

**ГОСУДАРСТВЕННОЕ ОБРАЗОВАТЕЛЬНОЕ УЧРЕЖДЕНИЕ ВЫС-  
ШЕГО ПРОФЕССИОНАЛЬНОГО ОБРАЗОВАНИЯ «УРАЛЬСКАЯ  
ГОСУДАРСТВЕННАЯ МЕДИЦИНСКАЯ АКАДЕМИЯ  
ФЕДЕРАЛЬНОГО АГЕНТСТВА ПО ЗДРАВООХРАНЕНИЮ  
И СОЦИАЛЬНОМУ РАЗВИТИЮ»**

**На правах рукописи**

**БАЛЬБЕРТ**

**Александр Анатольевич**

**КЛИНИЧЕСКИЕ, НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫЕ  
И ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ОТДАЛЕННЫХ ПОСЛЕД-  
СТВИЙ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ  
ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

**14.01.11 – нервные болезни**

**Диссертация**

**на соискание ученой степени кандидата медицинских наук**

**Научный руководитель:**

**доктор медицинских наук, профессор**

**Мякотных Виктор Степанович**

**Екатеринбург - 2010**

## ОГЛАВЛЕНИЕ

	Стр.
Список сокращений .....	4
ВВЕДЕНИЕ .....	5
Глава 1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЙ (обзор литературы) .....	14
1.1. Общие представления о ЧМТ и ее последствиях .....	15
1.2. Рентгенологические и нейровизуализационные изменения посттравматического периода .....	26
1.3. Особенности боевой ЧМТ и ее последствий .....	29
1.4. Состояние процессов перекисного окисления липидов и ускоренное старение у лиц с последствиями боевых ЧМТ .....	34
1.5. Взаимоотношения последствий боевой ЧМТ и алкогольной зависимости .....	38
Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ .....	42
2.1. Материал исследования .....	42
2.1. Методы исследования .....	48
2.3. Статистическая обработка результатов исследований .....	57
Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДСТВИЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ .....	58
3.1. Субъективные неврологические проявления у больных с разными клиническими вариантами последствий боевой ЧМТ .....	58
3.2. Объективные неврологические проявления у больных с разными клиническими вариантами последствий боевой ЧМТ .....	66
3.3. Клинические особенности неврологической симптоматики у лиц с «посттравматической» алкогольной зависимостью .....	85

3.4. Характеристика психопатологических расстройств в клинике последствий боевой ЧМТ .....	91
Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ, БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ КЛИНИКОЙ ПОСЛЕДСТВИЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ .....	98
4.1. Результаты нейровизуализационных исследований .....	98
4.2. Особенности перекисного окисления липидов и антиокислительной защиты при последствиях боевой ЧМТ .....	111
4.3. Результаты исследования биологического возраста лиц с последствиями боевых ЧМТ .....	117
ЗАКЛЮЧЕНИЕ .....	124
ВЫВОДЫ .....	133
ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ .....	135
Список литературы .....	136

## Список сокращений

АОА – антиокислительная активность

АОЗ – антиокислительная защита

БВ – биологический возраст

ВМ – время до максимума

ГАМК – гамма-аминомасляная кислота

ГВ - гипервентиляция

ДК – диеновая конъюгация

ЗЧМТ – закрытая черепно-мозговая травма

ИПР – индекс передних рогов

ИТелЖ - индекс тел боковых желудочков

ИТретЖ – индекс третьего желудочка

КВ – календарный возраст

КТ – компьютерная томография

ЛП – люмбальная пункция

МРТ – магниторезонансная томография

ОРЭ – осмотическая резистентность эритроцитов

ОЦК – объем церебрального кровотока

ПОЛ – перекисное окисление липидов

ПРЭ – перекисная резистентность эритроцитов

ПТСР – посттравматическое стрессовое расстройство

СВТ – среднее время транзита

СМП – среднемолекулярные пептиды

ХЛ – хемилюминесценция

ХПЭС – хронический психоэмоциональный стресс

ЦК – церебральный кровоток

ЦНС – центральная нервная система

ЧМТ – черепно-мозговая травма

ЭЭГ – электроэнцефалография

## **ВВЕДЕНИЕ**

### **Актуальность проблемы**

Сохранение и восстановление здоровья участников вооруженных конфликтов продолжает оставаться одной из важных медико-социальных проблем современного общества. На смену огромному числу ветеранов Второй Мировой, Великой Отечественной войн приходят новые ветераны современных боевых действий – в Афганистане, Приднестровье, Таджикистане, на Северном Кавказе и на других территориях, как внутри нашей страны, так и за ее пределами. Многие из них перенесли ранения, травмы, тяжелые инфекционные заболевания, хронический психоэмоциональный стресс (ХПЭС) боевой обстановки, осложнившийся развитием так называемого посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) – сложного полисиндромального образования с наличием стойких многолетних переживаний прошлой и настоящей психотравмирующей ситуации [Таланкина Н.З., 2001; Борисова О.В., 2003; Шерман М.А., 2004; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009; Horowitz M.J., Aronson N.Y., 1987; Morton M.V., Wehman P., 1995; Foa E.B. et al., 2005; Marin R., 2006], что нередко приводит в дальнейшем к формированию «посттравматической» алкогольной зависимости в силу того, что алкоголь используется ветеранами боевых действий в качестве средства, на какое-то время подавляющего их переживания [Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С. и др., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Накопление многих соматических заболеваний на фоне последствий перенесенных боевых физических и психологических травм способствовало активизации процесса ускоренного, патологического старения ветеранов современных войн [Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С. и др., 2007; Царегородцева С.А., 2007; Боровкова Т.А., 2009; Мякотных В.С., 2009]. С другой стороны, процессы раннего, патологического старения связаны, по нашему мнению, с последствиями боевых ранений ХПЭС через нарастающие нарушения вегетативной, нейрогуморальной регуляции деятельности, в первую очередь, сердечно-сосудистой систе-

мы, что также было подтверждено исследованиями нашей клиники [Мякотных В.С., 1994, 2009; Боровкова Т.А., 1999; Ямпольская В.В., 2007], в особенности в отношении лиц, перенесших боевые закрытые черепно-мозговые травмы (ЗЧМТ). Известно, что даже легкие боевые черепно-мозговые травмы (ЧМТ) могут приводить к появлению стойких посттравматических изменений [Одинак М.М. и др., 1996; Мякотных В.С. и др., 2002; Шерман М.А., 2004] в виде выраженных вегетативных расстройств, к развитию раннего атеросклероза, артериальной гипертензии (АГ) недостаточности мозгового кровообращения [Боровкова Т.А., 1999, 2009; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009].

Последствия боевой ЧМТ, ПТСР, алкогольная зависимость и связанное с этими патологиями ускоренное старение находят свое отражение в изменениях, происходящих в системах перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной защиты организма (АОЗ) [Боровкова Т.А., 1999, 2009; Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Мякотных В.С. и др., 2007; Мякотных В.С., 2009], тем более, что указанные системы уже достаточно давно признаны ответственными за процессы старения в целом, в том числе патологического, связанного с развитием и накоплением многих заболеваний [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Harman D., 1995].

Учитывая изложенное, следует указать на тот факт, что относительное количество боевых ЧМТ в структуре общего боевого травматизма довольно значительно. Интересны последние данные о сравнении частоты повреждений головы в период боевых действий на территории Афганистана и в Чечне [Гуманенко Е.К. и др., 2006]. Ранения и травмы головы при ведении боевых действий на Северном Кавказе встречались в 3 раза чаще, чем в годы Великой Отечественной войны, и в 1,5 раза чаще, чем во время войны в Афганистане. Они составили 34,4% в 1994–1996 гг. и 26,4% - в 1999–2002 гг. Столь высокие показатели, по мнению авторов, обусловлены, в первую очередь, особенностями ведения боевых действий на Северном Кавказе. Это были, главным образом, нападения небольших мобильных групп из засад на дви-

жущиеся колонны автотранспорта, а также на блокпосты и другие военные объекты с использованием ручных гранатометов и пулеметов, современных видов стрелкового оружия. Ведение боевых действий в населенных пунктах характеризовалось применением стрелкового оружия с коротких дистанций, а также активной работой снайперов, приводивших к тяжелым ранениям головы. В связи с ведением «минной» войны, подрывами авто- и бронетехники на мощных взрывных устройствах, также возросло количество закрытых травм головного мозга, которые также существенно повлияли на увеличение частоты повреждений этой локализации [Гуманенко Е.К. и др., 2005].

Таким образом, проблема последствий боевых ЧМТ, полученных в условиях боевого ХПЭС, налицо и требует пристального внимания и дальнейшего изучения целого ряда своих аспектов. Среди последних можно выделить недостаточную изученность клинико-нейровизуализационных сопоставлений при различных, наиболее часто «звучащих» синдромах отдаленных последствий боевой ЧМТ. Остаются мало изученными вопросы ускоренного, патологического старения ветеранов современных боевых действий по отношению к указанным разным клиническим синдромам и нейровизуализационным проявлениям последствий боевых травм головного мозга, в особенности легких, закрытых. Отдельно здесь можно выделить недостаточную изученность вопросов так называемого церебрального посттравматического старения, к изучению которого мы приступили в процессе проведения настоящего исследования.

Перечисленные нерешенные аспекты проблемы отдаленных последствий современной боевой травмы головного мозга послужили поводом для проведения данного диссертационного исследования.

**Цель исследования** – изучение клинических, нейровизуализационных и патогенетических особенностей отдаленного периода современной легкой боевой ЧМТ с различными ведущими неврологическими синдромами и в сочетании с «посттравматической» алкогольной зависимостью.

**Задачи исследования:**

1. Изучить сравнительные особенности субъективной и объективной неврологической симптоматики у больных с различными ведущими неврологическими синдромами последствий легкой боевой ЗЧМТ, в том числе при наличии и при отсутствии алкогольной зависимости 2-й ст.

2. Провести сравнительный анализ психологических и депрессивных нарушений у лиц с последствиями легкой боевой ЗЧМТ с различными ведущими клиническими синдромами и при осложнении алкогольной зависимостью 2-й ст.

3. Изучить и классифицировать нейровизуализационные КТ и МРТ изменения, в том числе полученные при анализе КТ-перфузии структур головного мозга, у больных с разными ведущими клиническими синдромами последствий легкой боевой ЗЧМТ и при сочетании данной патологии с «посттравматической» алкогольной зависимостью.

4. Представить и проанализировать характер изменений, происходящих в системах ПОЛ и АОЗ на фоне разных клинических синдромов последствий легкой боевой ЗЧМТ, в том числе при отягощении алкогольной зависимостью.

5. На основании результатов сравнительного исследования биологического возраста (БВ) пациентов с разными клиническими синдромами последствий легкой боевой ЗЧМТ представить концепцию различий темпа ускоренного старения, зависящих от разных клинических проявлений посттравматической патологии и от сопутствующей алкогольной зависимости.

6. С учетом полученной информации о клинических и патогенетических особенностях разных синдромальных вариантов последствий легкой боевой ЗЧМТ представить рекомендации, направленные на улучшение диагностики и лечения больных – ветеранов современных боевых действий.

**Научная новизна**

Представлена новая оригинальная концепция формирования отдаленных последствий современной легкой боевой ЗЧМТ как особого рода соче-



танной органической патологии головного мозга, в этиологии и патогенезе которой присутствует не только исключительно фактор его травматического повреждения, но и влияния ПТСР, «посттравматической» алкогольной зависимости и инициированных как физической травмой, так и ХПЭС боевой обстановки цереброваскулярных расстройств, выражающихся в перфузионном дефиците церебральных структур. При этом ведущий в клинической картине отдаленных последствий боевой травмы мозга в значительной степени определяется всеми перечисленными факторами и, в свою очередь, определяет частоту и степень выраженности различной неврологической и психопатологической симптоматики, сопровождающей каждый отдельный вариант ведущего синдрома отдаленных последствий боевой ЗЧМТ.

В процессе сравнительного анализа результатов клинических, нейровизуализационных и лабораторных биохимических исследований впервые показана особая тяжесть психоорганического синдрома отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ по сравнению с гипертензионно-гидроцефальным и эпилептическим, что требует особого внимания этой категории больных, отличающейся наиболее выраженными сдвигами в состоянии ПОЛ/АОА системы крови, резистентности организма в целом и наиболее высокими показателями БВ, как признака ускоренного, патологического старения, характерного для бывших участников современных войн.

На основании проведенного сравнительного анализа результатов МРТ, КТ, в том числе КТ-перфузионных, исследований впервые показано, что ведущий в клинике последствий легкой боевой ЗЧМТ эпилептический синдром, или травматическая эпилепсия, в половине случаев сопровождается атрофическими изменениями в структурах мозжечка и сосудистыми церебральными расстройствами в форме перивентрикулярного лейкоауроза и снижения КТ-перфузии. Полученные данные позволяют по новому взглянуть на патогенез посттравматической эпилепсии с учетом снижения роли мозжечковых структур в противоэпилептической системе в целом и повышения роли сосудистого фактора в происхождении данного варианта эпилепсии.

При этом показано, что степень выраженности очень часто встречающейся открытой гидроцефалии не влияет на частоту и тяжесть ликвородинамических кризов, а в период развития этих кризов какой-либо динамики изменений на КТ, МРТ не фиксируется, что не позволяет использовать нейровизуализационные методики для диагностики указанных пароксизмальных состояний.

Впервые показано разнонаправленное влияние «посттравматической» алкогольной зависимости на формирование и развитие отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ. Указанная зависимость усиливает не только клиническую симптоматику, но и атрофические процессы в структурах головного мозга, в частности мозжечка, и перфузионные церебральные расстройства. Происходящая на этом фоне активизация процессов ПОЛ при ослаблении АОЗ еще более снижает резистентность организма пострадавшего и способствует наращиванию процессов, связанных с ускоренным старением.

### **Практическое значение**

Результаты исследования могут быть использованы для составления стандартов диагностики и программ восстановительного лечения больных с последствиями легкой боевой ЗЧМТ, проявляющих себя разными клиническими синдромами, для прогнозирования результативности проводимой реабилитации, для подбора индивидуальной адекватной и безопасной терапии, сочетающей средства патогенетического и симптоматического лечения последствий боевой ЧМТ, ПТСР, алкогольной зависимости. Именно использованный в работе исследовательский комплекс с определением преобладающего в клинике последствий ЗЧМТ синдрома, проведением как обычной МРТ или/и КТ, так и КТ-перфузии предлагается в качестве обязательного, стандартного для пациентов с последствиями легкой боевой ЗЧМТ. Получение дополнительной информации как о состоянии отдельных церебральных структур, так и о сосудистых, перфузионных расстройствах позволит построить адекватную, целенаправленную программу лечения указанных расстройств. Исследование состояния ПОЛ/АОА, определение и ранжирование

БВ позволят в необходимых случаях подключать к схемам лечения как медикаментозные, так и немедикаментозные средства антиоксидантной, геропротекторной направленности с определением эффективности подобного рода терапии объективными методами, а именно исследованиями состояния ПОЛ/АОА и показателей БВ в динамике – на фоне и по окончании курса проводимого лечения. Данная ситуация может существенно повлиять на принципы диспансерного наблюдения участников современных боевых действий с выделением особых категорий пациентов, требующих более частого, чем это принято согласно существующим приказам, диспансерного наблюдения и обследования. Это касается, в первую очередь, лиц с ведущим психоорганическим синдромом в структуре отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ, больных, страдающих «посттравматической» алкогольной зависимостью 2-й ст. и пациентов с наиболее нестандартными референтными значениями показателей ПОЛ/АОА и наиболее высокими – БВ.

**Положения, выносимые на защиту:**

1. Определяющим степень тяжести и прогностического неблагоприятного отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ является не только ведущий клинический синдром указанных последствий, но и сопутствующая неврологическая и психопатологическая симптоматика, формирование и развитие которой связано как с травматическим повреждением структур головного мозга, так и с ПТСР и быстро развивающимися после боевой травмы мозга цереброваскулярными перфузионными нарушениями.

2. Наиболее тяжелым и неблагоприятным синдромом отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ является психоорганический, сопровождающийся наиболее выраженными сопутствующими неврологическими и психопатологическими расстройствами, наиболее отчетливыми изменениями референтных значений ПОЛ/АОА, наибольшими показателями БВ обследованных больных и выраженностью очаговых изменений (очагов ишемии, порэнцефалических кист и др.) в церебральных структурах наряду с перфузионными изменениями.

3. Развитие посттравматической эпилепсии в клинике отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ в значительной степени связано с формированием атрофических изменений в структурах мозжечка, которые при этом частично утрачивают свою роль в противоэпилептической системе, и с присутствием отчетливых посттравматических цереброваскулярных перфузионных расстройств, что требует соответствующих лечебных мероприятий.

4. Алкогольная зависимость в случае ее формирования в отдаленном периоде легкой боевой ЗЧМТ по достижении своей 2-й ст. всегда усугубляет течение травматической болезни головного мозга, утяжеляет ее прогноз, усиливая выраженность атрофических и сосудистых церебральных изменений, повышая активность системы ПОЛ и снижая активность АОЗ, усиливая процессы ускоренного, патологического старения больных.

#### **Личный вклад автора в проведенное исследование**

Личное участие автора выразилось в формулировке идеи и цели исследования, в разработке необходимых методологических подходов. Автором лично проведены все клинические и нейровизуализационные обследования, собран, сгруппирован и проанализирован необходимый фактический материал, принято активное участие в лабораторных исследованиях, самостоятельно проведена статистическая обработка полученных результатов и их внедрение в клиническую практику и учебный процесс.

Автор выражает глубокую благодарность всем специалистам, клиническим и научным коллективам, в творческом сотрудничестве с которыми выполнена диссертационная работа.

#### **Внедрение результатов исследования**

Результаты диссертационного исследования используются в практической деятельности специализированных служб Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн как на поликлиническом, так и на стационарном уровнях, а также в педагогическом процессе на кафедре нервных болезней и нейрохирургии и на кафедре гериатрии ФПК и ПП Уральской государственной медицинской академии.

### **Апробация работы**

Основные положения диссертации обсуждены и доложены на заседаниях областного общества неврологов Свердловской области, на заседаниях проблемных комиссий «Нервные болезни и нейрохирургия» при Уральской государственной медицинской академии (Екатеринбург, 2005 – 2010), на V-й Всероссийской научно-практической конференции «Состояние и перспективы социальной и медицинской работы с ветеранами и участниками вооруженных конфликтов» (Екатеринбург, 2005), на II-й Всероссийской научно-практической конференции «Общество, государство и медицина для пожилых» (Москва, 2005), на региональной конференции, посвященной 65-летию Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн «Состояние и перспективы медико-социальной работы с ветеранами и участниками вооруженных конфликтов» (Екатеринбург, 2006), на XI-й и XIV-й Международных конференциях «Пожилкой больной. Качество жизни» (Москва, 2006, 2009), на межрегиональной конференции «Фармация и общественное здоровье» (Екатеринбург, 2008).

### **Публикации**

По теме диссертации опубликовано 18 работ, из них 7 журнальных статей, 5 – в реферируемых журналах, рекомендованных ВАК.

### **Объем и структура диссертации**

Диссертация изложена на 163 страницах машинописного текста и состоит из введения, обзора литературы, 3-х глав с описанием результатов собственных наблюдений, заключения, выводов, практических рекомендаций, списка литературы. Диссертация иллюстрирована 32 рисунками, 17 таблицами, 3-мя клиническими примерами. Список литературы включает 256 источников: 178 отечественных и 78 зарубежных.

## **Глава 1. СОСТОЯНИЕ ПРОБЛЕМЫ СОВРЕМЕННОЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ И ЕЕ ПОСЛЕДСТВИЙ (обзор литературы)**

В современной медицине, в том числе отечественной, сложился полидисциплинарный подход к проблемам травматического повреждения головного мозга. Острый период черепно-мозговой травмы (ЧМТ) традиционно является сферой интересов травматологов, нейротравматологов, нейрохирургов, хотя и при консультативном участии в необходимых случаях специалистов – неврологов. Последствия же травматического повреждения головного мозга, обозначаемые нередко термином «травматическая болезнь мозга», столь же традиционно перемещаются в сферу деятельности неврологов, психиатров, психологов, психотерапевтов и иных специалистов при участии в необходимых случаях нейрохирургов. В дальнейшем же, как показано целым рядом исследований, в том числе последних лет и проведенных в нашей клинике [Мякотных В.С., 1994, 2009; Боровкова Т.А., 1999, 2009; Мякотных В.С., Боровкова Т.А., 2008], происходит постепенная трансформация посттравматических болезненных проявлений в сердечно-сосудистые, цереброваскулярные, инициированные когда-то перенесенной ЧМТ, и нередко ведущим специалистом, занимающимся такого рода посттравматическими проблемами, становится терапевт, кардиолог. Отсюда – неоднозначность, а иногда и противоречивость мнений о некоторых патофизиологических механизмах формирования и развития травматической болезни головного мозга и, конечно же, множество поводов для проведения дальнейших исследований в данной области.

Совершенно особым видом ЧМТ является боевая травма, полученная в условиях ведения современных боевых действий. И дело не только в том, что нередко она является клинически более тяжелой, чем бытовая, например, но и в том, что сопровождается повреждением целого ряда иных, внецеребральных структур, переходя в разряд политравмы, особенно при взрывных пора-

жениях [Грицанов А.И. и др., 1987; Хабиби В. и др., 1989; Мякотных В.С., 1994, 2009; Гаджиева Л.Р., Новоженев В.Г., 2003], но и возникает в ситуации хронического психоэмоционального стресса (ХПЭС) боевой обстановки, который затем в значительном числе случаев трансформируется в посттравматическое стрессовое расстройство (ПТСР), осложняющее дальнейшее многолетнее течение посттравматического периода [Демченкова Г.З., 1998; Таланкина Н.З., 2001; Ямпольская В.В., 2007; Решетников В.А., Резник А.М., 2008; Мякотных В.С., 2009; Crump J.Y. et al., 1988; Goldstein M. et al., 1990; Black P.H., Garbutt L.D., 2002; Foa E.B. et al., 2005; PTSD Compensation and Military Service, 2007].

Исходя из сказанного, в данной главе хотелось бы остановиться на ряде вопросов как ЧМТ в целом, так и боевой ЧМТ, которые вызвали особый интерес в процессе выполнения представленной диссертации.

### **1.1. Общие представления о ЧМТ и ее последствиях**

Под ЧМТ понимают повреждение черепа и внутричерепного содержимого (головного мозга, мозговых оболочек, сосудов, черепных нервов) механической энергией. Отдаленный период ЧМТ определяется как период клинического выздоровления, либо максимума восстановления нарушенных функций или возникновения и прогрессирования патологических процессов, запущенных травмой. При клиническом выздоровлении отдаленный период длится до 2–х лет, при прогрессивности процесса – не ограничен [Квасницкий Н.В. и др., 1989].

В основу современной классификации ЧМТ [Коновалов А.Н. и др., 1985; Коновалов А.Н. 1992; Макаров А.Ю. 2001] положены характер и степень повреждения головного мозга, поскольку именно они определяют течение, исходы травмы, лечебную тактику.

