Donato, R. S-100: A multigenic family of calcium-modulated proteins of the EF-hand type with intracellular and extracellular functional roles [Text] / Donato R.

// Int. J. Biochem. Cell Biol. — 2011. — 33. — P. 637-668.

198. Donders J., Tulsky D. Criterion validity of new WAIS-III subtest scores after traumatic brain ‘injury. // Journal of the International Neuropsychological Society. - 2011. - Vol. 7. - P. 892 - 898.

199. E. Grunfeld, M. Gresty, A. Bronstein, M. Jahanshaki. Screening for depression among neuro-otology patients with identifiable vestibular lesions [Text] /E. Grunfeld, M. Gresty, A. Bronstein, [et al.] //Int. J. Audiol. - 2013. - Vol.42, №3. - P. 161 - 165.

200. Faden A.I. Neuroprotection and traumatic brain injury: The search continues // Arch, Neurol. - 2001. - Vol.58. - P.1553-1555.

201. Faist E., Angele M.K., Wichmann M. The Immune Response in Trauma / Ed.by McGraw Hill, New York, 2004. - P.1383-1396.

202. Fann J.R., Umoto J.M., Katon W.J. Sertraline in treatment of major depression following mild traumatic brain injury [Text] / Fann J.R., Umoto J.M., Katon W.J. // J. Neuropsychiatry ClinNeurosc. – 2010. – Vol. 12. – P. 226-232.

203. Finnie, J. Animal models of traumatic brain injury: a review //Aust Vet. J.- 2001,- Vol.79, N9,- P.628-633.

204. Fletcher P.C., Henson R.N. Frontal lobes and human memory. Insights from functional imaging [Text] / Fletcher P.C., Henson R.N. // Brain. - 2011. - Vol. 124, No. 5. P.849-881.

205. Frati A., SalvatiM.,Mainiero F. et al. Inflammation markers and risk factors for recurrence in 35 patients with a posttraumatic chronic subdural hematoma: a prospective study //J. Neurosurg.- 2004.- Vol. 100, №1,- P.24-32.

206. Genarelli T.A. Cerebral concussion and diffuse brain injuries // In: Copper P. Head Injury.-Baltimore, 2014. - P.137-158.

207. Gisa C.C., Hovda D.A., The new neurometabolic cascade of concussion [Text] / Gisa C.C., Hovda D.A.,// Neurosurgery,2014 Oct.75;Suppl.4: S.24-36.

208. Hardt N., Kuttenberger J. Craniofacial trauma: diagnosis and management / New-York, 2018.-278 p.

209. Hanson L.R., Frey W.H. Strategies for intranasal delivery of therapeutics for the preventation and treatment of neuroAIDS //J.Neuroimmune Pharm. 2:81-86.2008.

210. Heron E., Romner B., Tomasevic G. Acute Traumatic Brain Injury [Text] / Heron E., Romner B., Tomasevic G. //World neurosurgery.-2015.-Vol.83,N6.-P.996-1001.

211. Ikeda, Y. Oxygen free radicals in the genesis of traumatic and pentumoral brain adema [Text] /Ikeda Y. // J.N. Anderson. Neurosurgery, 2013.- 135p.

212. Joost W. Schouten, Andrew J.R.Mans Epidemiology of Traumatic Brain Injury [Text] / Joost W. Schouten, Andrew J.R.Mans// Neurotrauma,2017.- Vol.34 (8).-P.1246-74.

213. Kirpatrick P.J., Smielewsky P.,Crosnyka M. Continuous monitoring of cortical perfusion by laser Doppler flowmetry in patient with head injury // J.Neurol. , Neurosurg., Psychiatr.-1994.-Vol.57, N11. - P 1382-1388.

214. Krainin B.M., Forsten R.D., Kotwal R.S. Mild traumatic brain injury literature review and proposed changes to classification [Text] / Krainin B.M., Forsten R.D., Kotwal R.S. // J. Spec.Oper. Med – 2011, V. 11(3) – P.38-47.

215. Liu, L. Bone biomechanics of craniofacial skeleton and bone healing Zhonghua Kon Qiang Yi Xue La Zhi, 2013 Oct; 48 (10); 624-6.

216. Liu X., Czosnyka M., Donnely J., Budohoski K.P. Comparison of frequency and time domain methods jf assessment of cerebral autoregulation in traumatic brain injury [Text] / Liu X., Czosnyka M., Donnely J., Budohoski K.P.// J. Cereb.Blood Flow Metabolizm, 2014. - Vol.19. - P. 234-238.