На сегодня выделяют 5 клинических форм ЧМТ: сотрясение мозга; ушиб мозга легкой степени; ушиб мозга средней степени; ушиб мозга тяжелой степени; сдавление мозга (гематома, очаг размозжения, вдавленный пе-

релом, пневмоцефалия, инородное тело) [Ромоданов А.П., Михайловский В.С., 1978; Ромоданов А.П. 1984]. Ушиб головного мозга может протекать как с его сдавлением, так и без такового. Выделяется также диффузное аксональное повреждение головного мозга [Макаров А.Ю. 2001; Мякотных В.С., 2009].

Непосредственно ЧМТ может быть: закрытой (нет прямой связи полости черепа с внешней средой) и открытой, (есть связь полости черепа и внешней среды), проникающей и непроникающей. Закрытые ЧМТ (ЗЧМТ) составляют до 50% травм всех локализаций, и это связано с ростом производственных травм и с большим удельным весом боевых ЗЧМТ, полученных в непрекращающихся военных конфликтах [Таланкина Н.З. 2001; Мякотных В.С. и др., 2002; Мякотных В.С., 2009].

По степени тяжести выделяют 3 варианта ЧМТ: легкую (сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени тяжести); средней степени тяжести (ушиб головного мозга средней степени тяжести); тяжелую (ушиб головного мозга тяжелой степени, ушиб головного мозга с его сдавлением, диффузное аксональное повреждение головного мозга) [Ромоданов А.П. и др., 1990].

Существует также классификация ЧМТ по периодам: а) острый период: от момента травмы в течение 2–х – 10–ти недель; б) промежуточный период: при легкой травме – до 2–х месяцев, при травме средней степени тяжести – до 4–х месяцев, при тяжелой – до 6–ти месяцев; в) отдаленный период: свыше полугода после травмы [Коновалов А.Н. и др., 1985; Коновалов А.Н., 1995; Макаров А.Ю., 2001].

Любая ЧМТ, вне зависимости от ее тяжести, приводит к сложному комплексу деструктивных и репаративных процессов [Шогам И.И., Порожун А.А., 1994; Емельянов А.Ю., 1995; Carlsson G.S., 1987]. Но о клинически значимых последствиях травмы следует говорить только в том случае, когда у больного развивается устойчивое патологическое состояние, требующее лечебных мероприятий [Волошин П.В. 1990; Коновалов А.М. 1994; Одинак М.М. 1995]. Вообще же вопросы периодизации ЧМТ довольно сложны, и до



сих пор отсутствует единство в их толковании. По мнению многих авторов [Доброхотова Т.А. и др., 1984; Король А.П. и др., 1992; Насонкин О.С., 1987; Ромоданов А.П. и др., 1990], подход к проблеме периодизации ЧМТ должен быть комплексным и мультидисциплинарным. Выделение периодов травматической болезни головного мозга должно основываться на сумме критериев – клинических, морфологических, патофизиологических. Отсюда – достаточно сложная, но в принципе понятная периодизация А.П. Ромоданова и др. (1990), сохраняющая свое значение до сего времени.

1–й период – период «пожара обмена». Начинающееся непосредственно с момента травмы нарушение саморегуляции метаболизма нервной ткани, что в дальнейшем приводит к изменению метаболизма организма в целом, обусловлено некоординированным массивным выбросом нейромедиаторов. Это приводит к физиологически неоправданному возбуждению значительной части нейронов, что сопровождается изменением активности функциональных структур головного мозга. Происходит истощение катехоламинергических систем. Одновременно идет активация серотонинергической и ГАМК–ергической систем, что можно расценивать как первичную адаптационную реакцию. В результате происходит разобщение окисления и фосфорилирования и, как следствие, переход на анаэробное дыхание.

2–й период – период «энергетического дефицита» характеризуется снижением уровня первичных медиаторов (дофамина и ацетилхолина), вторичных медиаторов в результате снижения активности аденилатциклазы и систем, поддерживающих концентрацию кальция в нервном окончании. В результате развивается лактоацидоз, происходит накопление свободных радикалов, что соответствует активизации процессов перекисного окисления липидов и протеолиза.

3–й период – период «клеточной интоксикации». Включаются процессы детоксикации. В этот период регистрируются дальнейшие ультраструктурные изменения микроциркуляторного русла, свидетельствующие об усилении транспортных процессов, что является началом развития адаптации.

Период характеризуется развитием корково–подкорковой диссоциации – частичным восстановлением обменных процессов в полушариях и нарушением их в диэнцефально–стволовых отделах мозга.

4–й период характеризуется изменением метаболической активности функциональных систем организма в зависимости от степени нарушения их центральной регуляции. Характерной чертой этого периода является напряжение или снижение активности основных адаптационных систем – симпатoadреналовой, системы гипофиз– щитовидная железа. Происходит постепенное уравнивание патологического процесса адаптивными, репаративными и компенсаторными влияниями. Вновь возникший гомеостаз может быть устойчивым, когда происходит стабилизация всего комплекса метаболических процессов организма или может наблюдаться длительное напряжение активности адаптационных систем.

Для прогноза выживания и восстановления функций после травмы важна тяжесть состояния пострадавшего в каждом из периодов ЧМТ. В связи с этим предложена следующая идентификация тяжести состояния пациента с ЧМТ [Коновалов А.Н и др., 1985; Лихтерман Л.Б., 1990; Коновалов А.Н., 1994]: а) удовлетворительное состояние (сознание ясное, жизненно важные функции не нарушены, отсутствуют четкие очаговые симптомы); б) состояние средней тяжести (сознание ясное или умеренное оглушение; жизненно важные функции не нарушены, отдельные очаговые полушарные или краниобазальные симптомы, единичные стволые симптомы); в) тяжелое состояние (глубокое оглушение или сопор, умеренное нарушение жизненно важных функций; имеются умеренно выраженные стволые и выраженные полушарные и краниобазальные симптомы); г) крайне тяжелое состояние (умеренная или глубокая кома, грубые нарушения жизненно важных функций; грубые стволые, полушарные и краниобазальные симптомы); д) терминальное состояние (терминальная кома, критические нарушения жизненно важных функций, двусторонний фиксированный мидриаз, отсутствие зрачковых и корнеальных рефлексов).

Общепризнанными являются следующие механизмы и патологические реакции в ответ на ЧМТ [Волошин П.В. и др., 1990, 1993; Коновалов А.Н., 1994; Мякотных В.С. и др., 2002; Таланкина Н.З., 2001; Царенко С.В., 2005; Чурляев Ю.А. и др., 2008; Мякотных В.С., 2009; Cruz J. 1993, 1995; Lynch D.R. 1994; Marmarou A., 1994; Reed A.R., Welsh D.G., 2002; Marin R., 2006].

1. Аксональные повреждения. Встречаются при травме любой степени тяжести. Наиболее тяжелые повреждения аксонов возникают в случаях травм по механизму торможения – ускорения. В итоге происходит разобщение полушарий и стволово–подкорковых образований.

2. Цереброваскулярные нарушения. Под влиянием механического фактора в момент травмы повреждаются клеточные структуры, нарушается проницаемость клеточных мембран, метаболизм и процесс синаптической передачи. Нарушения сосудистой реактивности различны и могут зависеть от тяжести ЧМТ. При ЧМТ средней степени тяжести снижается реактивность вазоконстрикторов на артериальную гиперкапнию, или отмечается полное отсутствие данной реактивности при тяжелых травмах. Рефлекторная вазодилатация в ответ на артериальную гипотензию уменьшается даже при легкой ЧМТ, но при тяжелой травме ее нет совсем. При легкой и средней тяжести ЧМТ уже в начальном ее периоде отмечается гиперемия мозга с общим повышением мозгового кровотока и снижением сосудистого сопротивления, при тяжелой ЧМТ наступает срыв ауторегуляции мозгового кровотока.

3. Посттравматическая ишемия мозга. Важна для прогноза и исхода тяжелой ЧМТ. Локализация ишемических изменений – в коре, в области гиппокампа, в базальных ганглиях, реже – в стволе. Ишемия возникает из-за объемных поражений, например, гематомы, тракции или перерастяжения перфорационных артерий, из-за артериального вазоспазма, вследствие отека мозга или его избыточного кровенаполнения. Нарушения мозгового кровообращения при ЧМТ носят перманентный характер и на любом этапе лечения могут обусловить развитие вторичного инсульта.

4. Отек мозга. Исходно является вазогенным, и главная его причина – «прорыв» гематоэнцефалического барьера с повышенной фильтрацией плазмы, белков, воды, электролитов в паренхиму мозга.

5. Внутрочерепная гипертензия. Это результат действия следующих факторов: а) объем патологического очага, б) нарушения всасывания ликвора, в) изменения объема ликвора, г) изменения податливости вещества мозга, д) объем и давление крови в сосудах.

Даже легкая ЧМТ вызывает в мозге комплекс длительно существующих ультраструктурных, цитохимических и биохимических изменений. Они могут быть: а) обратимыми в виде внутри- и внеклеточного накопления жидкости, набухания митохондрий и гранулярного эндоплазматического ретикулума, очагового хроматолиза нейронов, укорочения или полного исчезновения активных зон синапсов, агрегации и лизиса синаптических везикул; б) необратимыми – в виде деструкции митохондрий и других клеточных органелл, грубоволокнистого перерождения нейрона и осевых цилиндров, трансформации гранулярного эндоплазматического ретикулума в «зёбровидные тельца» [Волошин П.В. и др., 1990, 1993; Боровкова Т.А, 2009; Lynch D.R., 1994; Marmarou A., 1994]. Возникающие в острый период травмы ультраструктурные изменения в синапсах могут нарушать интегративную деятельность мозга и обусловить формирование последствий ЧМТ. Немаловажную роль в этом могут играть и иммунологические сдвиги, которые определяются формированием специфического иммунного ответа и нарушением регуляции иммуногенеза [Ганнушкина И.В., 1974; Педаченко Е.Г. и др., 1993; Альтман Д.Ш., 2006].

Вся динамика посттравматических изменений может быть представлена либо как процесс компенсации, завершающийся восстановлением регуляторных систем, либо как процесс недостаточно полной и совершенной компенсации, которая постепенно истощается, приводя к стойким нарушениям механизма регуляции обменных процессов. Несовершенство компенсаторных реакций ведет, в свою очередь, к формированию прогрессирующих кли-

нических нарушений, чаще всего в вегетативной, эндокринной системе, а также углубляющимся расстройствам психической деятельности [Шогам И.И. и др., 1992]. Течение травматической болезни головного мозга определяется не столько травматическим субстратом, сколько функциональным состоянием головного мозга, непосредственно обеспечивающего адаптацию организма в новых условиях [Ерьюхин И.А., 1994; Одинак М.М., 1995; Одинак М.М. и др., 1996; Шерман М.А., 2004; Мякотных В.С., 2009; Levin H.S., 1992; McAllister T.W., 1992; Shigemori M., 1992; Valsamis M.P., 1994; Alexander M.P., 1995; Leker R.R., Shohami E., 2002; Gantwerker B.P. et al., 2007]. Имеют значение дотравматическая неврологическая патология, возрастные, преморбидные факторы, особенности личности больного, соматическая патология и т.д.

Исходя из самочувствия лиц, перенесших ЧМТ, большинством авторов [Бурцев Е.М., Бобров А.С., 1986; Пишель Я.В., 1989; Горелик С.Б., Артюшкевич В.С., 1996; Bohnen N., Jolles J., 1992; Cruz J., 1993] выделяется 4 основных типа развития посттравматического периода: 1) регрессирующий; 2) стабильный; 3) ремиттирующий; 4) прогрессивный. При этом не решен вопрос о влиянии тяжести травмы на формирование ее последствий. Ряд исследователей [Бадалян Л.О., 1984; Могучая О.В., Лебедев Э.Д., 1992; Осетров А.С., 1992-1995; Chaney R.H., Olmstead C.E., 1994; Clark R.P. et al., 1994; Honda T., Fujiwara N., 1994; Jacobs D.G. et al., 1995] подчеркивают прямую связь увеличения вероятности последствий с возрастанием степени тяжести ЧМТ. Другие [Михайленко А.А. и др., 1992, 1993; Касумов Р.Д., Никулина Т.А., 1996; Захаров В.И., 1998; Белов В.П., Хачатурян А.М., 1999; Мякотных В.С., 2009; Leininger V.E., 1991; Hamilton J.M. et al., 1995; Kingma J., 1995; Middleboe T., et al., 1992] решающими для прогноза считают социальные условия, в которых оказывается пострадавший после ЧМТ. В ряде исследований [Ромоданов А.П., Педаченко Г.А., 1984; Ярцев В.В. и др., 1995; Яхно Н.Н. 1995; Мякотных В.С. и др., 2002, 2007; Ritter A.M. 1994, Uzzell V.P. 1990] отмечена роль возрастного фактора, при этом указывается на снижение компенсаторных

возможностей головного мозга после 40 лет [Боровкова Т.А., 2009]. В ряде работ [Павловичев С.А., 1991; Осетров А.С., 1992-1995] указывается на неразрывность морфологических, биохимических и функциональных сторон процесса реабилитации после ЧМТ.

Таким образом, в настоящее время общепризнанным становится взгляд на последствия ЧМТ как на полифакторные состояния, на клинических особенностях и течении которых сказывается влияние выраженности, характера и локализации первичного очага, характер посттравматических церебральных нарушений, соотношение патологии специфических и неспецифических структур мозга, преморбидные, морбидные, аутоиммунные, генетические и другие факторы. На этапах реабилитации важнейшую роль начинают играть механизмы психологической компенсации, особенности личностного реагирования [Белов В.П., 1981; Белов В.П., Хачатурян А.М., 1999; Осетров А.С., 1993, 1994; Таланкина Н.З., 2001; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009; Uomoto J.M., Esselman P.O., 1993; PTSD Compensation and Military Service, 2007]. При этом в качестве ведущих механизмов обеспечения адаптационных процессов человеческого организма выступают неспецифические системы головного мозга [Вейн А.М., Соловьева А.Д., 1987; Вейн А.М., 1998; Шутов А.А., Шерман М.А., 1992; Одинак М.М., 1996; Шерман М.А., Шутов А.А., 2003; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009; Mattson M.P., Scheff P.W., 1994]. При исследовании их состояния после ЧМТ большое внимание уделяется психометрическим характеристикам [Нечаев Э.А., Косачев И.Д., 1994; Насруллаев Ф.С. 1995; Такэси Н., 1997; Шерман М.А., 2000; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009; Levin H.S., 1992; Sherman A.G. et al., 1994], в том числе преморбидным особенностям личности и интеллектуально-мнестическим нарушениям [Merskey H., 1992; Sherman A.G. et al., 1994; Karzmark P. et al., 1995; Sbordone R.J., Liter J.C., 1995; Marin R., 2006]. В то же время мало работ по изменениям в структуре личности, перенесшей травму [Новиков В.С., 1995; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2004, 2009; Soderback I. Ekholm J., 1992; Sosin D.M. et al., 1995; Amcheslavski V.O., Gaitur

Е.И., 1997], хотя все авторы отмечают те или иные личностные расстройства, не зависящие, как правило, от степени тяжести перенесенной ЧМТ.

Значительное число исследований посвящено вегетативным расстройствам, преимущественно после легкой и тяжелой ЧМТ [Шутов А.А., Шерман М.А., 1992, 2003; Мякотных В.С., 2009; Stratton M.C., Gregory R.J., 1994; Gaidar V.V., Parfionov V.E., 1997]. В то же время, изучение вегетативных показателей после ЧМТ средней тяжести представлено в единичных работах [Васин Н.Я., Салазкина С.Н., 1981; Осетров А.С., 1993; Карахан В.Б., 1995].

Таким образом, отдаленные последствия ЧМТ не являются законченным состоянием, тип течения и прогноз определяются частотой наступления и выраженностью периодов декомпенсации посттравматического процесса. С другой стороны, течение травматической болезни мозга во многом обусловлено генетически закрепленным комплексом процессов репарации и организации в ответ на повреждение мозга. Отсюда – основные принципы классификации последствий ЧМТ: 1) патогенез последствий, 2) морфологический субстрат, 3) клинические проявления.

На основе патогенеза и морфологических посттравматических изменений выделены следующие виды последствий ЧМТ: 1) преимущественно тканевые – локальная или диффузная атрофия мозга, оболочечно–мозговые рубцы, костные дефекты и др.; 2) преимущественно ликвородинамические – гидроцефалия, гигромы, ликворея и др.; 3) преимущественно сосудистые – хронические субдуральные гематомы, ишемические нарушения, каротидно–кавернозные соустья, аневризмы и др.; 4) сочетанные. Для каждой формы последствий ЧМТ в той или иной степени характерна своя симптоматика. Однако выделены также общие (ведущие) посттравматические синдромы: 1) неврологического дефицита, 2) психических дисфункций, 3) вегетативных дисциркуляций, 4) эпилептический. В этой классификации не отражены различные варианты течения травматической болезни. Известно, что примерно у половины пострадавших наблюдается прогрессирование имеющихся последствий или появление новых синдромов. В основе их патогенеза лежат струк-

турные или нейрохимические изменения острого периода закрытой ЧМТ, приводящие к нарушению регуляции сосудистого тонуса, вызывающие эндокринные сдвиги [Бурцев Е.М., Бобров А.С., 1986; Каасик А-Э.А. и др., 1994; Макаров А.Ю., 2001; Леонова Е.В. и др., 2006; Боровкова Т.А., 2009; Brodie M.J. et al., 2005].

Среди клинических синдромов отдаленного периода ЧМТ выделяются также следующие: посттравматические дефекты черепа, поражения черепных нервов, церебральный арахноидит, атрофия мозга, гидроцефалия, эпилептический синдром, паркинсонизм, вегетативная дистония и др. Прогрессирование последствий ЧМТ может проявляться различными вариантами деменции, эпилептическими изменениями личности. Широко представлены пограничные психопатологические и эмоционально–личностные расстройства: астенический, психопатоподобный, фобический, депрессивно–ипохондрический синдромы [Насруллаев Ф.С., 1985; Белов В.П., Хачатурян А.М., 1999; Мякотных В.С., 2009; Brodie M.J. et al., 2005]. При этом большинство авторов [Одинак М.М. и др., 1988; Александровский Ю.А. и др., 1991; Мякотных В.С., 1994, 2009; Мякотных В.С. и др., 2002,], оценивая отдаленные исходы ЧМТ средней тяжести, указывают на то, что органическая неврологическая симптоматика постепенно сглаживается, и на первый план нередко выступают вегетативные и эмоционально–личностные расстройства. Исследованиями П.В. Волошина и И.И. Шогама (1990) установлено, что неблагоприятные клинические и особенно социальные исходы, инвалидизация после легкой и среднетяжелой ЧМТ чаще наблюдаются у больных с функционально–неврологическими расстройствами. В случаях, если ЧМТ не осложнялась церебральным арахноидитом, эпилепсией, выраженной гидроцефалией, именно нейродинамические нарушения обуславливают клиническую декомпенсацию и трудовую дезадаптацию больных.

Один из важнейших патогенетических механизмов формирования последствий ЗЧМТ – нарушение ликвородинамики. Внутричерепная гипертензия травматического генеза, ликворо–дисциркуляторные нарушения являются



ся частой причиной посттравматической головной боли. Гемодинамические нарушения у перенесших травмы коррелируют с ликвородинамическими [Мякотных В.С., 2009; Sandel M.E. 1986]. Большое значение в генезе внутричерепной гипертензии придается снижению венозного оттока, венозному застою [Бердичевский М.Я., 1989; Vouma G.J. et al., 1991; Cruz J., 1993]. Последний является одной из причин сдавления ликворопроводящих систем.

Изменение продукции ликвора и его резорбции в результате ЧМТ большинство авторов [Коновалов А.Н. и др., 1994; Касумов Р.Д., Никулина Т.А., 1996; Uomoto J.M., Esselman P.O., 1993; Gaidar B.V., Parfionov V.E., 1997] связывают с повреждением эндотелия хориоидных сплетений желудочков, вторичными нарушениями микроциркуляторного русла мозга, фиброзом мозговых оболочек. Эти нарушения приводят к развитию ликворной гипотензии или гипертензии. Наибольшее значение в прогрессировании патологических явлений отводится гипертензионно–гидроцефальным явлениям [Шогам И.И., 1990; Могучая О.В., Лебедев Э.Д., 1992; Мякотных В.С., 2009; Andersen H.R. et al., 1997]. Возникающая в результате травмы гидроцефалия является причиной развития атрофии элементов мозговой ткани, сморщивания и уменьшения мозгового вещества, расширения желудочковых и субарахноидальных пространств. Этими изменениями объясняется развитие разнообразной психопатологической симптоматики последствий ЧМТ [Шулев Ю.А., 1992; Аминов М.М., 1995; Мякотных В.С. 1994, 2009; Sherman A.G. et al., 1994; Ritter A.M., Robertson C.S., 1994; Valsamis M.P., 1994].

Нередко посттравматические изменения являются причиной нарушения биоэлектрической активности головного мозга [Гасто А., 1975; Болдырев А.И., 1984; Гриндель О.М., 1988; Карлов В.А., 1990; Мякотных В.С., 1994, 2009; Зенков Л.Р., 1996; Жирмунская Е.А., 1997] и приводят к возникновению в отдаленном периоде эпилептического синдрома [Мякотных В.С., 1993, 1994, 2009; Шевченко Ю.Л. и др., 1996].

Таким образом, последствия ЧМТ в большинстве случаев представляет собой не стационарное состояние, а весьма динамичный патогенетически

многоуровневый процесс, многие патогенетические звенья которого лишь опосредованно и относительно связаны с травмой и реализуются собственными механизмами реагирования на патологическое воздействие. В работе Ш.И. Магалова и Т.С. Пашаевой (2002), например, подчеркивается парадоксальная диссоциация между неврологическим статусом в остром (практически нормализовавшимся) и отдаленном (насыщенном, полиморфным) периодах легких ЧМТ, а также противоположная тенденция в развитии последствий травм различной тяжести. При среднетяжелых и тяжелых закрытых ЧМТ постепенное сглаживание очаговой симптоматики с годами уступает место нейродинамическим расстройствам с обилием невротоподобных проявлений; в отдаленные периоды после сотрясения мозга возникают лептотомингиты, хореозепендиматиты и другие органические изменения мозга.

Спазмы сосудов травматического генеза неизбежно сказываются на скорости мозгового кровотока. Они могут перерасти в необратимую ишемию с формированием инфарктов мозга [Мякотных В.С., 2009; Marmarou A., 1994]. Спазм интракраниальных сосудов при ЧМТ может быть причиной ишемии диэнцефальных структур, во многом определяющей особенности клинических проявлений как ЧМТ, так и ее последствий [Шерман М.А., 2003; Альтман Д.Ш., 2006; Боровкова Т.А., 2009]. Различные клинические проявления последствий ЧМТ на отдаленных этапах заболевания объясняются затянувшимися на многие годы нарушениями мозгового кровотока [Кравцов Ю.И., Селиверстова Г.А., 1999; Боровкова Т.А., 2009; Maksymiuk G., 1997] исходя из известных положений о провоцирующей роли травмы мозга в развитии раннего атеросклеротического поражения [Боровкова Т.А., 1999, 2009; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009].

## **1.2. Рентгенологические и нейровизуализационные изменения посттравматического периода**

При обзорной краниографии в отдаленном периоде ЧМТ средней тяжести обычно наблюдаются обызвествления аморфного характера в местах

кровоизлияний, контузий мозга, геморрагического пахименингита; признаки гидроцефалии, и, иногда, внутричерепной гипертензии. Результаты КТ и, особенно, МРТ [Верещагин Н.В., Брагина Л.К., 1986; Аминов М.М., 1995; Рудас М.С., Скворцова Т.Ю., 1996; Таланкина Н.З., 2001; Балунев О.А. и др., 2005; Труфанова Г.Е., Фокина В.А., 2007; Binder L.M., 1986; Tenjin H. et al., 1990; Orrison W.W. et al., 1994; Orrison W.W., 2000] подтверждают незавершенность патологических процессов в отдаленном периоде ЧМТ. В оболочках и веществе мозга не только остаются стойкие изменения тканей и посттравматические дефекты, но и прогрессируют нарушения крово- и ликворобращения, приводящие к гипоксии тканей, частичной атрофии мозгового вещества, нарастающему фиброзу оболочек.

Изменения, выявляемые при КТ, МРТ головного мозга в отдаленном периоде ЧМТ средней тяжести делятся на очаговые и диффузные. Очаговые изменения проявляются ограниченными зонами однородного понижения плотности в коре и в белом веществе мозга без четких границ, что свидетельствует о локальном разрежении сосудистой сети, частичной демиелинизации. Диффузные изменения характеризуются распространенной умеренной атрофией мозга с незначительным расширением желудочковой системы, субарахноидальных борозд и щелей на 1–2 мм. С помощью нейровизуализационных методов можно диагностировать посттравматический церебральный арахноидит, субарахноидальные кисты, хронические субдуральные гематомы и др. Морфологические находки в головном мозге в отдаленном периоде ЧМТ носят неспецифический характер, т.е. могут появляться и в результате сосудистых, воспалительных поражений и т.д. Следовательно, оценивая морфологическую картину головного мозга в промежуточном и отдаленном периодах ЧМТ, необходимо учитывать анамнестические данные о перенесенных заболеваниях мозга как до, так и после ЧМТ [Лукачер Г.Я. и др., 1994; Трофимова Т.Н. и др., 2005; Боровкова Т.А., 2009].

Тем не менее, выделены наиболее часто встречающиеся формы поздних осложнений и резидуальные состояния после ЧМТ, для диагностики ко-

торых необходимы современные методы нейровизуализации [Труфанова Г.Е., Фокина В.А., 2007; Orrison W.W., 2000; Parsons M.W., 2008; Provensale J.M. et al., 2008]:

– церебральные посттравматические арахноидиты, нередко возникающие после легкой травмы, и закономерно развивающиеся у пострадавших с ЧМТ средней тяжести и тяжелой, протекающей с подбололочечными кровоизлияниями;

- посттравматические кистозные процессы в головном мозге, включая порэнцефалию, требующие уточнения формы кист, сообщаемости с ликворными системами, что позволяет выбрать правильную лечебную, в том числе хирургическую тактику;

- посттравматические гидроцефалии с диффузным, либо локальным расширением желудочковой системы;

- атрофические процессы мозга, проявляющихся симметричным или асимметричным расширением субарахноидальных пространств, цистерн и щелей, особенно сильвиевой и межполушарной;

- хронические внутричерепные посттравматические гематомы, при которых нейровизуализационные исследования особенно важны для распознавания и уточнения их локализации и объема.

В то же время по данным МРТ и КТ не всегда можно разграничить осложнения отдаленного периода ЧМТ, такие как посттравматический арахноидит, киста, порэнцефалия, расширение желудочковой системы, гидроцефалия, инфаркт, дефект мозга, от воздействия инородного тела и др. [Корниенко В.Н. и др., 2003]. Все эти посттравматические дефекты происходят вследствие прямого разрушения или опосредованного воздействия травмы. Тканевой дефект проявляется на МРТ в виде ограниченной зоны изменения МР-сигнала, а на КТ в виде зон пониженной плотности вещества головного мозга, показатели которых близки к таковым у спинномозговой жидкости. Желудочковая система увеличивается равномерно, либо на стороне дефекта, нередко смещается («подтягивается») в его сторону. Дефекты, как правило,

локализуются в полушариях большого мозга. Повреждения, возникшие вследствие открытого проникающего или огнестрельного ранения, обусловлены не только первоначальной травмой, но и вторичными воспалительными осложнениями, такими как энцефалит, абсцесс мозга. В мозге и его оболочках остаются не только дефекты и стойкие изменения тканей, вызванные травмой и присоединившимися осложнениями, но частично прогрессируют нежелательные изменения, например, нарушение кровообращения вследствие расстройства тонуса и проницаемости сосудов, а отсюда гипоксия тканей с последующей атрофией нервных элементов, глиозом, фиброзом оболочек, нарушением циркуляции ликвора и т.д. [Anderson C.V., Bigler E.D., 1995]. Поэтому изолированные формы последствий ЧМТ в нейровизуализационной картине встречаются крайне редко. Чаще в клинической практике наблюдают комбинацию посттравматического поражения мозга и его оболочек как следствие комплекса различных факторов воздействия [Сумеркина М.М., 1985; Provensale J.M. et al., 2008]. Из этого следует, что больного необходимо тщательно обследовать и собирать подробный анамнез. Только при таком условии данные современных методов нейровизуализации могут быть адекватно истолкованы.

### **1.3. Особенности боевой ЧМТ и ее последствий**

Особую актуальность представляет изучение травматических поражений головного мозга, полученных в ходе ведения боевых действий. С развитием новых видов вооружений и военной техники резко возросла частота и тяжесть травм головного мозга [Чиж И.М., 1995, 1996; Мякотных В.С., 2009]. Ранения и травмы головы при ведении боевых действий на Северном Кавказе встречались в 3 раза чаще, чем в годы Великой Отечественной войны, и в 1,5 раза чаще, чем во время войны в Афганистане. Они составили 34,4% в 1994–1996 гг. и 26,4% - в 1999–2002 гг. [Гуманенко Е.К. и др., 2005]. Столь высокие показатели обусловлены, в первую очередь, особенностями ведения боевых действий на Северном Кавказе. Это были, главным образом, нападения

небольших мобильных групп из засад на движущиеся колонны автотранспорта, а также на блокпосты и другие военные объекты с использованием ручных гранатометов и пулеметов, современных видов стрелкового оружия. Ведение боевых действий в населенных пунктах характеризовалось применением стрелкового оружия с коротких дистанций, а также активной работой снайперов, приводивших к тяжелым ранениям головы. В связи с ведением «минной» войны, подрывами авто- и бронетехники на мощных взрывных устройствах также возросло количество закрытых травм головного мозга. Наконец, у ряда военнослужащих имело место пренебрежение к использованию средств индивидуальной защиты (шлемов), что еще более увеличивало вероятность повреждения головы.

По механизму возникновения взрывные и осколочные ранения головы являются преобладающими боевыми ранениями данной локализации. Среди всех ранений головы, полученных в Афганистане, пулевые составили 26,7%, осколочные – 51,6%, взрывные – 21,7% [Петренко Э.П., 1992]. В целом же в структуре санитарных потерь в современных военных конфликтах взрывные повреждения составили 25 – 70%, что позволяет рассматривать взрывную травму как самостоятельный вид боевой травмы [Ерьюхин И.А., 1993, 1994; Зайцева К.К. и др., 1994; Owen-Swifch M.S., 1979]. У 83,4% пострадавших с взрывной травмой, полученной при ведении боевых действий в Афганистане, выявлены закрытые и открытые травмы черепа и головного мозга, нередко с повреждением глаз, ЛОР-органов, челюстно-лицевой области [Бисенков Л.Н., Тынянкин Н.А., 1992]. По другим данным, признаки повреждения головного мозга выявлены у 76% пострадавших с взрывной травмой [Михайленко А.А. и др., 1993]. При этом ушибы головного мозга, сопровождавшиеся субарахноидальным кровоизлиянием, отмечались у 19,3% пострадавших [Зайцева К.К. и др., 1994; Нечаев Э.А. и др., 1994]. Среди взрывных поражений черепа и головного мозга изолированные составили 18,6%, сочетанные – 81,4%, множественные – 10,8% [Шулев Ю.А., 1992].

Необходимость выделения взрывных повреждений в общей структуре боевой нейротравмы определяется тем, что ранения и травмы, вызванные взрывом, представляют собой сложный, специфический вид политравмы, являющейся способом одновременного воздействия на пострадавшего нескольких поражающих факторов [Шулев Ю.А., 1992; Янов Ю.К. и др., 2001; Мякотных В.С., 2009; Konzert-Wenzei J. et al., 1981]. Среди взрывных повреждений выделяют: а) взрывные ранения – повреждения, вызванные прямым воздействием ранящих снарядов, взрывной волной и газовыми струями; б) взрывные травмы – повреждения вследствие непрямого воздействия взрывной волны через какую-то преграду [Грицанов А.И. и др., 1987; Хилько В.А. и др., 1989, 1994; Шулев Ю.А., 1992; Нечаев Э.А. и др., 1994].

Взрывные повреждения, по патогенезу и клинико-морфологическим проявлениям существенно отличаются от обычных механических ЧМТ [Головкин В.И. и др., 1990; Головкин В.И., Глазников А.А., 1991; Емельянов А.Ю., 1995; Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., 1996; Shoemaker W.C. et al., 1994]. Представленные данные о клиническом течении боевой ЧМТ свидетельствуют о том, что симптоматика при этом виде травмы является, как правило, многоочаговой и выражена значительно ярче, чем при травмах мирного времени [Мякотных В.С., 1994, 2009; Таланкина Н.З., 2001; Мякотных В.С. и др., 2002]. Рассматривая особенности клинического течения ЧМТ легкой степени, следует указать, что В.И. Головкиным и др. (1991) описан феномен отсроченных клинических проявлений, характеризующийся развитием неврологических расстройств при взрывном поражении через 12 – 36 часов после травмы и проявлением синдрома взаимного отягощения.

Особенности патогенеза взрывных поражений определяются самой природой взрыва. Под взрывом понимается физическое явление, сопровождающееся образованием большого количества энергии в ограниченном объеме за короткий промежуток времени [Хилько В.А. и др., 1989]. Наряду с непосредственным действием силового давления на полости и сосуды при взрыве происходит раздражение огромного количества рецепторов, что вы-

зывает мощный поток афферентной импульсации в центральной нервной системе, где образуются многочисленные и стойкие очаги возбуждения, что сопряжено со значительным нарушением регуляторных механизмов. Вследствие сильного раздражения экстеро- и интерорецепторов на большой площади тела при взрывных поражениях в центральной нервной системе образуются многочисленные и стойкие очаги возбуждения [Нечаев Э.А. и др., 1994]. Высокочастотные колебания, преобладающие в спектре ударной волны, свободно распространяются по тканям живого организма, вызывая на границе их раздела, особенно при различной плотности, инерционные и расщепляющие повреждения в виде фрагментаций, кровоизлияний и отека [Хилько В.А. и др., 1989; Шулев Ю.А., 1992; Мякотных В.С., 1994, 2009; Нечаев Э.А. и др., 1994; Wrint R.K., 1983]. Изменения в структурах головного мозга могут быть вызваны также жировой эмболией его сосудов в результате тяжелых внечерепных повреждений [Мякотных В.С., 2009].

Патогенетически синдромы поражения головного мозга в результате взрыва предложено условно подразделять на первичные и вторичные [Головкин В.И., Глазников А.А., 1991; Михайленко А.А. и др., 1993; Мякотных В.С., 2009; Marin R., 2006].

К первичным патогенетическим синдромам относятся: 1) коммоционно-контузионный синдром, развивающийся по механизмам удара, противоудара, кавитации, гидродинамического толчка; 2) акустико-вестибулярный синдром с поражением центрального и периферического звена анализатора при акубаротравме ушей; 3) нейро-эндокринно-вегетативный синдром как следствие комплексного воздействия на гипоталамо-гипофизарный уровень и восходящие структуры ретикулярной формации ствола мозга и лимбической системы; 4) синдром сосудистой энцефалопатии, одним из механизмов которого является распространение ударной волны по сосудам головного мозга; 5) психоорганический синдром.

К вторичным патогенетическим синдромам относятся: 1) жировая эмболия сосудов мозга при переломах трубчатых костей; 2) гипоперфузия го-



ловного мозга при ушибе и сотрясении сердца; 3) гиповолемиа, коллапс и шок при кровопотере от разрывов внутренних органов и крупных сосудов; 4) гипоксия головного мозга при поражении легких; 5) отек–набухание головного мозга при ушибе почек, легочно–сердечной недостаточности; 6) гипогиперкоагуляция гипоталамо–гипофизарно–адреналового происхождения; 7) синдром вторичного иммунодефицита; 8) синдром взаимного отягощения состояния пострадавших.

Существенное влияние на течение травматической болезни головного мозга при боевых ЧМТ оказывает факт получения травмы в условиях ХПЭС современных боевых действий [Мякотных В.С., 1994, 2009; Таланкина Н.З., 2001; Шерман М.А., 2003; Альтман Д.Ш., 2006; Foa E.V. et al., 2005; PTSD Compensation and Military Service, 2007]. В связи с этим особый интерес представляет точка зрения авторов, рассматривающих травматическую болезнь как совокупность патологических и адаптационных процессов, сила и длительность которых определяется не только тяжестью травмы, но и в значительной мере – индивидуальной реактивностью и выраженностью ХПЭС [Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., 1996; Таланкина Н.З., 2001; Мякотных В.С. и др., 2005; Crump J.H. et al., 1988; Foa E.V. et al., 2005; PTSD Compensation and Military Service, 2007].

У человека, находящегося в условиях боевой обстановки, еще до ранения формируется определенная социопатическая акцентуация личности, симптомокомплекс, который трудно идентифицировать в рамках какой–либо нозологической формы заболевания, и поэтому он нередко именуется «предболезнью», боевым ХПЭС [Мякотных В.С., 1994, 2009]. Изменение исходного функционального состояния организма является тем условием, которое определяет специфику протекания травматического повреждения, т.е. формирует раневую болезнь, которую можно охарактеризовать как «состояние участвующего в боевых действиях человека, внезапно возникающее при различных по протяженности и глубине повреждения целостности его структур с местными, сегментарными и общими расстройствами, с нарушением регуля-

ции жизнедеятельности, гипоксией и дефицитом энергии, вначале срочными, неустойчивыми, затем длительными, относительно устойчивыми, компенсаторными процессами, направленными на обеспечение гомеостаза и целостности организма с целью восстановления способности оптимально удовлетворить систему биологических, материальных и социальных потребностей» [Шанин Ю.Н., 1989; Шанин Ю.Н., Шанин В.Ю., 1996; Bracha H.S. et al., 2005]. Именно вследствие сочетанного действия на человеческий организм боевой физической и психологической травмы в дальнейшем формируется ситуация, обозначаемая не только в качестве травматической болезни головного мозга, но и в качестве посттравматического стрессового расстройства (ПТСР), частота которого достигает у лиц, перенесших боевые ЧМТ почти 100% [Литвинцев С.В., Нечипоренко В.В., 1994; Котенев И.О., 1998; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009; Friedman M.J. et al., 1994]. И именно вследствие формирования подобного рода сочетанного, физического и психологического, страдания возникает необходимость выделения последствий боевой ЧМТ и боевого ХПЭС в отдельную психоневрологическую патологию, требующую проведения совершенно особых, длительных реабилитационных мероприятий в условиях специализированных реабилитационных центров [Мякотных В.С., 1994, 2009; Пушкарев А.Л. и др., 2000; Снедков Е.В., 2000; Мякотных В.С. и др., 2002, 2005, 2006, 2007; Ямпольская В.В., 2003, 2007; Ямпольская В.В. и др. 2004; Новоселов А.С., 2003], в которых были бы объединены усилия многих специалистов – медиков, психологов, социологов и др.

#### **1.4. Состояние процессов перекисного окисления липидов и ускоренное старение у лиц с последствиями боевых ЧМТ**

Действительно, подобного рода полидисциплинарный подход к проблеме отдаленных последствий боевой ЧМТ, полученной в условиях боевого ХПЭС, необходим в связи с тем, что указанные боевые воздействия вызывают не только многоуровневые, полисистемные поражения организма, но и

приводят к его преждевременному износу в целом, что подтверждается исследованиями, направленными на выявление ускоренного патологического старения, связанного в том числе с нарушениями механизмов свободнорадикального окисления и антиокислительной защиты.

Наиболее изученными в отношении последствий боевой ЧМТ в сочетании с ХПЭС боевой обстановки оказались процессы перекисного окисления липидов (ПОЛ) и антиокислительной активности (АОА) системы крови.

Термин ПОЛ означает ряд процессов окисления жирнокислотных компонентов липидов активными формами кислорода с образованием первичных продуктов – пероксидов [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005]. Многие патологические состояния, в том числе со стороны нервной системы, сопровождаются активацией ПОЛ, или же активация ПОЛ служит звеном их патогенеза [Коровин А.М. и др., 1991], хотя, видимо, корректнее рассматривать ПОЛ как нормальной физиологический процесс, приобретающий при некоторых условиях черты патологического [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005].

В понимании механизма ПОЛ ключевое место занимают представления о свободных радикалах и активных формах кислорода. Свободными радикалами называют молекулы или структурные фрагменты молекул, имеющие на внешней орбитали неспаренный электрон. Поскольку для устойчивого состояния молекула должна содержать на наружной орбитали два электрона, свободные радикалы активно стремятся отнять недостающий электрон от других молекул, что придает им повышенную реакционную способность. К активным формам кислорода относят кислородсодержащие радикалы – супероксидный анион–радикал ( $O_2^{*-}$ ), гидропероксидный радикал ( $HO_2^*$ ) и гидроксил–радикал ( $HO^*$ ), а также пероксид водорода ( $H_2O_2$ ) и гипохлорную кислоту ( $HOCl$ ) [Зенков Н.К. и др., 2001; Bast A. et al., 1991; Halliwell B., 1991; Khan A.U., Wilson T., 1995]. Кроме того, существует ряд свободнорадикальных соединений, участвующих в процессе нейрорегуляции. В частности, это относится к оксиду азота ( $NO$ ), который образуется при окислении L–

аргинина с участием NO-синтетазы [Зенков Н.К. и др., 2001]. Открытие свойств оксида азота – нейротрансмиттера и нейротоксина – позволяет предполагать его роль в гибели олигодендроцитов при демиелинизирующем процессе [Таранова Н.П., 1988; Зенков Н.К. и др., 2001]. Риск развития окислительного стресса в образованиях центральной нервной системы повышается также за счет того, что активность ферментативных антиоксидантных систем в мозге – каталазы и глутатионпероксидазы – значительно ниже, чем в других тканях [Барабой В.А. и др., 1992; Завалишин И.А., Захарова М.Н., 1996]. Таким образом, резкое усиление процессов перекисного окисления приводит к дезорганизации механизмов антиоксидантной защиты клетки [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Bansal R. et al., 1997] и формированию оксидантного стресса, который рассматривается как один из общих механизмов повреждения тканей организма, в том числе головного мозга вследствие его травмы.

Интенсивность свободнорадикального окисления в организме обусловлена взаимодействием двух групп факторов с разнонаправленным действием. С одной стороны, это агенты, ускоряющие ПОЛ, которые называются прооксидантами, с другой - защитное действие антиоксидантной системы, которая является противовесом свободнорадикальных процессов и поддерживает их на постоянном физиологическом уровне [Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г., 1985; Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Sohal R.S., 1988; Gentleman S.M. et al., 1997]. При этом одно и то же вещество в зависимости от концентрации может играть роль как активатора, так и ингибитора ПОЛ [Владимиров Ю.А., Арчаков А.И., 1972; Александрова А.Е., 2005;], но к наиболее изученным защитным системам относятся ферментативные и неферментативные антиоксиданты [Бурлакова Е.Б., Храпова Н.Г., 1985; Ланкин В.З. 2000; Ланкин В.З. и др., 2001]. К ферментативным антиоксидантам, являющимся средством внутриклеточной защиты, относят:

– супероксиддисмутазу, которая трансформирует супероксиданионрадикалы до менее активных форм ( $H_2O_2$ ), расщепляющихся каталазами и пероксидазами;

– каталазы – гемсодержащие ферменты, катализирующие реакцию  $H_2O_2 \rightarrow H_2O + O_2$ ;

– пероксидазы также устраняют  $H_2O_2$ , а также гидроперекиси липидов при участии в реакции восстановителя (глутатиона). Комплекс получил название глутатионпероксидазы, существующей в двух основных формах – селенсодержащая (в эритроцитах) и бесселеновая (митохондрии клеток печени, почек, сердечной мышцы и других органов). Глутатионпероксидаза выполняет также ведущую роль в защите лизосомальных мембран от перекисного окисления.

Среди неферментативных антиоксидантов выделяют ряд витаминов и других соединений, воздействующие позитивно на головной мозг, сосуды и обладающие геропротекторными свойствами [Анисимов В.Н., 2000; Гусев В.А., 2000; Ланкин В.З. 2000; Ланкин В.З. и др., 2001; Катикова О.Ю., 2009; Лукьянова Л.Д. и др., 2009; Avolio A. et al., 1994; Simonian N.A., Coyle J.T., 1996; Alexander G.E. et al., 1997; McCall M.R., Frei B., 1999]

Существенную роль изменений соотношения ПОЛ/АОЗ в механизмах старения подтверждает исследование моделей ускоренного старения и его коррекции с помощью антиоксидантов [Боровкова Т.А., 1999; Хабабрахманова Л.Ф., 2004; Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005; Альтман Д.Ш., 2006; Царегородцева С.А., 2007; Мякотных В.С., 2009; Ascherо A. et al., 2000]. Показано увеличение уровня некоторых показателей ПОЛ в эритроцитах при старении в условиях патологии, в том числе хронического алкоголизма и последствий ЧМТ [Золотая Р.Н. и др., 1987; Гендлин Д.Д., 1988; Wang T.P., Kagan J., 1989; Wong P.P. et al., 1993]. Феномен ускоренного старения участников современных военных конфликтов, сопровождавшийся активацией ПОЛ и снижением уровня ферментативной активности АОЗ, в течение многих лет изучается в нашей клинике - Свердловском областном клиническом психо-

неврологическом госпитале для ветеранов войн. Полученные данные свидетельствуют о значительном отклонении показателей ПОЛ и биологического возраста (БВ) ветеранов афганских, чеченских и иных событий от календарного, популяционного. И это связано не только с получением ими физических травм головного мозга, но и воздействием ХПЭС боевой обстановки с последующим формированием ПТСР [Боровкова Т.А., 1999; Боровкова Т.А., и др., 2009; Мякотных В.С., 2009]. Особую роль при этом играет посттравматическая хроническая алкогольная зависимость, являющаяся одной из составляющих ПТСР. При наличии последствий даже легкой боевой ЗЧМТ, сопровождающихся ПТСР и хронической алкогольной зависимостью 2-й ст. отклонения БВ от популяционного, календарного достигают  $17,32 \pm 3,67$  лет, сопровождаясь значительными отклонениями показателей ПОЛ и АОЗ от их референтных значений [Мякотных В.С. и др., 2007; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Подобного рода выраженных изменений не происходит у лиц, не принимавших участия в боевых действиях, хотя и переносивших ЧМТ аналогичных степеней тяжести.