217. Loe H., Wintermask M., GeanA.D., ChajarJ. «Очаговое поражение головного мозга при легкой черепно-мозговой травме, нейрокогнитивный исход» classification [Text] //J.Neurotrauma, 2008.- Vol. 25(9). - 1049-56.

218. Luke C. Henry Understanding Concussive Injuries Using Investigational Imaging Methods [Text] / Luke C. Henry // Niranjan A., Lunsford L.D.: Concusiob.Prog.Surg.Basel. Karger. -2014. - vol28,pp 63-74.

219. Marklund N., Keck C., Hoover R. et al Administration of monoclonal antibodies neutralizing the inflammatory mediators tumor necrosis factor alpha and interleukin -6 does not attenuate acute behavioral deficits following experimental traumatic brain injury in the rat // Restor. Neurol Neurosci. - 2005.-Vol.23. - P. 31-42.

220. Mass, E. A review of the oro-dento-facial characteristics of hereditary sensory and autonomic neuropaty type III (family aldysautonoma). Refuat Happen Vehashinayim 2013, Jan.30 (1):35-43, 70 Review Hebrew.

221. Missler U., WiesmannM., Friedrich C. et al. S-I00 and neurospecific peptides // J. Immunology New, 2006. - 311:864-868.

222. Moen K.T., Jorgensen L., Olsen A.,Haberg A. High – level mobility in chronic traumatic brain injury its relationship with clinical variables and magnetic resonance imaging findings in the acute phase [Text] /Moen K.T., Jorgensen L., Olsen A.,Haberg A. //Arch.Phys.Med.Reyabil., 2014 Oct; 95(10): 1838-45.

223. Orff H.J., Ayalon L., Drummond S.P. Traumatic brain injury and sleep disturbance: a review of current research[Text] / Orff H.J., Ayalon L., Drummond S.P. // J.Head Trauma rehabil. – 2019. - 24:155-165

224. Parirh S., Koch M., Narayan P.K. Traumatic brain injury research [Text] / Parirh S., Koch M., Narayan P.K. // Int. Anesthesiolclin. – 2017. – 45(3)119-35.

225. Peeters W. Epidemiology of traumatic brain injury in Europe [Text] / Peeters W. // Acta neurology. - 2015. - Vol.157, N10. - P. 1683-1696.

226. Pluijmeres B.J., Kondstaal M.J., Paridaens D., Van der Wal K.G. Blowout fracture in a 3-year- old. Craniomaxillofac. Trauma Reconstr.[Text]/ Pluijmeres B.J., Kondstaal M.J.,Paridaens D., [et al.] // Traumotology.2013 Jun; 6(2):133-6.

227. Puliula J.,Cygnel H., Malinen E., Tuomivaari V. Mild Traumatic brain injury diagnosis frequently remains unrecorded in subjects with craniofacial fractures injury [Text] /Puliula J.,Cygnel H., Malinen E., [et al.] // Neurotrauma. - 2012.- Dec; 43(12) : 2100-4.

228. Ray S.K., Dixon C.E., Banik N.L. Molecular mechanisms in the pathogenesis of traumatic brain injury //Histol. Histopathol.- 2002.- Vol. 17, N4.-

P.1137-1152.

229. Rob S., Todd A., Christine S. Cocanour M. The immunology of Trauma. Critical CARE II, Special issues and Treatments.[Text] /Rob S. ,Todd A., Christine S. Cocanour M. // Immunology, 2010.- Vol.24.- P.677-681.

230. Rutland – Brown W. Incidence of traumatic brain injury in the United States in 2003 // J.Head Trauma Rehabilit., 2006.- Vol.21 (6).- P. 544-48.

231. Saatman K.E. Classification of traumatic brain injury for targeted therapies [Text] / Saatman K.E // Journal of neurotrauma ,2017;25(7): 719-38

232. Salmond C.H., Menon D.K., Chatfield D.A. et al. Deficits in decision-making in head injury survivors //J. Neurotrauma.-2005.-Vol.22.- P.613-622.

233. Samuel S. Shin et al. Detection of White Matter Injury in Concussion Using High – Definition Fiber Tractography [Text] /Samuel S. Shin //Niranjian A.,Lunsford L.D.: Concussion.Prog.Surg.Basel / Karger,2014,vol28,pp86-93.

234. Shenton M.E., HamodaH.M., SchneidermanJ.S. Магнитно-резонансная томографическая диагностика при легкой черепно-мозговой травме, 2012.- 190 с.