### **1.5. Взаимоотношения последствий боевой ЧМТ и алкогольной зависимости**

Еще в 60–80 годах прошлого века [Виленский О.Г., 1960; Воловик В.М., 1964; Скугаревская Е.И., 1968; Акимов Г.А., Комисаренко А.А., 1976; Корнилов А.А., 1981; Кокорина Н.П., 1988] было отмечено, что многие пострадавшие вскоре после получения ЧМТ начинали употреблять алкоголь, стремясь с его помощью купировать возникшие после травмы астено-невротические проявления. Через 2–3 года у этих лиц формировался абстинентный алкогольный синдром, даже вне похмельных явлений были выражены аффективные нарушения, в особенности в виде частых дисфорий на общем сниженном фоне настроения. Биохимическое исследование в период абстинентного синдрома выявило дисфункцию обоих отделов вегетативной нервной системы. На фоне резкого истощения трофотропной системы (о чем

можно судить по содержанию серотонина и его метаболита в биологических жидкостях) наблюдались очень высокие показатели активности симпатoadrenalовой системы с преобладанием ее медиаторного звена. Такое «напряжение» эрготропной системы говорит о предъявлении к организму максимальных требований под влиянием комплекса вредностей. Это вызывает истощение механизмов нейрогуморальной регуляции, выявляемое в период абстиненции, косвенно подтверждаемое ЭЭГ- феноменами [Колупаев Н.Л., Яковлев В.А., 1997; G.M. Gillete et al., 1997]. Возможно, именно поэтому послезапойные астенические состояния у алкоголиков–травматиков бывают более длительными (до месяца и более) по сравнению с алкоголиками, не переносившими ЧМТ [Акимов Г.А. и др., 1976].

В исследовании В.В. Дегтяр и др. (1989) показано, что ЧМТ способствует как развитию алкоголизма, так и более злокачественному его течению. После ЧМТ у 70% исследуемых больных алкоголизм развился в течение первых 3–х лет после травмы, и этот период считается наиболее опасным в плане развития патологического пристрастия к алкоголю. Сочетание последствий ЧМТ и алкоголизма, как правило, приводит к развитию энцефалопатии с более выраженной и стойкой психопатизацией личности. А.К. Жуковский и др. (1989) также констатировали, что хронический алкоголизм «травматиков» отличается злокачественной прогрессирующей с быстрым нарастанием тяжести как психопатологической, так и неврологической симптоматики. При этом неврологическая симптоматика алкогольного абстинентного синдрома оказывается более выраженной у тех больных, которые перенесли две и более ЧМТ. Вследствие развития сочетанной травматически–алкогольной энцефалопатии синдром психического снижения становится особенно ярким, на первый план выступают грубые личностно–эмоциональные нарушения [Шорманов С.В., Шорманова Н.С., 2006].

В отдаленном периоде закрытой ЧМТ терапия только алкоголизма мало эффективна, необходимо одновременно и лечение отдаленных последствий ЧМТ [Акимов Г.Д. и др., 1989; Ямпольская В.В., 2003, 2007; Мякотных

В.С. и др., 2005, 2007; Мякотных В.С., 2009]. И это утверждение тем более верно в связи с тем, что травматическая болезнь головного мозга имеет при сочетании ее с хроническим алкоголизмом прогрессирующее течение [Сергеев В.А., 2000; Бейн Б.Н., 2003; Артемьева Н.П. и др., 2006; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Под воздействием хронической алкогольной интоксикации происходит усиление патологических характерологических особенностей, в клиническую картину вплетаются компоненты церебрально-органического травматического поражения (возбудимость, снижение интеллектуальной продуктивности, дисфории, вегетативно-сосудистые и церебрально-растенические расстройства). Отмечаются нарушения мышления и эмоциональной сферы органического круга: инертность, обстоятельность, конкретность, бурные аффективные реакции, возникающие по незначительному поводу, взрывообразные эпизоды злобы и недовольства, часто сочетающиеся с яркими истерическими реакциями, «застревание» на отрицательно окрашенных переживаниях, склонность к «самовзвинчиванию» [Сергеев В.А., 2000]. Частая алкоголизация, свойственная этим больным, приводит к снижению интеллектуально-волевых задержек, актуализации отрицательно окрашенных переживаний, грубальному проявлению психопатоподобных нарушений [Энтин Г.М. и др., 2002; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 1994, 2009].

И в особенности болезненные проявления сочетанной церебральной алкогольно-травматической патологии бывают выраженными у лиц с последствиями боевых ЧМТ, т.к. именно данные травматические повреждения головного мозга возникают на фоне ХПЭС боевой обстановки. Именно это приводит к формированию известного ПТСР, для которого эпизоды массивной и частой алкоголизации совершенно типичны и очень часто и в короткие сроки приводят к формированию и быстрому прогрессированию хронической алкогольной зависимости [Шерман М.А., 2003; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С. и др., 2005, 2007; Ямпольская В.В., 2007, 2009; Мякотных В.С., 2009; L. Katz et al., 1996; Foa E.V. et al., 2005].



**Резюме.** Таким образом, сегодня общепризнано, что боевая ЧМТ, полученная в условиях ХПЭС боевой обстановки представляет собой особый вид травмы в клиническом и патогенетическом отношении. То же самое можно сказать и о последствиях боевой ЧМТ, формирующих травматическую болезнь головного мозга, протекающую в сочетании с известным синдромом ПТСР, который может включать в себя хроническую алкогольную зависимость. Особого внимания при этом заслуживает комплекс полиорганной, полисистемной патологии, чаще всего манифестирующий и проявляющийся сердечно-сосудистыми расстройствами и сопровождающийся ускоренным патологическим старением, включающим нарушение баланса механизмов свободнорадикального окисления и АОЗ организма. Тем не менее, остаются недостаточно изученными вопросы синдромологии последствий боевой ЧМТ при сопоставлении их клинических, нейровизуализационных и некоторых биохимических характеристик. Указанные моменты побудили нас к проведению исследований, результаты которых представлены в настоящей диссертации.

## Глава 2. МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

### 2.1. Материал исследования

Для достижения поставленной цели и решения выделенных задач обследованы 202 пациента – бывших участников современных военных конфликтов на территории Афганистана в период 1979–1989 годов, Чеченской республики в период 1994–1996 и 2000–2002 годов и на ряде других территорий, в частности Таджикистана и Дагестана. Все задействованные в исследовании лица перенесли боевые ЧМТ и имели отчетливые клинические проявления последствий боевой травмы, подтвержденной документально (запись в военном билете, свидетельство о болезни, записи в истории болезни). Перенесенные боевые ЧМТ были только закрытыми (ЗЧМТ) и, согласно Единой Международной классификации ЧМТ [Коновалов А.Н. и др., 1985; Волошин П.В., Шогам И.И., 1990], были представлены сотрясениями головного мозга и ушибами головного мозга легкой степени тяжести, что удалось уточнить как анамнестически, так и на основании имевшейся военно–медицинской документации. По данным Д.Р. Штульмана и О.С. Левина (1999), сотрясение головного мозга и ушиб головного мозга легкой степени тяжести удовлетворяют критериям легкой ЧМТ. Распределение всех обследованных больных по клиническим вариантам ЗЧМТ представлено в табл. 1.

Таблица 1

Распределение больных по клиническим вариантам ЗЧМТ

Клинические формы ЧМТ	Число больных	
	п	%
Сотрясение головного мозга	138	68,32
Ушиб головного мозга легкой степени тяжести	64	31,68

Клиническое обследование всех больных проводилось в рамках данного исследования в период прохождения курса стационарного лечения в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн в 2004 – 2008 годах. В целом же все пациенты неоднократно

лечились в условиях стационара (неврологические, психоневрологические, наркологические отделения) госпиталя в период с 1990 по 2008 гг. Курс лечения продолжался от 21 до 30 дней, средняя продолжительность курса лечения составила  $24,63 \pm 3,42$  дней. В процессе обследования, диагностики, лечения, катamnестического наблюдения учитывались данные многочисленных исследований, проводимых в динамике на протяжении ряда лет.

На период начала настоящих исследований (2004-2008 гг.) средний срок после возвращения пациентов из зоны боевых действий в Афганистане составил  $20,3 \pm 2,51$  лет, из Чеченской республики – после первой «чеченской» кампании (1994 – 1996 гг.) –  $12,45 \pm 1,12$  лет, после второй (2000 – 2002 гг.) –  $5,39 \pm 1,01$  лет.

Исходя из поставленных задач исследования, наблюдавшиеся больные были подразделены на 3 группы в соответствии с основным, ведущим на период обследования клиническим синдромом (табл. 2).

Таблица 2

## Выделенные ведущие клинические синдромы последствий боевой ЗЧМТ

Ведущий клинический синдром	Число наблюдавшихся больных		Возраст больных лет; от – до
	n	%	
Гипертензионно-гидроцефальный	96	47,52	23-45
Психоорганический	56	27,72	25-45
Эпилептический	50	24,75	27-44

Таким образом, 1-я группа наблюдений была представлена больными с преобладающим в клинической картине заболевания гипертензионно-гидроцефальным синдромом (n=96), 2-я - больными с преобладанием психоорганического синдрома (n=56), 3-я - больными с преобладанием эпилептического синдрома (n=50).

Нужно заметить, что признаки гипертензионно-гидроцефального синдрома присутствовали и у многих пациентов из 2-й и 3-й групп, однако они рассматривались как сопутствующий синдром и не являлись ведущей причиной инвалидизации больных, происшедшей вследствие прогрессирования

последствий перенесенной боевой ЧМТ. Также у пациентов 1-й и 2-й групп могли наблюдаться редкие эпилептические припадки различной клинической окраски, которые не являлись при этом ведущими в общей клинической картине посттравматического дефекта.

Кроме того, всем наблюдавшимся больным в разные годы был выставлен диагноз посттравматического стрессового расстройства (ПТСР) на основании известных диагностических критериев [Котенев И.О., 1998; Таланкина Н.З., 2001; Шерман М.А., 2004; Альтман Д.Ш., 2006; Мякотных В.С., 2009].

В структуре ПТСР у 154 (76,24%) из 202 больных имела место алкогольная зависимость (хронический алкоголизм) 1-й и 2-й стадий, диагноз которой был подтвержден на основании современных критериев МКБ -10 и динамической классификации [Иванец Н.Н., 2002; Энтин Г.М. и др., 2002] специалистами – наркологами Госпиталя для ветеранов войн. Во всех случаях данная алкогольная зависимость дебютировала уже после возвращения наших пациентов из зоны боевых действий. При этом у 105 (51,98%) пациентов (средний возраст  $37,81 \pm 6,03$  лет) присутствовала 2-я стадия алкогольной зависимости, и именно эта группа больных послужила отдельным объектом изучения влияния указанной алкогольной зависимости на некоторые клинические, нейровизуализационные и лабораторные показатели, выявленные у больных с последствиями боевой ЧМТ. Группой сравнения в данном разделе исследований послужили 48 (23,76%) пациентов (средний возраст  $35,55 \pm 5,21$  лет) с отсутствием каких-либо признаков алкогольной зависимости, что было подтверждено специалистами – наркологами.

Диагностика тех или иных ведущих клинических синдромов отдаленных последствий боевой ЧМТ проводилась согласно известным критериям, используемым в нашей клинике – Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн [Мякотных В.С., 1994, 2009; Таланкина Н.З., 2001; Мякотных В.С. и др., 2002]

Гипертензионно-гидроцефальный синдром - один из самых частых клинических синдромов, возникающих в отдаленный период после ЧМТ, и

проявляется повышением внутричерепного давления. Проявлениями этого синдрома могут быть нарастающая и утихающая головная боль, тошнота, рвота, сонливость и угнетение сознания, двоение в глазах за счет одностороннего или двустороннего сдавления отводящего нерва, появление застойных дисков зрительных нервов при исследовании глазного дна, гипертоническая ангиопатия сетчатки, преходящие эпизоды нарушения зрения (вызваны повышением давления цереброспинальной жидкости, окружающей зрительный нерв и нарушением венозного оттока от глазного яблока), увеличение систолического артериального давления (АД), сочетающееся с брадикардией и урежением рима дыхания (триада Кушинга) и др. Симптоматика оказывается более выраженной при эпизодическом остром повышении внутричерепного давления. Указанные клинические проявления в тех или иных сочетаниях явились основой для диагностики у наблюдавшихся нами больных именно гипертензионно-гидроцефального синдрома последствий боевой ЗЧМТ, что и было подтверждено параклиническими, в том числе нейровизуализационными методами исследования.

Психические нарушения в период отдаленных последствий черепно-мозговой травмы чаще всего бывают представлены травматической энцефалопатией с астеническими проявлениями, апатией, психопатизацией, циклотимоподобными реакциями. Нередко психические нарушения выражаются травматическими эндоформными психозами (аффектным, галлюцинаторно-параноидным, паранойяльным), травматической деменцией (развивается у 5% пациентов, перенесших ЧМТ), травматическим неврозом, эмоционально-волевыми психопатоподобными расстройствами и травматическим дисфорическим синдромом. Описанный комплекс психических нарушений, проявляющихся в различных сочетаниях и нередко меняющих свою клиническую окраску, как раз и является диагностической основой так называемого психоорганического синдрома, наблюдавшегося у выделенных нами больных.

Эпилепсия – довольно часто встречающееся следствие ЧМТ, в особенности боевой, осложняющейся посттравматическим стрессовым расстрой-

ством (ПТСР), которое само по себе может явиться причиной формирования эпилептической системы, и так называемые психогенные эпилептические припадки описаны рядом авторов [Гасто А., 1975; Болдырев А.И., 1984; Карлов В.А., 1990; Мякотных В.С., 1994, 2009; Brodie M.J. et al., 2005]. Кроме того, такая составляющая ПТСР, как алкогольная зависимость, также провоцирует возникновение эпилептических припадков [Мякотных В.С. и др., 2007; Ямпольская В.В., 2007; Brodie M.J. et al., 2005], что наблюдалось и у наших пациентов. С другой стороны известно, что тяжелая ЧМТ также часто осложняется эпилепсией, особенно при наличии вдавленных переломов черепа, внутричерепной гематоме, наличии очаговой симптоматики и ранних эпилептических припадков (в течение первой недели после травмы). Но таковых случаев в наших наблюдениях не было. Зато на основании указанных наблюдений можно согласиться с известным мнением о том, что более половины случаев посттравматической эпилепсии возникают в течение первого года после травмы [Болдырев А.И., 1984; Мякотных В.С., 1994; 2009]. Если припадки не появились в течение 5 лет, то в дальнейшем они чаще всего не возникают. Преобладающий тип «посттравматических» припадков – парциальные, нередко с вторичной генерализацией; именно подобного рода судорожные вторично генерализованные припадки и наблюдались у всех больных – представителей 3-й группы. Абсансы для посттравматической эпилепсии не характерны, нами они наблюдались эпизодически всего в 2 (4,0%) случаях из 50 у представителей 3-й группы. Более, чем у 50% больных с посттравматической эпилепсией в течение первых 3 – 5 лет после манифестации эпилептических припадков возникали их полные или неполные ремиссии, хотя данный процесс в той или иной степени был связан с адекватным контролем припадков с помощью различных противоэпилептических препаратов.

Распределение пациентов с различными клиническими вариантами последствий боевой ЧМТ по отношению к видам ЧМТ (сотрясение головного мозга; ушиб головного мозга легкой степени тяжести) представлено в табл. 3.

Виды бывшей боевой ЧМТ и клинические синдромы ее последствий

Ведущий клинический синдром последствий ЧМТ	Виды бывшей боевой ЧМТ			
	Сотрясение головного мозга (n=138)		Ушиб головного мозга легкой степени тяжести (n=64)	
	n	%	n	%
Гипертензионно-гидроцефальный (n=96)	70	72,92	26	27,08
Психоорганический (n=56)	38	67,86	18	32,14
Эпилептический (n=50)	30	60,0	20	40,0

Таким образом, варианты перенесенной боевой ЧМТ примерно одинаково были представлены среди всех 3-х групп пациентов с различными выделенными ведущими клиническими синдромами последствий ЧМТ; отмечено лишь незначительное ( $p>0,05$ ) преобладание ушибов головного мозга по отношению к его сотрясениям у лиц с ведущим эпилептическим синдромом в клинике последствий ЧМТ. В целом же по основным клиническим и демографическим показателям выделенные группы пациентов были полностью сопоставимы, что соответствует основным принципам доказательной медицины, используемым в научных исследованиях.

При отборе пациентов для исследования критериями исключения явились:

1. отсутствие в анамнезе четкого указания на наличие боевой ЧМТ;
2. наличие в анамнезе фактов массивной алкоголизации в период, предшествовавший службе в Армии;
3. наркомании;
4. шизофрения;
5. выявленные злокачественные новообразования или операции по поводу этой патологии в анамнезе;
6. наличие в анамнезе указаний на бытовую или иную ЧМТ, перенесенную в мирное время;

Данные критерии исключения обоснованы тем, что клинические проявления вышеперечисленных заболеваний могут выступать на «первый план», изменяя клиническую картину, динамику развития травматической болезни головного мозга в целом и требуя иных методов коррекции патологических проявлений.

## **2.2. Методы исследования**

В процессе наблюдения все пациенты были неоднократно обследованы клинически. Клиническое обследование всех больных проводилось в рамках данного исследования в первые 10–14 дней пребывания в стационаре Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн. Особенности доклинического и промежуточного между клиническими обследованиями периодов изучались анамнестически и на основании медицинской документации. Все пациенты проходили курс плановой терапии по поводу последствий перенесенной боевой ЧМТ; терапия включала сосудистые, метаболические, нейропротекторные, дегидратирующие средства. Всем пациентам корректировался сон, в основном препаратами феназепам в дозе 0,001–0,002 г. или нитразепам 0,005–0,01 г. на ночь.

Клиническое обследование включало в себя тщательный и углубленный сбор анамнестических сведений в процессе личных бесед с больными, их родственниками, просмотр амбулаторных карт из поликлиник по месту жительства, амбулаторных карт участников войны Свердловского областного клинического госпиталя для ветеранов войн, архивных историй болезней, выписок, справок.

В процессе наблюдения все пациенты (100%) были осмотрены неврологом, психиатром, наркологом, терапевтом, хирургом, урологом, оториноларингологом, окулистом. Неврологическое исследование производилось по общепринятой методике и включало в себя исследование состояния черепно-мозговых нервов, двигательной, рефлекторной, координаторной сфер, чувствительности, высших корковых функций, состояния вегетативной нервной



системы. При диагностике степени выраженности, стадийности алкогольной зависимости использовались МКБ–10 и отечественная динамическая классификация [Иванец Н.Н., 2002].

Всем больным проводилось повторное экспериментально–психологическое исследование при участии психологов. Последними верифицировались наличие и выраженность эмоциональных, когнитивных, интеллектуальных расстройств. Данное исследование базировалось на методиках, которые в течение ряда лет используются в Свердловском областном клиническом госпитале для ветеранов войн [Боровкова Т.А., 1999; Леспух Н.И., 2000; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С. 2009]. В основе методик лежит стандартизированная схема, включающая исследования памяти, внимания, способности запоминания и воспроизведения цифр, слов, понятий в динамике.

Также проводилось исследование уровня ситуационной тревоги и личностной тревожности по шкале самооценки Спилбергера, состоящей из двух самостоятельных подшкал. Первая предназначена для измерения тревоги, как одного из видов эмоционального состояния (реактивная ситуационная тревога). Она состоит из 20 суждений (10 из них характеризуют наличие напряженности, беспокойства, озабоченности, а 10 – отсутствие тревоги. С помощью данной подшкалы обследуемый описывал свое состояние «в данный момент», указывая степень выраженности тревоги по 4–бальной системе: 1 – нет, это совсем не так; 2 – пожалуй так; 3 – верно; 4 – совершенно верно. Вторая подшкала также состоит из двадцати суждений и позволяет оценить уровень личностной тревожности, как свойства личности, что дает представление о степени подверженности обследуемого действию различных стрессовых факторов. Каждое суждение в подшкале относительно устойчиво во времени и не подвержено воздействию ситуативных стрессоров.

Для оценки эмоционально–личностной сферы всем пациентам проводился восьмицветный тест Люшера и использовался опросник Шмишека.

Опросник Шмишека является личностным и предназначен для диагностики типа акцентуации личности. Опросник состоит из 88 вопросов, на которые требуется ответить «да» или «нет». С помощью опросника определяются 10 типов акцентуации личности. Максимальный показатель по каждому типу акцентуации – 24 балла. Признаком акцентуации считается показатель выше 12 баллов. Полученные данные могут быть представлены в виде «профиля личностной акцентуации».

Тест выбора цвета Люшера – проективная методика исследования личности. Основана на субъективном предпочтении цветовых стимулов. Стимульный материал теста состоит из стандартных разноцветных, вырезанных из бумаги квадратов со стороной размером 28 мм. Полный набор состоит из 73 квадратов различных цветов и оттенков. Обычно используют неполный набор из 8 цветных квадратов. Основными цветами считаются (в порядке присвоенного им номера) синий, зеленый, красный, желтый, а дополнительными – фиолетовый, коричневый, черный и серый (нулевой). Упрощенная процедура обследования (для восьми цветов) сводится к одновременному предъявлению обследуемому всех цветных квадратов на белом фоне с предложением выбрать один наиболее понравившийся, приятный. Выбранный квадрат переворачивается и откладывается в сторону, затем процедура повторяется. Образуется ряд квадратов, в котором цвета располагаются по их привлекательности для обследуемого. Первые два считаются явно предпочтительными, а седьмой и восьмой – вызывающими антипатию, негативное отношение. Психологическая интерпретация полученного ряда субъективного предпочтения цвета опирается, во-первых, на предположение о том, что каждому цвету присуще определенное символическое значение, например, красный – стремление к власти, доминированию, зеленый – упорство, настойчивость. Во-вторых, считается, что ряд цветового предпочтения отражает индивидуальные особенности обследуемого.

Определение уровня депрессии проводилось всем пациентам с использованием шкалы самооценки Цунга. Шкала разработана на основе диагно-

стических критериев депрессии и результатов анализа клинических опросов пациентов с депрессией с целью уточнения формулировок вопросов в пунктах шкалы. В соответствии с результатами факторного анализа измеряют 7 факторов: чувство душевной опустошенности, расстройства настроения, общие соматические симптомы, специфические соматические симптомы, психомоторные симптомы, суицидальные мысли, соотношение раздражительность – нерешительность. Структура шкалы содержит 20 пунктов, каждый из которых выражает симптом депрессии в форме утверждения (пункты 5, 6, 11, 12, 16, 17, 18, 20) или отрицания. При заполнении бланка шкалы пациент отмечает крестиком ячейки тех вариантов ответов, которые, по его мнению, наиболее точно соответствуют его состоянию (крайне редко, редко, часто, большую часть времени или постоянно). В результате получаем уровень депрессии, который колеблется от 20 до 80 баллов. Если уровень депрессии не более 50 баллов – это состояние «без депрессии», если уровень депрессии от 50 до 59 – «легкая депрессия ситуативного или невротического генеза». При показателе уровня депрессии от 60 до 69 баллов диагностируется «субдепрессивное состояние» или «маскированная депрессия». «Истинное депрессивное состояние» диагностируется при уровне более, чем 70 баллов.

Магнитно-резонансная томография (МРТ) головного мозга проводилась всем больным на аппарате «Образ-2» (Россия) с напряженностью магнитного поля 0,14 Тесла, с величиной магнитной индукции 0,5 Тл в стандартных режимах T1 и T2, в сагиттальной, аксиальной и фронтальной плоскостях при толщине среза 5 мм.

Для оценки степени атрофии коры и гидроцефалии желудочковой системы использовались следующие величины: а) максимальная ширина задней трети третьего желудочка на уровне эпифиза; б) средняя ширина мозговых борозд (от ширины больших борозд – силвиевой, самых крупных борозд лобной, теменной и затылочной областей) – рис. 1. Рассчитывались также индексы желудочковой системы (рис. 1):

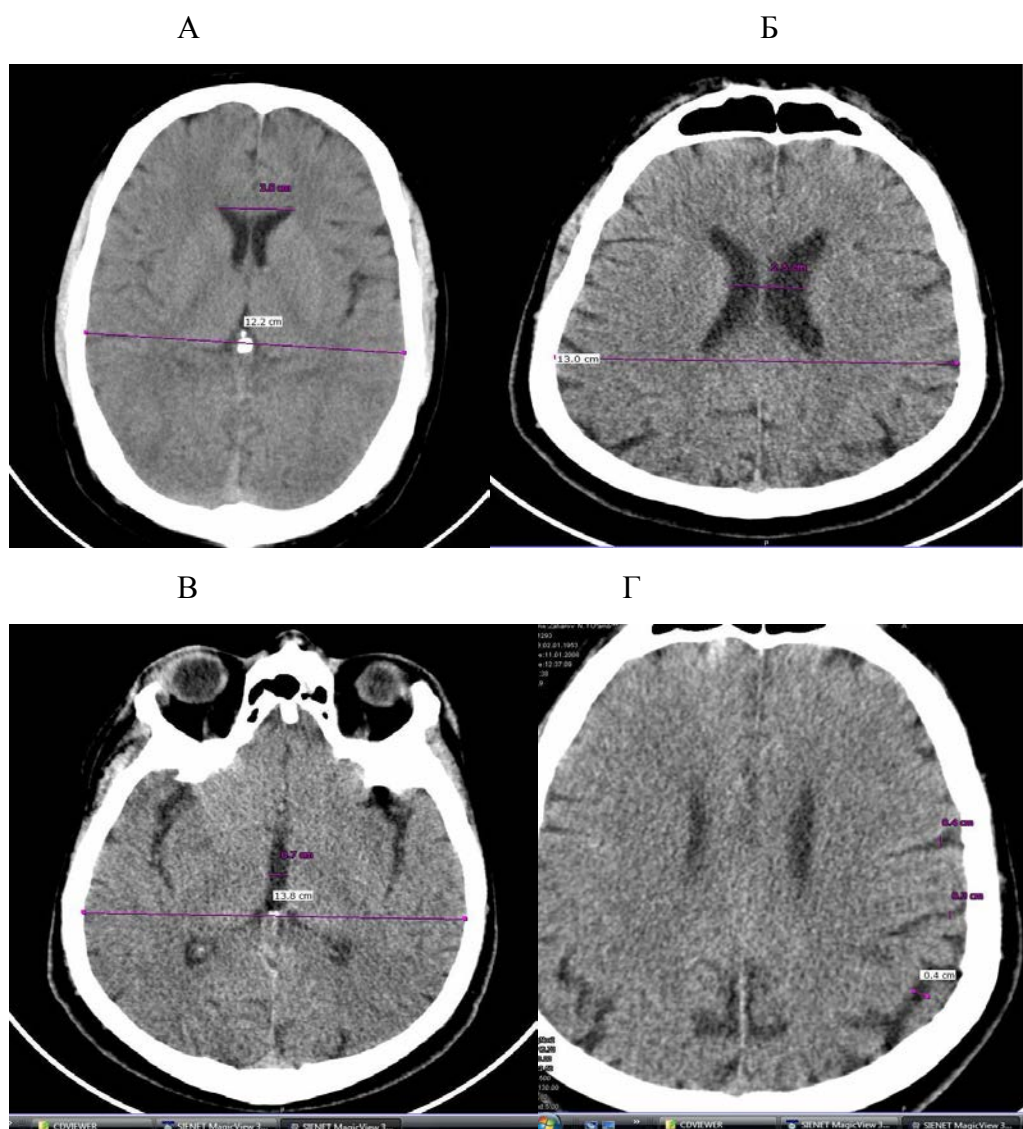


Рис. 1. Способы измерения основных параметров при проведении МРТ головного мозга: А.Определение ИПР; Б.Определение ИТелЖ; В.Определение ИТретЖ; Г.Измерение ширины основных борозд.

а) индекс передних рогов (ИПР) - отношение расстояния между самыми латеральными участками передних рогов боковых желудочков к максимальному расстоянию между внутренними пластинками костей черепа на этом же срезе, умноженное на 100;

б) индекс тел боковых желудочков (ИТелЖ) - соотношение расстояния между наиболее удаленных от костей свода черепа краев тел боковых желудочков к максимальном расстоянию между внутренними пластинками костей черепа на одном срезе, умноженное на 100;

в) индекс третьего желудочка (ИТретЖ) по отношению максимальной ширины его задней трети на уровне эпифиза к наибольшему поперечному диаметру черепа на этом же срезе, умноженное на 100.

Также оценивались показатели - наличие очаговых или диффузных изменений мозгового вещества. Расчеты показателей были стандартными [Верещагин Н.В., Брагина Л.К., 1986; Труфанова Г.Е., Фокина В.А., 2007].

Компьютерная томография (КТ) и КТ-перфузия проводились на спиральном компьютерном томографе Siemens Emotion Duo. При простой КТ оценивались показатели подобные МРТ.

Способ проведения КТ-перфузии для получения функциональной информации о церебральном кровотоке заключается в следующем.

Вводится внутривенно кратковременный болюс контрастного вещества «Ультравист 300» в количестве 40 мл, во время прохождения которого можно получать повторяющийся через одинаковый промежуток времени срез на одном уровне при длительности сканирования 40 секунд и частоте отображения 1 изображение в секунду (рис. 2).

Исследование базируется на теории разведения индикатора: после внутривенного введения болюса контрастного вещества денситометрические показатели головного мозга временно увеличиваются. Информацию о состоянии церебрального кровотока можно получить путем изучения распространенности и изменений плотности головного мозга со временем. Параметры церебральной перфузии определяются при помощи различных математических алгоритмов и предоставляются в виде изображений с кодированными цветом параметрами (рис. 3).



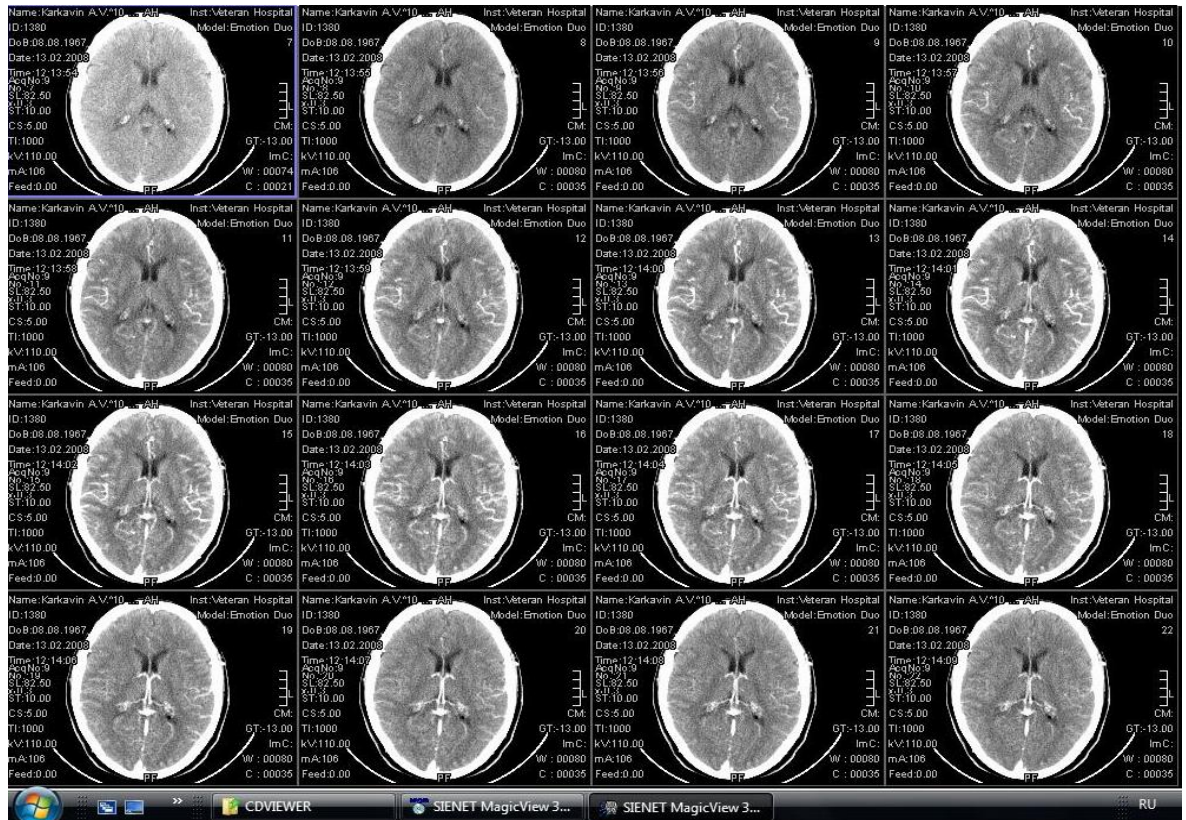


Рис. 2. Появление контрастного вещества в сосудах и накопление его тканью мозга.

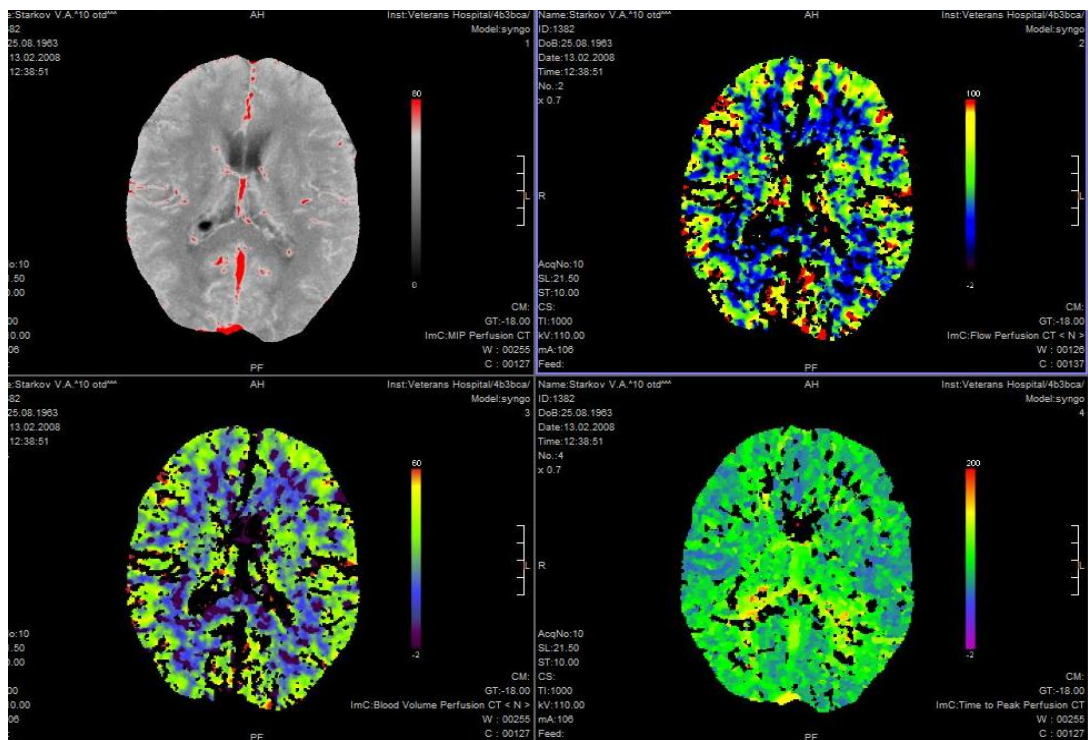


Рис. 3. В окнах видны различные показатели КТ перфузии, представленные в цветном изображении. Можно определить интересующий показатель в любой точке представленного среза.

Основными параметрами КТ-перфузии являются следующие.

Церебральный кровоток (ЦК - Flow Perfusion CT); он показывает количество крови, которое проходит через ткань мозга за определенное время и измеряется количеством миллилитров крови на 100 г ткани мозга в минуту. Обычно в норме значения для ЦК находятся в пределах 50 - 80 мл. крови на 100 г ткани мозга в минуту. Области мозга с большой энергетической потребностью типа кортикальной поверхности или подкорковых узлов имеют иногда значения ЦК в 2 - 3 раза большие значений для белого вещества.

Объем церебрального кровотока (ОЦК – Blood Volume Perfusion CT); определяется как процентное содержание кровеносных сосудов в определенном объеме мозговой ткани. Поэтому высоко васкуляризированные области головного мозга типа подкорковых узлов или кортикальной поверхности имеют более высокие значения ОЦК по сравнению с менее васкуляризированным белым веществом головного мозга. Однако ОЦК является функциональным параметром и изменяется в зависимости от диаметра сосудов в контексте сосудистой ауторегуляции. (норма ОЦК - в пределах 0 - 6%).

Среднее время транзита (СВТ) и время до максимума (ВМ – Time to peak Perfusion CT); являются самыми распространенными параметрами для описания нарушений перфузии. Между этими параметрами и церебральным давлением перфузии имеется непосредственная связь. Даже небольшие нарушения в снабжении кровью могут вести к увеличению ВМ и СВТ. ВМ в норме, в пределах 0 - 14 сек. Указанные нижние границы нормы составлены с учетом возможности развития некроза мозговой ткани (инфаркта) при снижении показателей.

Значения ЦК и ОЦК для кортикальной поверхности и подкорковых узлов несколько повышены по сравнению со значениями для белого вещества, поскольку эти области с большей энергетической потребностью [Orrison W.W., 2000; Provensale J.M. et al., 2008].

Лабораторией патофизиологии старения Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн прово-

дилось определение биологического возраста (БВ) всем наблюдавшимся пациентам. Методика основана на том, что у различных лиц при одном и том же календарном возрасте наблюдаются отчетливые различия по степени возрастного износа физиологических систем организма, обменных процессов и морфофункциональных структур. Приводимая методика определения БВ имеет в качестве математической основы метод множественной линейной регрессии с высокой корреляцией с популяционным стандартом – должным БВ [Токарь А.А. и др., 1990]. При определении БВ степень старения пациента оценивалась по наиболее важным показателям деятельности основных параметров систем организма [Токарь А.А., 1990; Мещанинов В.Н., Гаврилов И.В., 1995; Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005] и рассчитывалась по программе «Bioage» на персональном компьютере «Pentium–2» в программе Microsoft Excel.

В этой же лаборатории патофизиологии старения проводились углубленные биохимические анализы: исследование светосуммы хемилюминесценции (ХЛ) и диеновой конъюгации (ДК) как показателей активности перекисного окисления липидов (ПОЛ) системы крови; определение уровня ферментов каталазы и пероксидазы как показателей активности антиокислительной защиты (АОЗ); определение содержания среднемолекулярных пептидов (СМП) как ориентировочного признака эндогенной интоксикации организма; определение показателей перекисной и осмотической резистентности эритроцитов (соответственно ПРЭ и ОРЭ), определяющих способность эритроцитов к гемолизу и косвенно подтверждающих активность ПОЛ. Исследовались также содержание общих липидов и общего белка сыворотки крови.

Забор периферической крови пациентов производили из локтевой вены утром натощак. Для получения плазмы кровь центрифугировали при скорости 3000 об/мин. в течение 15 минут. С помощью индуцированной перекисью водорода хемилюминесценции [Стальная И.Д., 1977; Журавлев А.И., Шерстнев М.П., 1985; Журавлев А.И., 1988; Теселкин Ю.О. и др., 1989; Ланкин В.З. и др., 2000] определяли содержание легкодоступных для свободно-



радикального окисления соединений и соотношение в пробе про- и антиоксидантов [Воейков В.Л., 2002]. Исследование проводили на приборе хемилюминометре 1420.1, соединенном с персональным компьютером IBM PC\AT 286, на котором установлена программа «Диагност» (КБ «Конструктор», г. Нижний Новгород). Определение ДК, содержание общих липидов проводили в гептановых экстрактах по методу И.Д. Стальной (1977). Исследование активности каталазы и пероксидазы проводили по известным методам А.Н. Бах, Т. Попова и др. [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005]. Определение ПРЭ и ОРЭ проводили по методам А.А. Покровского, А.А. Аббарова (1964) и В.П. Войтенко, А.М. Полухова (1986); резистентность эритроцитов оценивали в процентах как величину, обратную степени гемолиза эритроцитов. Содержание СМП определяли на спектрофотометре СФ-46 по известному методу Н.И. Габриэлян и др. (1983).

Все исследования проводились на основе информированного согласия пациентов с соблюдением всех этических норм.

### **2.3. Статистическая обработка результатов исследований**

Статистический анализ проводился на IBM-совместимом компьютере с использованием программ Microsoft Excel, Statistica, Biostat с обработкой материала по группам с помощью методов вариационной статистики, включающих вычисление средних значений, ошибок средних, стандартных отклонений. Использованы и непараметрические методы, в частности коэффициент корреляции Спэрмана, тест Манна-Уитнея. При первичной статистике применялся табличный экспресс-метод Р.Б. Стрелкова (1999). Для каждой выборки показателей рассчитывали числовые характеристики распределения. Оценку значимости различий между сравниваемыми выборками осуществляли с использованием параметрического  $t$ -критерия при 95% доверительном интервале [Харкевич А.А., 1957; Юнкеров В.И., Григорьев С.Г., 2000].

### **Глава 3. КЛИНИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ПОСЛЕДСТВИЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО–МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ У ПАЦИЕНТОВ С РАЗЛИЧНЫМИ НЕВРОЛОГИЧЕСКИМИ СИНДРОМАМИ**

В процессе проведения сравнительного анализа клинических и нейровизуализационных особенностей отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ мы руководствовались тем фактом, что даже при наличии разных ведущих в клинической картине неврологических, психоневрологических синдромов, подразделенных на три группы (гипертензионно-гидроцефальный, психоорганический, эпилептический), практически невозможно было бы в каждом отдельном случае, у каждого конкретного больного наблюдать клинические проявления только лишь данного ведущего синдрома. Конечно же имела место совокупность симптомов и синдромов в каждом клиническом наблюдении, и этот факт определял полиморфизм субъективных и объективных клинических проявлений, хотя при отчетливом преобладании выделенной в качестве ведущей синдромологии, которая, кроме всего прочего, послужила поводом для определения группы инвалидности у данного пациента. В связи с этим представилось необходимым провести вначале достаточно детальный анализ имевшихся клинических проявлений, сопоставив их с присутствием того или иного варианта ведущего клинического синдрома.

#### **3.1. Субъективные неврологические проявления у больных с разными клиническими вариантами последствий боевой ЧМТ**

В табл. 4 и на рис. 4 представлены наиболее часто встречавшиеся жалобы больных, наличие и выраженность которых были подтверждены в процессе клинического наблюдения. Некоторые из рассматриваемых субъективных проявлений отдаленных последствий боевой ЗЧМТ, например, наличие так называемых ликвородинамических кризов, снижение памяти, агрессивность и другие нуждались не только в подтверждении, но и в дифференциальной диагностике с вегетативными кризами, паническими атаками и ины-

ми патологическими проявлениями, встречающимися в структуре отдаленных последствий ЧМТ.

Таблица 4

## Результаты сравнительного анализа основных жалоб больных

Жалобы больных	1-я группа: Гипертензи- онно- гидроцефаль- ный синдром (n=96)		2-я группа: Психо- органический син- дром (n=56)		3-я группа: Эпилептиче- ский синдром (n=50)	
	n	%	n	%	n	%
Головная боль	95	98,95	50	89,29	48	96
Повышенная потлив- вость	47	48,96	33	58,93	27	54
Тремор конечностей	35	36,46	39	69,64	36	72
Раздражительность, агрессивность	54	56,25	54	96,43*	29	58
Общая слабость, утом- ляемость	82	85,42	48	85,71	39	78
Нарушение сна	87	90,62	56	100	43	86
Снижение памяти	73	76,04	56	100	42	84
Несистемные голово- кружения	69	71,88	41	71,21	33	66
Ликвородинамические кризы	63	65,63*	18	32,14	19	38

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

Наиболее частой жалобой пациентов всех групп была головная боль. У больных с гипертензионно-гидроцефальным и эпилептическим синдромами она встречалась несколько ( $p > 0,05$ ) чаще – у 95 (98,95%) и 48 (96%), чем среди пациентов с психоорганическим синдромом – у 50 (89,29%). Характер головных болей, который определялся в соответствии с известной классификацией, отчетливо был связан с ведущим неврологическим синдромом. У больных с гипертензионно-гидроцефальным синдромом в 92 (98,84%) наблюдениях, головные боли представлялись в своей основе гипертензионными, ликвородинамическими, что вполне естественно, и только у 3 (3,16%) головны-

ми болями напряжения, хотя в ряде случаев указанные головные боли напряжения являлись триггерами, вызывающими развитие типичных приступов гипертензионных головных болей вплоть до так называемых ликвородинамических кризов. В 1 (1,04%) наблюдении головные боли были очень редкими, несколько напоминающими мигренозные в связи с односторонним началом приступа, но присутствие выраженной внутренней и наружной гидроцефалии, подтвержденной нейровизуализационно, позволило склониться в сторону диагноза ведущего гипертензионно-гидроцефального синдрома.