235. Shneider K.J., Meewisse W.H., Nettel-Aguirre A., Barlov K. Cervicovestibular rehabilitation in sport – related concussion: a randomized controlled trial [Text] / ShneiderK.J., Meewisse W.H., Nettel-Aguirre A., [et al.] // Brit. J.Sports Med, 2014. - Sep; 48(17): 1294-8.

236. Schultz C., Temming P., Gembruch U. et al. Polyclonal intravenous immunoglobulin to prevent brain injury in preterm infants[Text] /Schultz C., Temming P., Gembruch U. [et al.] // Lancet.-2012.- Vol.359.- №9316,- P.1522-1523.

237. Sidaros A. Diffusion tensor imaging during recovery from severe traumatic brain injury and relation to clinical outcome: a longitudinal study // Brain.2017. - Vol.131, N2. - P. 559-572.

238. Silver J.M., McAllister T.V., Arciniegas D.V. Textbook of traumatic brain injury – American Psychiatr. Pub. - 2019. - 187 p.

239. Smiths D.H. Preclinical traumatic brain injury common longage across laboratories [Text] / Smiths D.H. // Journal of neuritrauma. - 2015.- Vol.32, N22.- P.

1725-1735.

240. Smits M, Dippel DW, de Haan GG et al. Minor head injury: guidelines for the use of CT. A multicenter vali-dation study. Radiology 2017 – P. 245, 831-838.

241. Studer M., GoeggelSimonetti B., Joeris A., Margelish K. Post- concussive Symptoms and Neuropsychological Performance in the Post-acute Period following Mild Traumatic Brain Injury// J.Int. Neuropcychol.Soc.,2004;Nov; 20 (10): 982-93.

242. Sundstron, T. Head injury mortality in the Nordic countries // J.Neurotrauma. - 2007. - N24 (1).- P.147-153.

243. Tan C.O., Meehan W.P., Iverson G.L., Taylor J.F. Cerebrovascular regulation, exercise and mild traumatic brain injury[Text] /Tan C.O., Meehan W.P., Iverson G.L., [et al.] // Neurology. - 2014.Oct.28;83 (18) :1665-72.

244. Taylor, C.A. Traumatic Brain Injury –Related Emergency Department Visits, Hospitalisation and Deaths-United States, 2007 and 2013 //Morbidity and mortality Weekly report. Survelance

245. Thurman D.J., Epidemiology and economics of head trauma. In: Miller L., Hayes R. Head Trauma: Basic, Preclinical and Clinical Directions.NewYork:Wiley.Sons; 2001 – P. 1193-1202.

246. Ucar T., Ozkaya G., Demir N. et al. The effects of environmental light-dark changes on experimental mild traumatic brain injury injury[Text] / UcarT., Ozkaya G., Demir N.[et al.] //Acta Neurol. Scand. - 2015, - Vol. 112, №3,- P. 163-172.

247. Valadka, A.B. Injury to the cranium // Trauma / Moore E.J., Feliciano D.V., Mattox K.Z. – New York: McYraw Hill, Med. Pub. Division. – 2004. – P.385-406.

248. Viola-Saltzman M., Watson N.F. Traumatic Brain Injury and Vegetative Disorders // Neurol.Clin.,2012;30:4:1299-1312.

249. Vos, P.E. Mild traumatic brain injury. Injury [Text] / Vos P.E. // European Journal of Neurology, 2012. - 19:191-198.

250. Wang Y., Hameed M.Q., Rakhade S.N. Hippocampal immediate early gene transcription in the rat fluid percussion traumatic brain injury model. Neuroreport 2014, Aug. 2000. - Vol.25 (12) – P. 954-9.

251. Warden D.L., Gordon B., McAllisterT.V. Guidelines for the pharmacologic treatment of neurobehavioral sequelae of traumatic brain injury [Text] / Warden D.L., Gordon B.,Mc AllisterT.V.//J. Neurotrauma. - 2016 – 23,10 – P.1468-1501.

252. Wikberg J.E., Mutulis F. Targeting melanocortin receptors: an approach to treat weigh disorders and sexual dysfunction [Text] / Wikberg J.E., Mutulis F. //Nature Rev. Drug Discov.2017; 7 (4) – P. 307-323.

253. Williams A.J.; Lu X.C.; Hartings J.A.; Tortella F.C. Neuroprotection assessment by topographic electroencephalographic analysis: effects of a sodium channel blocker to reduce polymorphic delta activity following ischaemic brain injury in rats [Text] / Williams A.J.; Lu X.C.; Hartings J.A.; [et al.] // Fundam. Clin. Pharmacol. – 2013. - Vol. 17, №5.- P.581-593.