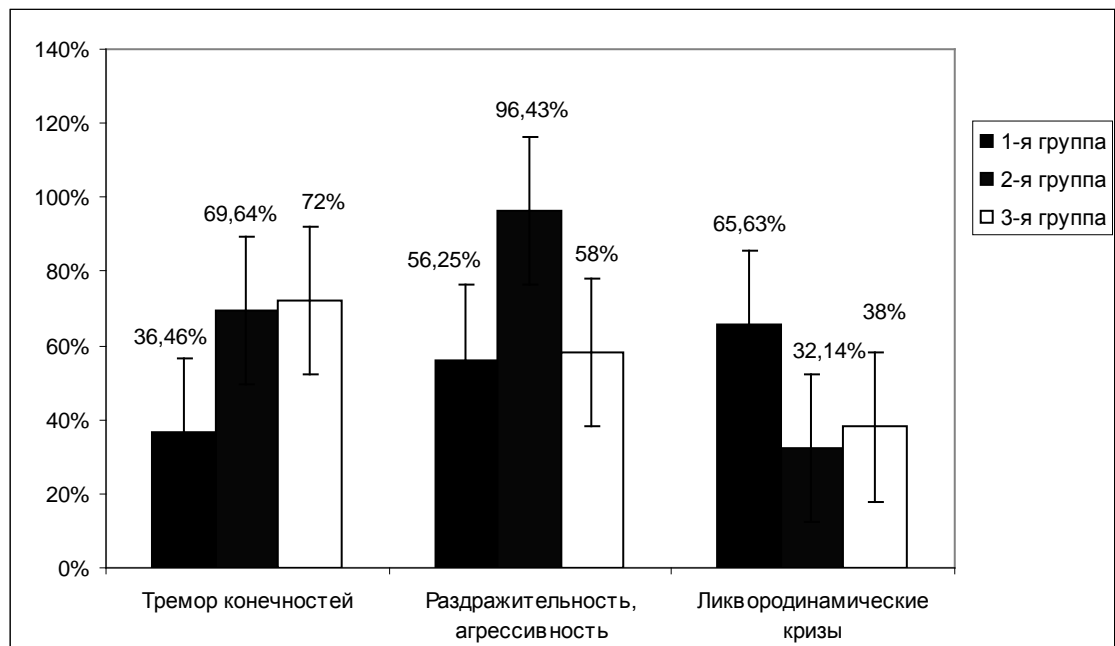


Рис. 4. Графические показатели наиболее отчетливых различий в субъективных проявлениях церебральной патологии у больных 3-х групп.

Среди пациентов с преобладающим психоорганическим синдромом соотношение гипертензионных болей и болей напряжения было 28 (56%) к 22 (44%). Это может быть объяснено повышенной психо-эмоциональной напряженностью таких пациентов, которая является одним из основных этиологических факторов головных болей напряжения.

В группе пациентов с ведущим эпилептическим синдромом распределение типов головных болей было подобно наблюдениям 1-й группы – у 43

(89,58% ) отмечались преимущественно гипертензионного характера головные боли, у 5 (10,42%) - головные боли мышечного напряжения.

Повышенная потливость несколько чаще ( $p > 0,05$ ) встречалась у больных с психоорганическим синдромом - у 33 (58,93%). С одной стороны, это свидетельствует о значительной частоте вегетативных посттравматических расстройств, являющихся одним из наиболее частых клинических проявлений посттравматического периода [Шутов А.А., Шерман М.А., 1992; Шерман М.А., 2003; Мякотных В.С., 2009; Graham D.I. et al., 1992; Stratton M.C., Gregory R.J., 1994; Gaidar V.V., Parfionov V.E., 1997], с другой – об определенной независимости именно нарушений потоотделения от ведущего клинического синдрома последствий травмы головного мозга. Данное утверждение опирается на тот факт, что иные вегетативные расстройства в плане частоты встречаемости различались у лиц с выделенными преобладающими клиническими синдромами последствий ЧМТ. Жалобы на тремор конечностей достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще предъявляли пациенты с психоорганическим и эпилептическим синдромами, чем с гипертензионно-гидроцефальным – соответственно в 39 (69,64%), 36 (72%) и 35 (36,46%) наблюдениях. Возможно, указанные различия были связаны с наиболее выраженным поражением подкорковых структур у пациентов 2-й и 3-й групп наблюдений, что подтверждено в дальнейшем нейровизуализационными исследованиями.

На расстройства сна жаловались также большинство больных, и эти расстройства по частоте встречаемости практически не уступали головной боли и были отмечены у 56 (100%) больных 2-й группы – с преобладанием психоорганического синдрома, у 87 (90,62%) - 1-й группы, с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома, и у 43 (86%) - 2-й группы, с преобладанием эпилептического синдрома. Расстройства сна проявлялись в виде нарушения засыпания, поверхностного малоэффективного сна, а также различных парасомний – сногворений, стереотипных кошмарных сновидений, в том числе связанных с пережитой боевой обстановкой, что достаточно характерно для ПТСР [Косачев И.Д., 1994; Мякотных В.С., 1994, 2009].

Частота встречаемости таких жалоб, как общая слабость и быстрая утомляемость при психических и физических нагрузках оказалась приблизительно одинаковой у представителей всех трех групп наблюдений.

Пациенты с психоорганическим синдромом (2-я группа) жаловались на повышенную раздражительность, агрессивность чаще ( $p < 0,05$ ), чем пациенты 1-й и 3-й групп - соответственно 54 (96,46%), 54 (56,25%) и 29 (58%). Наши пациенты являлись при этом сторонниками физического силового воздействия; психическая, эмоциональная и вербальная агрессивность встречались значительно реже.

Снижение памяти, особенно по типу фиксационной гипомнезии, отмечалось достаточно часто. Эта жалоба присутствовала у всех пациентов 2-й группы – с ведущим психоорганическим синдромом и у большинства - из других групп – у 73 (76,04%) с ведущим гипертензионно-гидроцефальным синдромом, 42 (84%) - с эпилептическим. Предполагается, что мнестические расстройства происходят вследствие нарастания корковых и внутренних атрофий головного мозга, диффузного аксонального повреждения и стойкого нарушения таламо–кортикальных связей, запущенных травмой.

Существенных различий в частоте головокружений у представителей всех групп не получено. Данная жалоба появляется, вероятно, на фоне нарастания запущенных травмой расстройств кровообращения в вертебрально–базиллярном бассейне [Альтман Д.Ш., 2006; Боровкова Т.А., 2009].

Особую сложность для нас представляли определения понятия ликвородинамических кризов и диагностика указанных состояний. Для выделения ликвородинамических кризов в качестве отдельного симптомокомплекса мы проанализировали литературные данные, посвященные этому вопросу, за различные временные периоды.

По данным Е.М. Цветановой (1980), ликвородинамический криз – это резкое нарушение баланса между образованием ликвора и его резорбцией. В.В.Михеев и П.В. Мельничук (1981) трактуют ликвородинамические кризы как внезапно возникшие симптомы повышенного внутричерепного давления,

сопровождающиеся головной болью, рвотой, головокружением, застойными дисками зрительных нервов, снижением зрения, нередко локальными неврологическими симптомами в виде поражения черепных нервов, парезов, нарушения экстрапирамидных и мозжечковых функций. П.В. Мельничук (1982) признаки приступообразного повышения внутричерепного давления описывает как головные боли или усиление их, угнетение деятельности корковых отделов больших полушарий (истощаемость, расстройство памяти, нарушение сознания различной степени в виде оглушения, сонливости и др.), застойные соски зрительных нервов. При нарастающем внутричерепном давлении отмечается замедление пульса, сменяющееся затем его учащением. Н.Н. Яхно и др. (2005) отмечают несколько основных клинических признаков острой гидроцефалии: нарастающая головная боль гипертензионного характера, сопровождающаяся шумом в ушах, транзиторными визуальными расстройствами (диплопия, снижение остроты зрения). Е.И. Гусев и др. (2000) пишут о повышении внутричерепного давления, клинически проявляющемся нарастающей головной болью, которая может сопровождаться многократной рвотой, снижением умственной работоспособности, заторможенностью, прогрессирующим нарушением высших корковых функций.

Ликвородинамические кризы, наблюдаемые у наших больных, полностью соответствовали вышеописанному. Наличие подобного рода состояний во всех случаях подтверждалось объективно. Ликвородинамические кризы чаще ( $p < 0,05$ ) наблюдались у больных 1-й группы - с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома - у 63 (65,63%). Во 2-й и 3-й группах число больных с ликвородинамическими кризами было примерно одинаковым - 18 (32,14%) и 19 (38%) соответственно, и они возникали не столь часто, как у представителей 1-й группы. Указанные различия находят свое объяснение в том, что уже имеющиеся хронические нарушения ликвородинамики у больных 1-й группы выливаются в более легкое наступление декомпенсации при воздействии каких-либо неблагоприятных факторов.

Мы попытались установить возможности КТ и МРТ в выявлении и диагностике ликвородинамических кризов, что, на наш взгляд, могло бы помочь в решении не только диагностических, но и экспертных вопросов. С этой целью проводилось соответствующее нейровизуализационное исследование у наблюдавшихся нами больных вне криза и на пике кризового состояния (рис. 5).

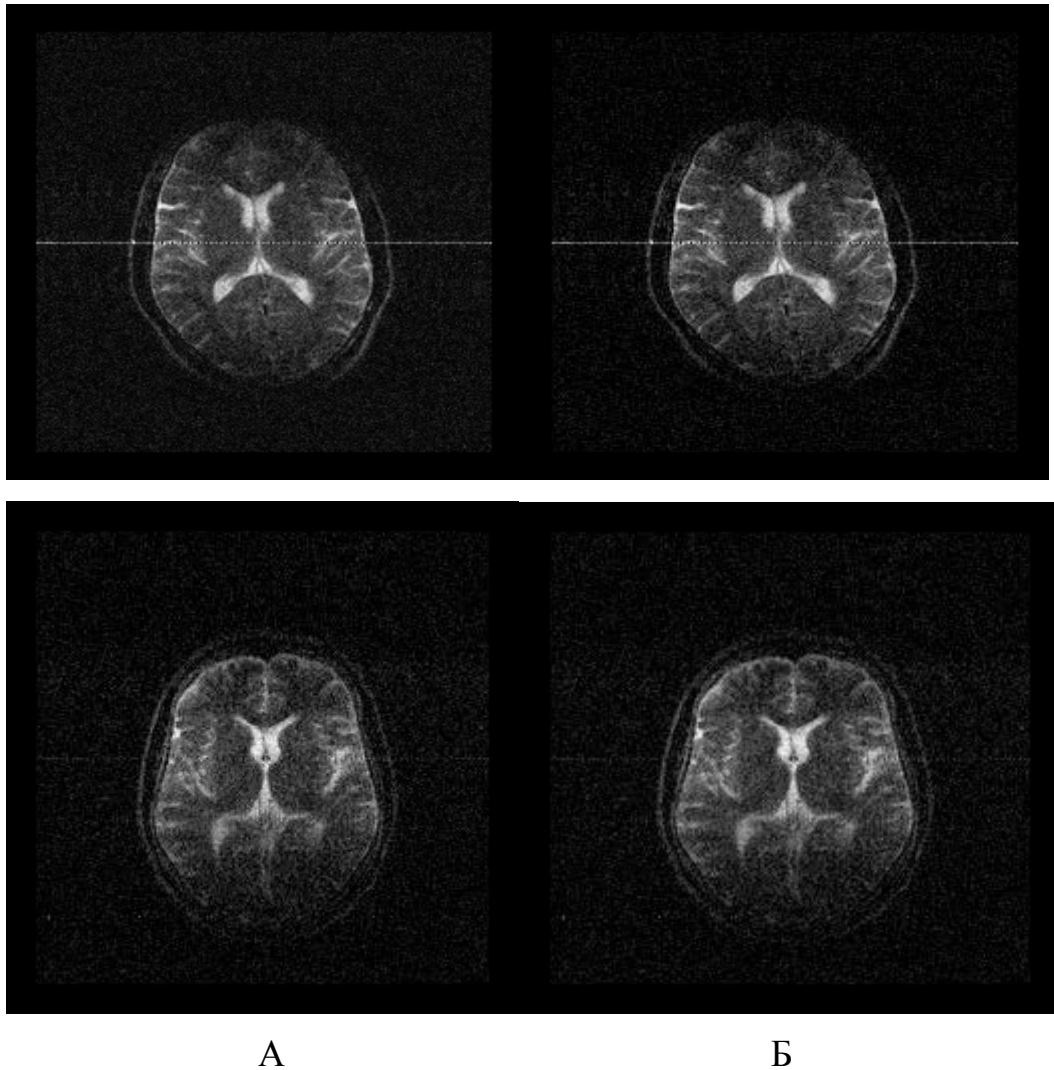


Рис. 5. МРТ головного мозга больного Х-ва, 39 лет, в динамике: А – в докризовом периоде; Б – на «пике» ликвородинамического криза

Всего в динамике обследовано 38 (38%) из 100 пациентов разных групп, страдавших клинически отчетливыми ликвородинамическими кризами. На представленных томограммах больного Х-ва, 39 лет, с диагнозом отдаленных последствий боевой ЗЧМТ с преобладанием гипертензионно-



гидроцефального синдрома изображены аксиальные срезы через рога боковых желудочков. Томограммы сделаны в состоянии ремиссии (рис. 5 А) и на высоте ликвородинамического криза (рис. 5 Б). Существенных различий не выявляется; сохраняется расширение передних рогов боковых желудочков и локальное расширение конвекситальных ликворных пространств в обеих лобно-теменных областях.

Подобного же рода результаты были получены у всех обследованных больных. Представленные изображения показывают отсутствие отчетливых изменений нейровизуализационной картины при наличии ярко выраженной клиники, что указывает на невозможность диагностики ликвородинамических кризов по результатам КТ и МРТ. Единственным методом, точно указывающим на повышение давления ликвора является люмбальная пункция, сопровождающаяся манометрией. Однако такая методика, являясь инвазивной, не может быть выполнена каждому пациенту при подозрении на ликвородинамический криз. Поэтому за признаки ликвородинамического криза в нашей клинике традиционно принят симптомокомплекс, сочетающий жалобы пациента и объективную неврологическую симптоматику.

Диагноз ликвородинамического криза ставился в ситуации внезапно возникшего ухудшения состояния больного, сопровождающегося:

- субъективными признаками: сильными головными болями или их усилением с чувством «давления на глаза», ощущением шума в ушах, головокружением, тошнотой, выраженной общей слабостью;

- объективными неврологическими признаками: ослабленной фотореакцией зрачков, нистагмом или недоведением глазных яблок до крайних положений, возможной асимметрией носогубных складок, выраженной интенцией при выполнении пальце-носовой пробы, атаксии или падением в позе Ромберга, оживлением всех сухожильных рефлексов, также возможна рвота.

При этом должны отсутствовать нарушения чувствительности или парезы конечностей, оставаться сохраненным сознание.

Подобного рода кризы длятся 5-6 часов, купируются самостоятельно или после введения 10,0 мл 25% сернокислой магнезии и 10,0 мл физиологического раствора в/венно на фоне внутримышечного введения 20 мг. лазикса. После криза больные в течение 8-12 часов чувствуют себя «разбитыми», усталыми, что не требует проведения экстренных лечебных мероприятий.

### 3.2. Объективные неврологические проявления у больных с разными клиническими вариантами последствий боевой ЧМТ

В табл. 5 представлены основные клинические характеристики объективного неврологического статуса у наблюдавшихся больных.

Таблица 5

#### Характеристика основных неврологических симптомов

Симптомы	1-я группа: (n=96)		2-я группа: (n=56)		3-я группа: (n=50)	
	n	%	n	%	n	%
Глазодвигательные нарушения	67	69,79	38	67,86	33	66
Оживление сухожильных рефлексов	31	32,29	16	28,57	18	36
Патологические стопные рефлекссы	19	19,79	12	21,43	13	26
Расстройства мышечного тонуса	21	21,88	16	28,57	10	20
Расстройства координации	44	45,83	38	67,85*	24	48
Чувствительные расстройства	17	17,71	9	16,07	9	18

Примечание: \* -  $p < 0,05$ .

Различные сочетания органической неврологической симптоматики выявлялись у 100% больных. Преобладали в разном сочетании микросимптомы органического поражения мозга, преимущественно стволового уровня и преимущественно в виде глазодвигательных нарушений: расстройства конвергенции глазных яблок, недоведение их до наружных углов глазниц, горизонтальный мелкоразмашистый нистагм. Нередко отмечались легко выраженные расстройства координации. В некоторых случаях определялись снижение роговичных рефлексов, легкая асимметрия лицевой мускулатуры, девиация языка. Патологические симптомы были представлены кистевыми и

стопными пирамидными знаками Бехтерева и Россолимо, рефлексамии орального автоматизма. В редких случаях отсутствовали брюшные рефлексии. Убедительные расстройства мышечного тонуса в виде его повышения были нечастыми и варьировали по степени выраженности у одного и того же больного в динамике.

Оживление сухожильных рефлексии и наличие патологических рефлексии свидетельствовало об отсутствии полного выздоровления даже после сотрясения и так называемой легкой контузии головного мозга, что позволяет судить о непрерывности посттравматического церебрального патологического процесса. Можно также предположить, что базальные отделы головного мозга при легкой ЧМТ страдают больше, чем конвекситальные, что согласуется с литературными данными [Павловичев С.А., 1991; Мякотных В.С. и др., 2002; Мякотных В.С., 2009; Uzzell В.Р. et al., 1990; Wong Р.Р. et al., 1993].

Расстройства чувствительности были не типичны, и значительную часть из них можно было отнести к периферическим, не связанным с последствиями ЧМТ. Они проявлялись обычно в форме поверхностной гипестезии различной локализации, нередко полиневритического типа, но с характерным субъективным ощущением «жжения», преимущественно на уровне дистальных отделов нижних конечностей. При этом мы старались исключить все нарушения чувствительности связанные с сопутствующими вертеброгенными радикулопатиями, но, тем не менее, исключительно центральный посттравматический генез указанных расстройств чувствительности был сомнителен. В то же время не исключалось их посттравматическое происхождение, связанное с политравмами, полученными при взрывных поражениях..

Существенных различий характеристик объективного неврологического статуса в разных группах больных не было. Единственным вариантом симптоматики, преобладающим у пациентов 2-й группы - с психоорганическим синдромом, было нарушение координации, отмеченное у 38 (67,85%) больных, что отчетливо ( $p < 0,05$ ) превышало аналогичные показатели других

групп. Здесь мы усмотрели как определенные закономерности, так и противоречия. Закономерности заключались в том, что нарушения координации у лиц с выраженными психическими расстройствами в структуре последствий боевой ЧМТ нельзя полностью ассоциировать с известными вестибулярными или постуральными нарушениями. Генез координаторных расстройств в структуре психоорганического синдрома представляется более сложным, связанным с преимущественно корковыми и интегративными нарушениями как следствием травматического повреждения головного мозга. Кроме того, выявленные нами дискоординации нередко представляли собой, в первую очередь, так называемые расстройства целеполагания, при которых выраженные трудности в выполнении предлагаемых заданий на координацию («стойка» в позе Ромберга, выполнение координаторных проб и т.д.) приводили к растерянности, непониманию сути задания, что выливалось в якобы координаторные расстройства, которые правильней было бы обозначить как «псевдокоординаторные». Противоречия заключались еще и в том, что расстройства координации у больных 2-й группы, с преобладанием психоорганического синдрома, фиксировались практически постоянно. В то же время, у представителей, например, 1-й группы, с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома, координаторные нарушения практически в 100% фиксировались в периоды выраженной головной боли, ликвородинамических кризов, хотя в так называемом «холодном» периоде они отсутствовали. То же самое можно сказать о лицах с преобладающим эпилептическим синдромом (3-я группа), который очень часто имел вестибулярный компонент в структуре сложного парциального эпилептического припадка.

В данном примере показано формирование и развитие гипертензионно-гидроцефального синдрома у больного, перенесшего боевую ЗЧМТ.

Больной К–н, 1967 г. рожд., участник боевых действиях на территории Афганистана с 1986 по 1988 гг., инвалид 3-й гр. Наблюдается в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн с 1998 года с диагнозом: последствия боевой ЗЧМТ, хронический

гипертензионно–гидроцефальный синдром, выраженный церебрастенический синдром, хронический холецистит, вегетативно–сосудистая дистония смешанного типа.

В 1988 г. получил контузию головного мозга, лечился в медсанчасти. С момента контузии беспокоят головные боли, которые временами сопровождаются головокружениями несистематизированного характера, иногда тошнотой. Вначале головные боли локализовались преимущественно в затылочной области, при этом имело место чувство «закладывания» в ушах, иногда боли иррадиировали в глазные яблоки. С 1993 г. - учащение приступов головных болей и усиление их интенсивности на фоне психофизических нагрузок. С 1997 г. - типичные ликвородинамические кризы. На фоне амбулаторного лечения, приема анальгетиков состояние улучшалось ненадолго.

В 1998 г. после курса стационарного лечения в Госпитале для ветеранов войн в течение почти года состояние здоровья было стабильным. Затем наступило ухудшение: участились головные боли, колебания настроения, стали развиваться и нарастать утомляемость, обидчивость, мнительность, рассеянность, нарушения сна. Неоднократно повторно госпитализировался в Госпиталь для ветеранов войн в плановом порядке.

АД – 125/85 мм рт. ст.; ЧСС – 74 за 1 мин., без нарушений ритма. Окулист: умеренно выраженная ангиопатия сетчатки.

Неврологически: вялые зрачковые реакции, болезненность глазных яблок при их крайних отведениях, легкая гипотония в стопах; вялые брюшные рефлексы; пошатывание в позе Ромберга; легкая интенция и мимопопадание при выполнении пальце–носовой пробы с обеих сторон.

Психический статус: сознание ясное, все виды ориентировки сохранены; напряжен, тревожен, неусидчив; внимание неустойчивое; доступен продуктивному контакту; ответы односложные, по существу; речь правильная, последовательная; дизартрии нет; настроение снижено; суицидальные мысли отрицает; эмоционально лабилен; жалуется на плохое самочувствие, просит о помощи; бредовых высказываний и обманов восприятия не выявлено; интел-

лект соответствует образованию и жизненному опыту; грубых нарушений памяти не выявлено; при волнении - гипергидроз ладоней.

ЭхоЭС: сдвига срединных структур нет; ширина 3-го желудочка – 6 мм., множество дополнительных сигналов.

Люмбальная пункция (ЛП): ликвор – под повышенным давлением, вытекает струей; результаты лабораторного исследования в норме.

ЭЭГ (рис. 6): общемозговые изменения по органическому типу; дисфункция срединно-стволовых структур; снижение порога судорожной готовности; очаг патологической медленноволновой активности в правой височной области; в целом – дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием альфа- и тета-активности (4-й – 5-й тип ЭЭГ) [Жирмунская Е.А., 1997].

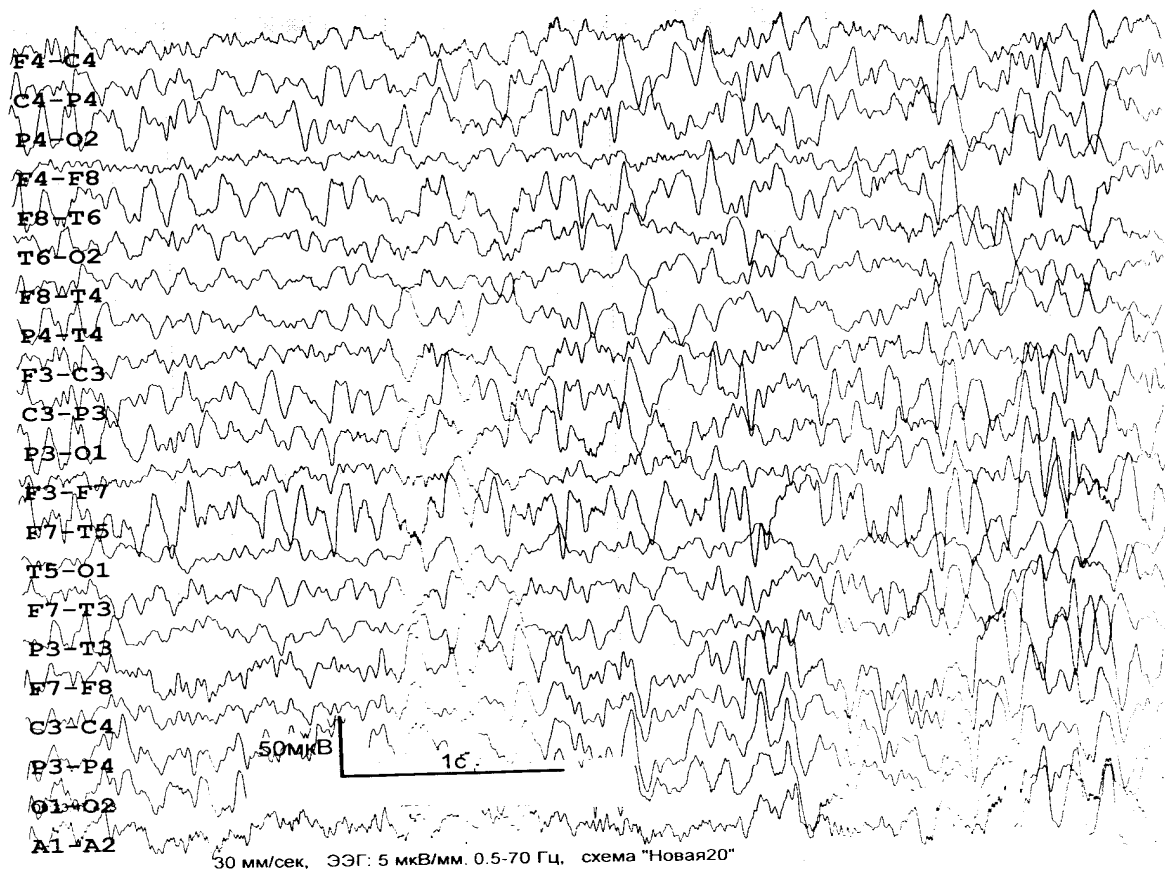


Рис. 6. ЭЭГ больного К-на, 1967 г.рожд. Пояснения – в тексте.

МРТ головного мозга (рис. 7): выявляется умеренно расширенная желудочковая система, расположенная по средней линии. Умеренное расширение конвекситальных ликворных пространств. Изменения Мр-сигнала от ве-

щества головного мозга не выявлено. По данным КТ-перфузии (рис. 8 и 9) патологического накопления контраста веществом головного мозга не выявлено, все параметры перфузии в пределах нормы.

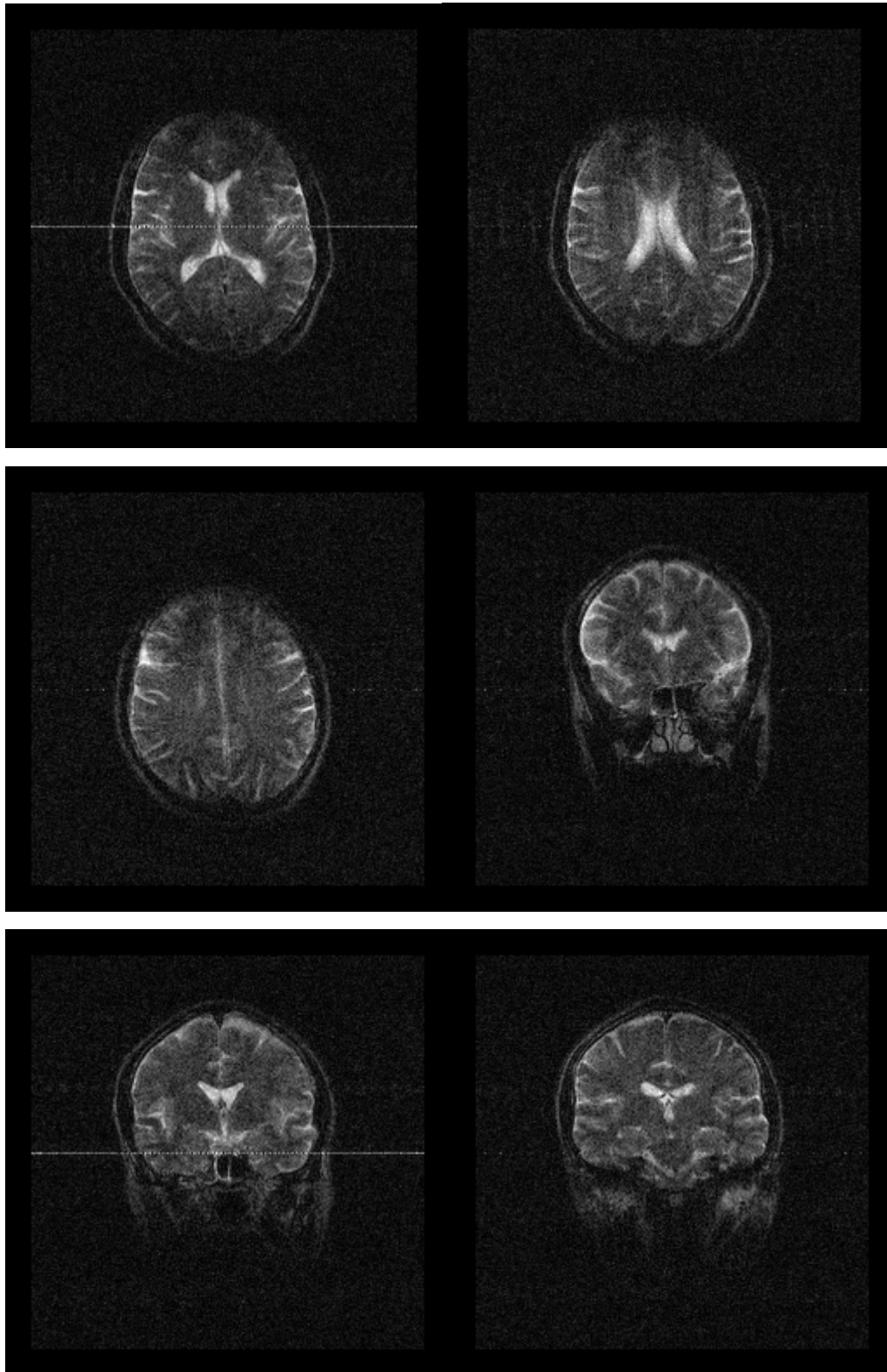


Рис. 7. МРТ головного мозга больного К-на, 1967 г.рожд. Пояснения – в тексте.

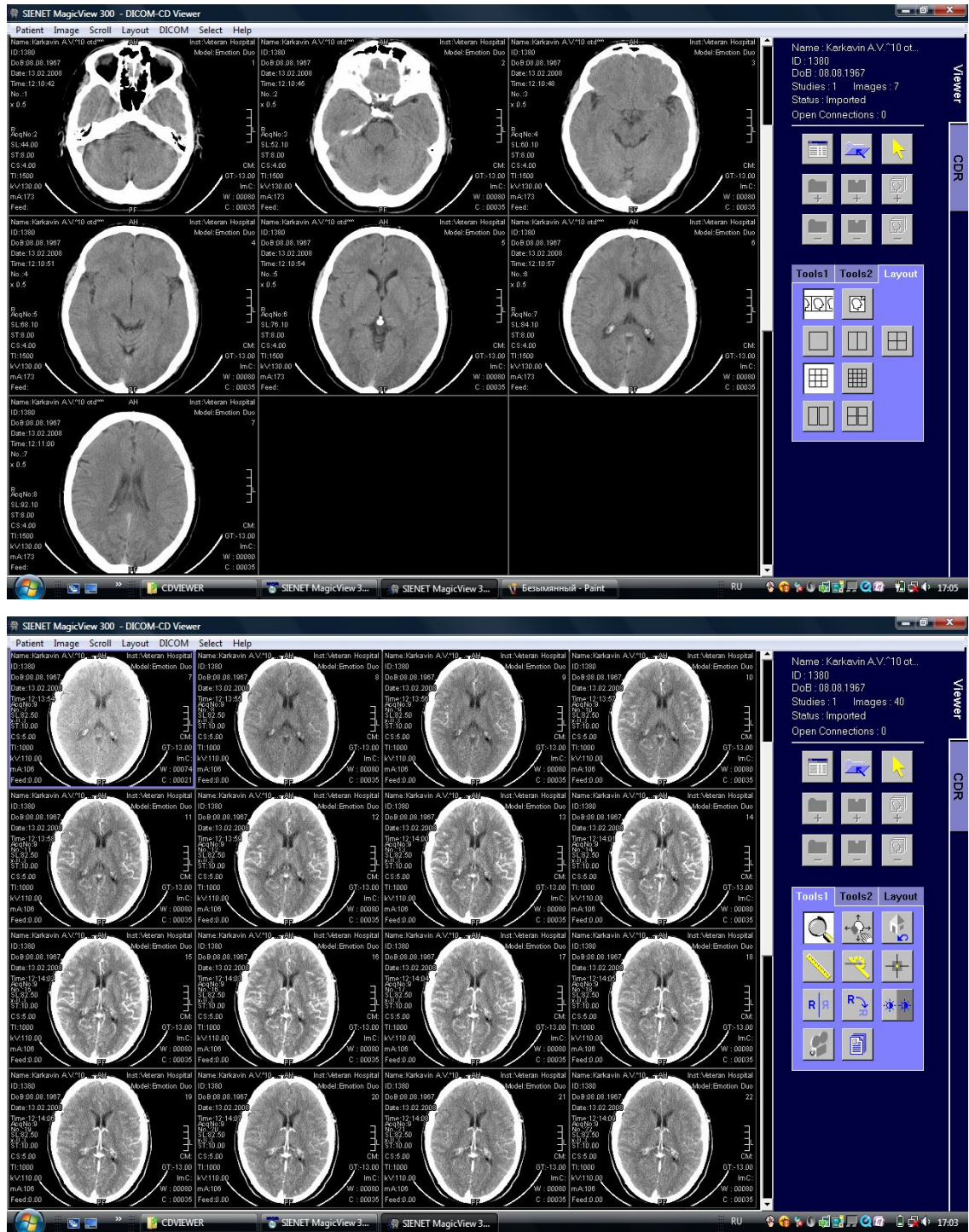


Рис. 8. Этапы проведения КТ-перфузии больному К-ну, 1967 г. рожд.



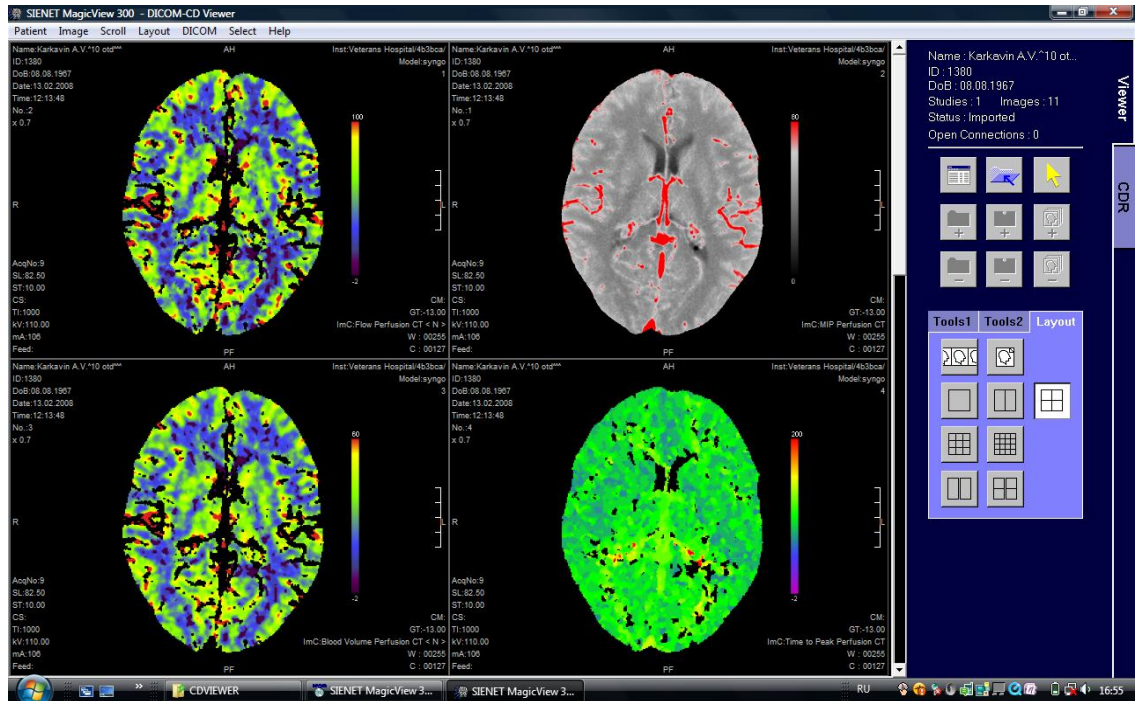


Рис. 9. Результат КТ-перфузии больного К-на, 1967 г. рожд.

Проводилось лечение: дегидратация, общеукрепляющая терапия, сосудорасширяющие, метаболические средства, витамины, мексидол, антидепрессанты, физиотерапия, психотерапия. Каждый раз выписывался с улучшением состояния в виде уменьшения головных болей, улучшения сна.

Приведенное наблюдение иллюстрирует динамику развития последствий боевой ЗЧМТ в виде преобладающего в клинической картине гипертензионно-гидроцефального синдрома. Сразу после контузии появляются головные боли, которые через несколько лет усиливаются на фоне психоэмоциональной и физической нагрузки, а затем приобретают кризовый характер. Наличие умеренно выраженных гидроцефально-гипертензионных проявлений подтверждено ЭхоЭС, ЛП, МРТ. Комбинированное лечение, имеющее патогенетическую направленность, оказалось эффективным, что свидетельствует о правильности избранной тактики.

При попытках систематизации тех или иных клинических проявлений психоорганического синдрома, развивающегося на основе отдаленных последствий боевой ЧМТ, отчетливо можно выделить в основном три группы вариантов данного синдрома – астенический, взрывной и астено-

эксплозивный [Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Указанное подразделение вариантов психоорганического синдрома было использовано нами и в настоящем исследовании. Среди пациентов 2-й группы (n=56), с преобладающим в клинической картине последствий боевой ЧМТ психоорганическим синдромом, у 47 (83,93%) был представлен астено-эксплозивный его вариант, у 9 (16,07%) – астенический. Исключительно эксплозивного варианта психопатологических расстройств не выявлялось, что подтверждает наши предыдущие данные о редкости исключительно эксплозивных нарушений у бывших участников современных военных конфликтов [Таланкина Н.З., 2001; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009].

Приведем клинический пример развития психоорганического синдрома в структуре последствий боевой ЗЧМТ.

Больной С–в, 1963 г.рожд., участник боевых действиях на территории Афганистана с 1983 по 1985 г., инвалид 2-й гр. Наблюдается в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн с 1989 г., вначале с диагнозом: последствия боевой ЗЧМТ, хронический гипертензионно–гидроцефальный и выраженный церебрастенический синдромы; хронический необструктивный бронхит. В 1993 г. больному был выставлен диагноз: органическое заболевание ЦНС сложного генеза (посттравматического, интоксикационного алкогольного), психоорганический синдром (астено–эксплозивный вариант); хронический гепатит смешанной этиологии (поствирусный и токсический); хронический бронхит.

Перенес контузию головного мозга, вирусный гепатит, малярию, лечился в госпитале, имеет свидетельство о болезни. После контузии - частые, интенсивные головные боли, затем в течение 5 - 6 лет присоединились головокружения несистематизированного характера, тошноты, метеозависимость, ухудшился сон, резко снизилась память. Сразу после демобилизации трудно засыпал, видел во сне лица погибших товарищей, «воевал», кричал. Впоследствии появилась раздражительность, начались проблемы в семье и на работе из-за нетерпимости, вспышек ярости. Для облегчения состояния и «лучшей

адаптации» начал массивно алкоголизироваться. Очень быстро утратился количественный и ситуационный контроль над выпитым и защитный рвотный рефлекс, появились амнестические формы опьянения, сформировался абстинентный синдром, диагностирована 2-я ст. алкогольной зависимости. С 1993 г. 1–3 раза в год проходит курсы стационарного лечения по поводу прерывания запоя или в ремиссии – по поводу ухудшения состояния в рамках психоорганического синдрома и его декомпенсации. После 1993 г., когда была определена 2-я гр. инвалидности, нигде официально не работает, периодически выполняет поручения областной организации инвалидов Афганистана. Распалась семья, постоянного места жительства не имеет..

АД – 145/90 мм рт. ст., ЧСС – 78 в 1 мин, ритм правильный. Окулист: пресбиопия; ангиопатия сетчатки по гипертензивному типу.

Неврологически: вялые зрачковые реакции, болезненность глазных яблок при крайних отведениях, болезненность верхних тригеминальных точек, асимметрия носогубных складок, девиация языка влево, горизонтальный нистагм, вялые брюшные рефлексy, пошатывание в позе Ромберга, интенция и мимопопадание при выполнении пальце–носовой пробы с 2-х сторон.

Сознание при осмотре психиатром ясное, ориентировки сохранены. Контактy доступен, при беседе напряжен, недоверчив. На вопросы отвечает после паузы, односложно. Психическая астения. Фон настроения снижен, эмоционально лабилен, склонен к аффекту. С трудом может пользоваться общественным транспортом, не выносит очередей, т.к. «это раздражает». Внимание неустойчивое, истощаем. Память снижена на текущие и прошлые события, допускает грубые ошибки при счете по Крепелину, не может назвать даты рождения своих детей, забывает перенесенные заболевания, не всегда датирует события своей жизни. Настроение депрессивное. Отчетливой психопродуктивной симптоматики не выявляется. Критика к своему состоянию и к болезни формальная. Интеллект невысок.

ЭхоЭС: сдвига срединных структур нет; ширина 3-го желудочка 6 мм.

На МР-томограммах (рис. 10) выявляется умеренно расширенная желудочковая система, без сдвига. Умеренное расширение конвекситальных ликворных пространств. К переднему рогу правого бокового желудочка прилежит очаг с неровными контурами, 8x5 мм, без существенной реакции окружающего мозгового вещества. Также имеется изменение Мр-сигнала от белого вещества с двух сторон по типу перивентрикулярных полос.

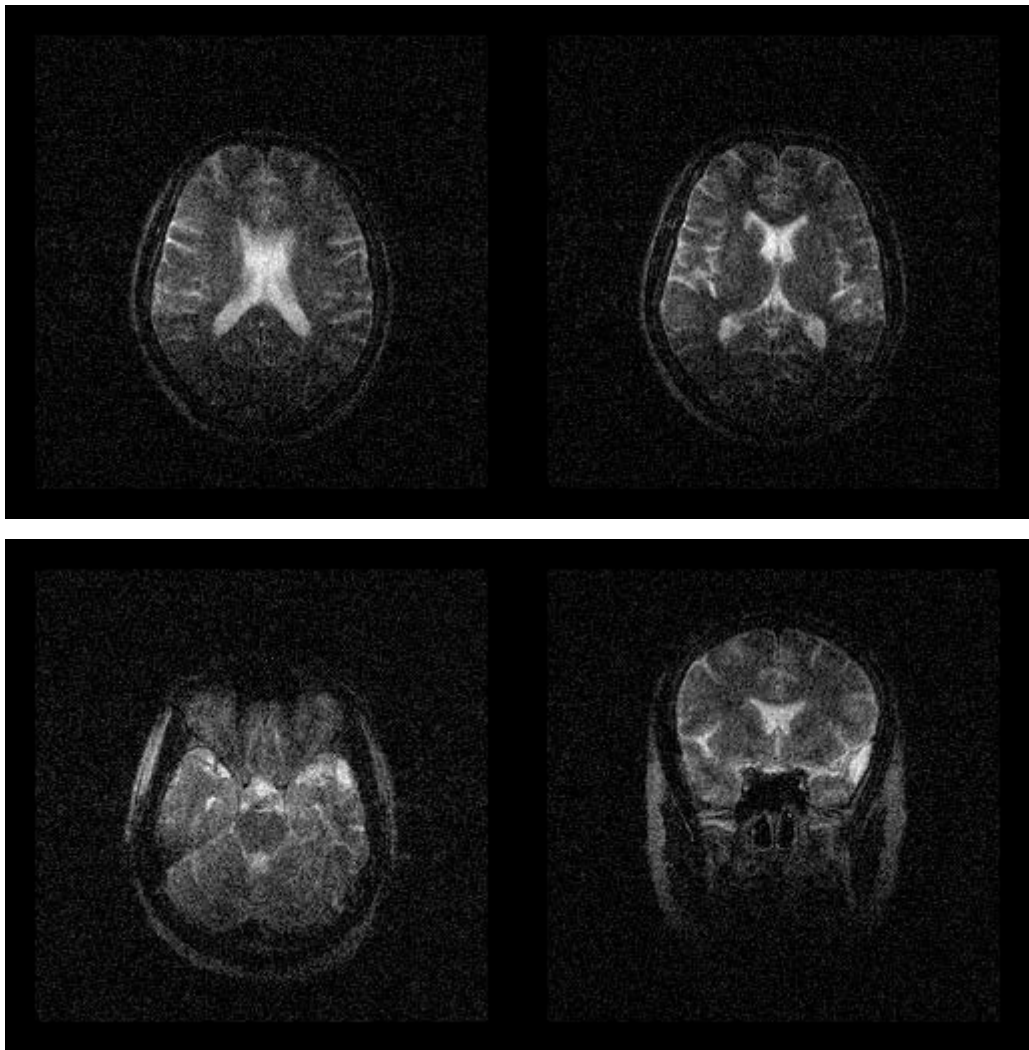


Рис. 10. МРТ головного мозга больного С-ва, 1963 г. рожд. Пояснения в тексте

При проведении КТ-перфузии (рис. 11) описанный на МРТ очаг не попал в срез исследования. Имеется замедление пика контрастирования до 16 секунд, в подкорковых - областях с двух сторон, что свидетельствует о хро-

ническом нарушении кровообращения в этих зонах. Другие параметры КТ-перфузии в пределах нормы.

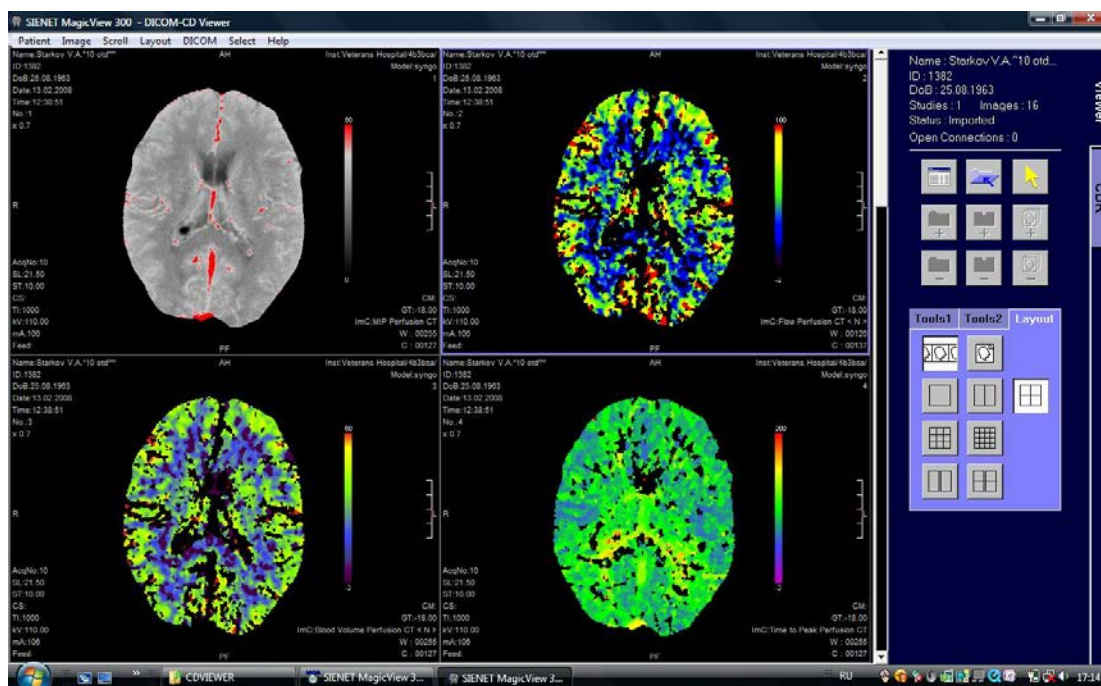


Рис. 11. Результаты исследования КТ-перфузии головного мозга больного С-ва, 1963 г. рожд. Пояснения в тексте

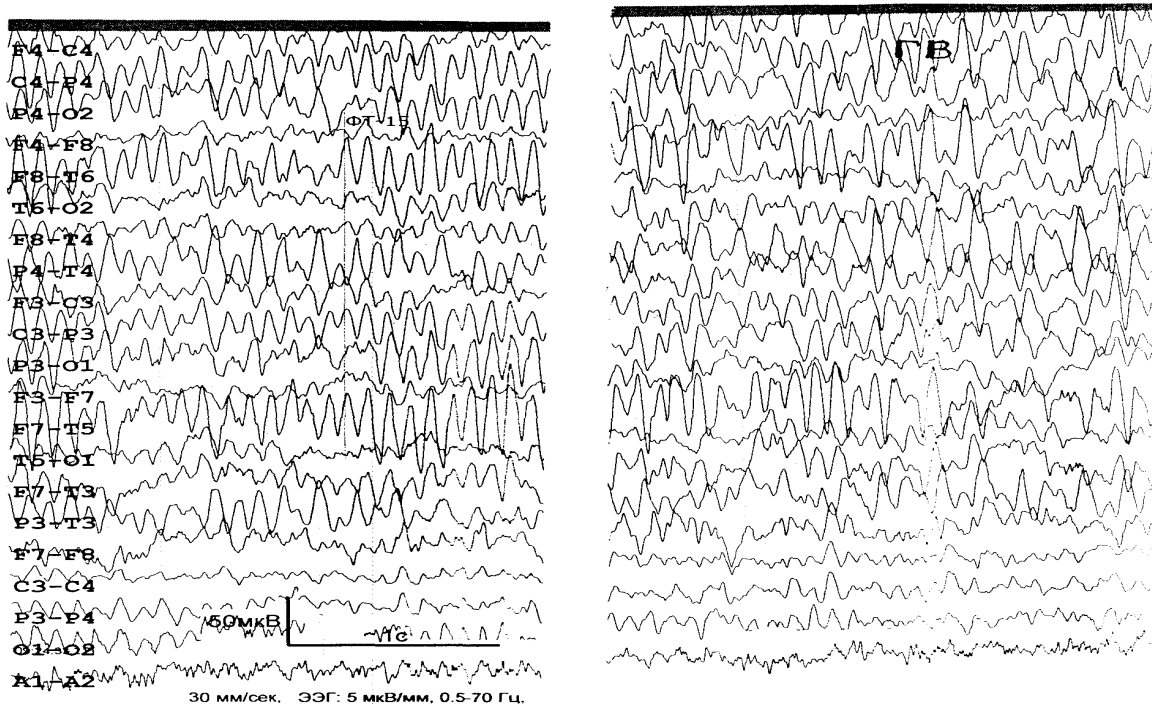


Рис. 12. ЭЭГ больного С-ва, 1963 г. рожд. Слева – фоновая запись, справа – после ГВ. Пояснения в тексте

ЭЭГ (рис. 12): доминирует полиморфная дезорганизованная альфа–тета активность; зональные различия отсутствуют; реакция активации не выражена. При гипервентиляции (ГВ) регистрируются билатерально синхронные вспышки альфа–тета активности, а также комплексы «острая–медленная волна» в левой височной области. Заключение: общемозговые изменения органического типа; признаки дисфункции срединно–стволовых структур; снижение порога судорожной готовности; не исключается очаг эпилептогенеза в левой височной области.

Больному неоднократно проводились курсы медикаментозной терапии: реланиум в/м, сернокислая магнезия и хлористый калий в/в капельно, феназепам, дегидратация, вазоактивные средства, витамины; физиотерапия, массаж; курсы индивидуальной психотерапии с поведенческими методиками; курсы семейной психотерапии; курсы противорецидивной терапии по поводу алкогольной зависимости. В результате уменьшалась интенсивность головных болей, улучшалось качество и продолжительность сна, уменьшались раздражительность и аффективность.

В приведенном клиническом примере показано, как у больного после перенесенной боевой ЗЧМТ и выхода из зоны боевых действий сформировалось отчетливое ПТСР, клинические проявления которого пациент пытался снять алкоголизацией, что, в свою очередь, привело к формированию алкогольной зависимости 2–й ст. При этом на фоне присутствия рассеянной неврологической микросимптоматики, гипертензионного синдрома формируются и нарастают проявления психоорганического синдрома, преимущественно астено–эксплозивного типа, сопровождающиеся депрессивными расстройствами, когнитивными нарушениями. По существу, в клинической картине посттравматического страдания происходит своего рода «смена декораций» с постепенным выделением приоритета психоорганического синдрома в полиморфной клинике отдаленных последствий боевой ЧМТ. Одновременно у больного отмечаются цереброваскулярные расстройства, о чем свидетельствуют показатели АД, результаты исследования глазного дна и данные КТ-

перфузии. Проводимая сочетанная терапия дает отчетливый эффект, отражающий адекватность лечения.

Надо сказать, что подобного рода динамику, трансформацию клинических проявлений травматической болезни мозга мы наблюдали во всех без исключения случаях ( $n=56$ ) преобладания психоорганического синдрома. Расхождения имели место лишь в сроках диагностики указанных преобладающих психических нарушений, эти сроки варьировали от 2 до 16 лет ( $m=9,24\pm 2,07$  лет) с момента получения боевой ЧМТ и укорачивались у лиц с развитием хронической алкогольной зависимости, которая также формировалась в разные сроки от получения боевой травмы.

Развитие эпилептического синдрома, симптоматической эпилепсии также происходило достаточно постепенно, но при этом отмечались в основном два варианта трансформации эпилептических припадков:

а) вначале – простые парциальные, которые нередко в манифестном периоде не рассматривались в качестве эпилептических, а принимались за вегетативные, вестибулярные эпизоды сосудисто-травматического генеза, проявления остеохондроза (слабость, парестезии, онемение, мышечные спазмы) и др., но в дальнейшем происходила их трансформация в типичные вторично генерализованные судорожные эпилептические припадки при наличии манифестных или присоединившихся впоследствии иных фокальных компонентов; данный вариант развития эпилепсии прослежен у 31 (62%) из 50 больных 3-й группы наблюдений.

б) манифестация – с судорожных генерализованных эпилептических припадков, в которых либо не ощущался совсем, либо малозаметно присутствовал фокальный компонент, а уже впоследствии эпилептические припадки трансформировались в отчетливо вторично генерализованные судорожные с уже достаточно явной парциальной составляющей; данный вариант развития эпилепсии прослежен у 16 (32%) из 50 больных 3-й группы с преобладанием эпилептического синдрома в структуре последствий ЗЧМТ.

Всего в 3 (6%) наблюдениях имели место простые парциальные эпилептические припадки, никогда не сопровождавшиеся потерей сознания; при этом во всех случаях имела место отчетливая височная их «окраска» с присутствием эпизодов «уже виденного», вестибулярных, вкусовых расстройств.

Таким образом, явно преобладающим вариантом ( $p < 0,05$ ) развития посттравматической эпилепсии являлся первый – с постепенным формированием отчетливого парциального компонента вторично генерализованных судорожных припадков. Это в определенной степени характерно для посттравматической эпилепсии, при которой один эпилептогенный очаг, а именно травматическое повреждение структур мозга, может приводить к постепенному развитию многочисленных эпилептических очагов с формированием так называемой эпилептической системы, и при этом клиническая окраска припадков может существенно отличаться от той, которая могла бы быть связана с локализацией травматического повреждения мозга [Болдырев А.И., 1976, 1984; Поворинский А.Г. и др., 1990; Мякотных В.С., 1994, 2009].

Приведем клинический пример развития эпилептического синдрома в качестве преобладающего в структуре последствий боевой ЗЧМТ.

Больной К–в, 1968 г. рожд., участник боевых действий в Афганистане с 1986 по 1988 гг., инвалид 3-й гр. Наблюдается в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн с 1996 года с диагнозом: последствия боевой ЗЧМТ, эпилептический синдром с генерализованными судорожными припадками, хронический гипертензионно-гидроцефальный синдром, церебрастенический синдром; хроническая язвенная болезнь 12-перстной кишки; вегетативно-сосудистая дистония по гипертоническому типу; алкогольная зависимость 2-й ст.

В Афганистане получил легкую контузию головного мозга, лечился в медсанчасти. После контузии головные боли беспокоили преимущественно в затылочной области, имело место чувство «закладывания» в ушах, иногда боли иррадиировали в глаза. Через 1,5–2 года после травмы периодически, 1 раз в полгода стали возникать судорожные генерализованные эпилептиче-



ские припадки, начинавшиеся со знакомого ощущения «закладывания» в ушах. С 1996 г. - учащение приступов головных болей и усиление их интенсивности на фоне психофизических нагрузок. С этого же времени – учащение описанных эпилептических припадков до 1 раза в 2-3 месяца. В 1996 г. после первой госпитализации в Госпиталь для ветеранов войн и проведенного там лечения наступило улучшение, в течение почти 1 года состояние здоровья было стабильным, эпилептические припадки отсутствовали, от регулярного приема противоэпилептических препаратов больной отказывался. Затем наступило ухудшение, эпилептические припадки стали появляться с частотой до 1 раза в месяц, в них присутствовали отчетливые полиморфные фокальные компоненты типа ауры – парестезии в левой или правой половине лица и туловища, ощущения «уже знакомого», головокружения, чувство дискомфорта в области сердца, неопределенная раздражительность, даже злоба. Припадки обычно возникали после эмоциональных переживаний, которые можно расценить и в качестве предприпадочного состояния, либо ауры. Одновременно участились головные боли, выросла раздражительность. Больному был назначен постоянный прием финлепсина по 400 - 600 мг. в сутки. На фоне лечения эпилептические припадки возникали крайне редко, протекая abortивно – чаще только в виде того или иного описанного парциального компонента, ощущаемого самим больным, но без отчетливой генерализации. Была определена 3-я группа инвалидности. Злоупотребляет алкоголем.

АД – 150/95 мм рт.ст.; ЧСС – 74 за 1 мин., ритм правильный. Окулист: ангиопатия сетчатки по гипертоническому типу.

Неврологически: вялые зрачковые реакции, болезненность глазных яблок при крайних отведениях; пошатывание в позе Ромберга; легкая интенция и мимопопадание при выполнении пальце–носовой пробы с 2-х сторон.

Психический статус: сознание ясное, все виды ориентировки сохранены; напряжен, тревожен, неусидчив; внимание неустойчивое; доступен продуктивному контакту; ответы односложные, по существу; речь правильная, последовательная; дизартрии нет; настроение снижено; суицидальные мысли

отрицает; эмоционально лабилен; просит о помощи; бредовых высказываний и обманов восприятия нет; интеллект соответствует образованию и жизненному опыту; грубых нарушений памяти не выявлено; критика к заболеванию формальная; внимание неустойчивое, истощаем.

ЭхоЭС: сдвига срединных структур нет; 3-й желудочек – 6 мм.

ЭЭГ исследование в динамике: на первых записях обнаружен дезорганизованный тип ЭЭГ с преобладанием альфа- и тета-активности – 4–5 тип по Е.А. Жирмунской (1997), с наличием очаговых эпилептических изменений в левой височной области (рис. 13). При повторных ЭЭГ - преобладание очаговых эпилептиформных изменений в правой височной области (рис. 14).

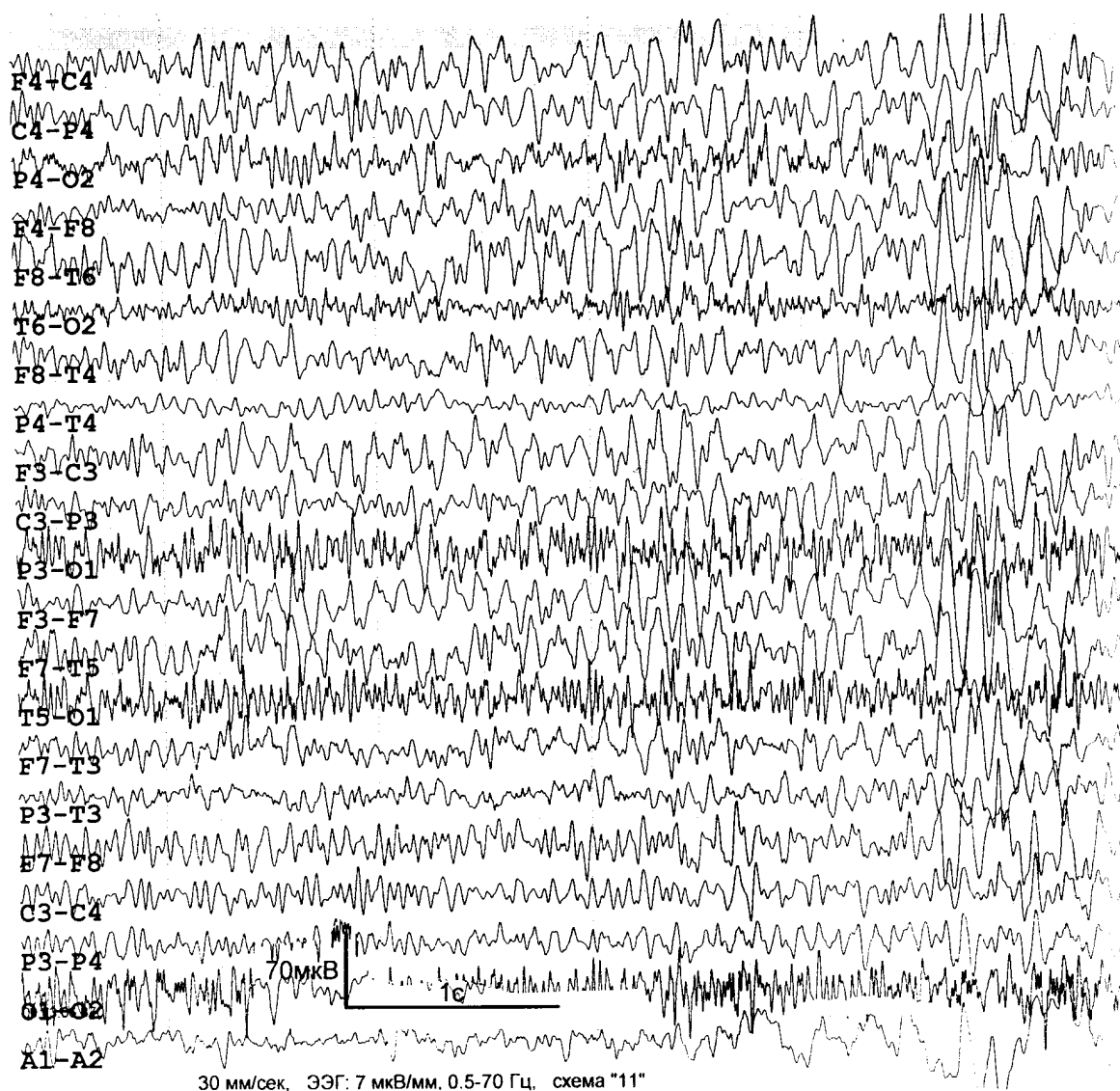


Рис. 13. ЭЭГ больного К-на, 1968 г.р. (первично). Пояснения – в тексте

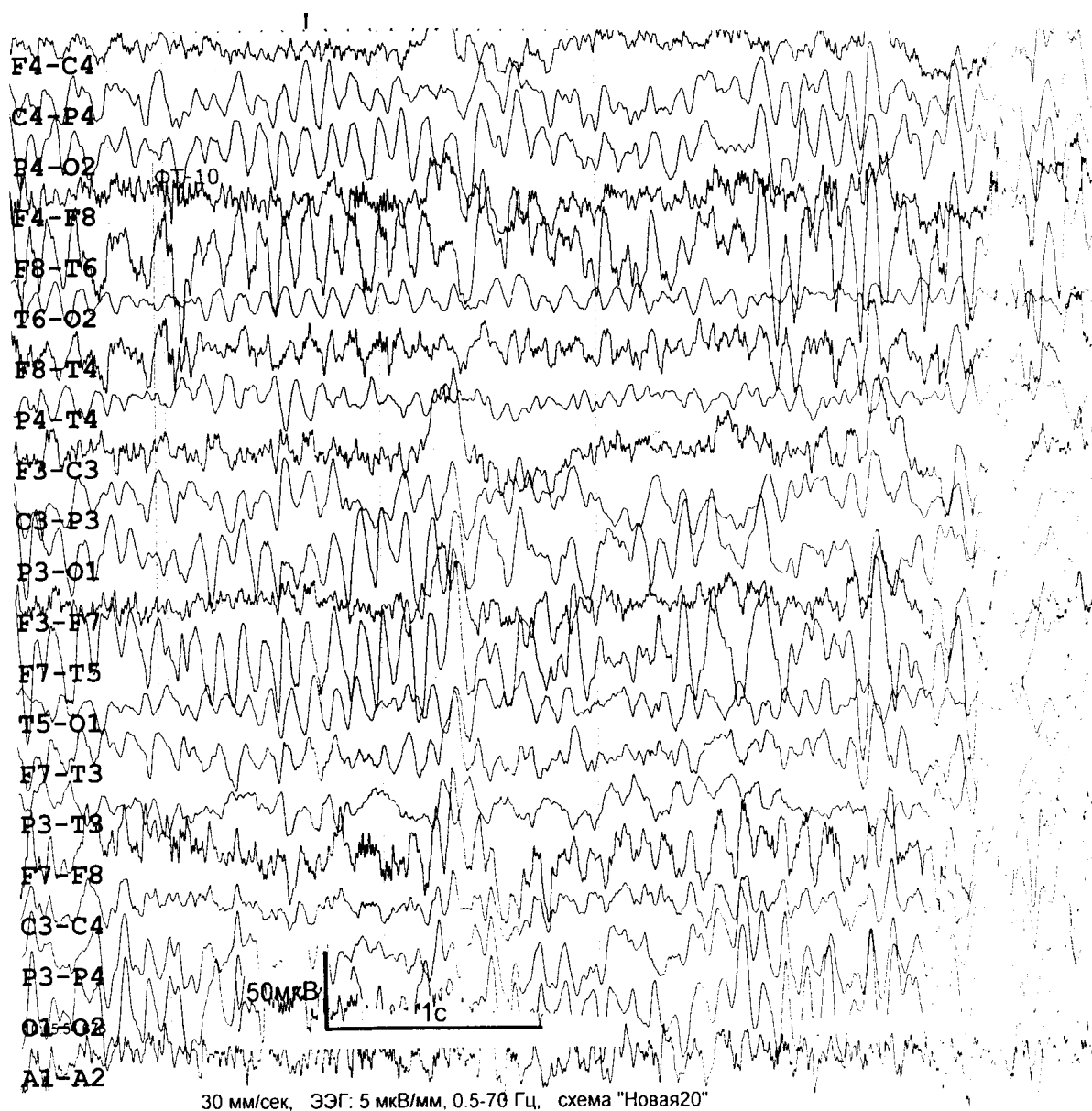


Рис. 14. ЭЭГ больного К-на, 1968 г.р. (повторно). Пояснения – в тексте

Больному проведена КТ головного мозга и КТ-перфузия. При КТ исследовании выявляются признаки умеренной гидроцефалии, аномалия развития - киста прозрачной перегородки. В процессе проведения КТ-перфузионного исследования (рис. 15) нарушений перфузии не выявлено.

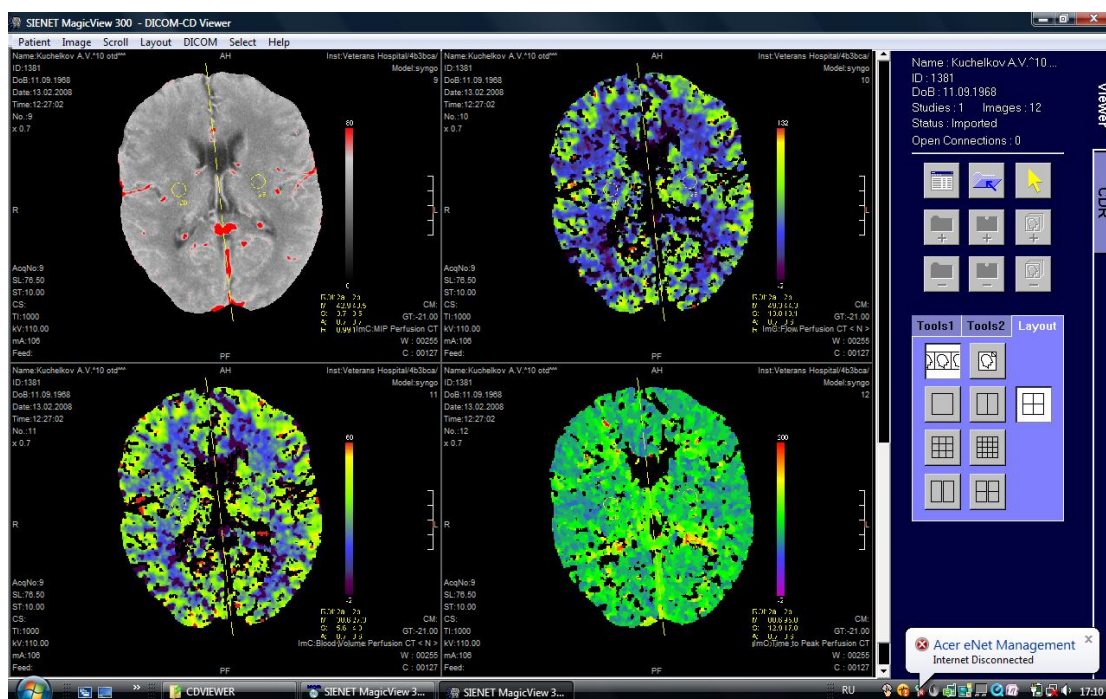


Рис. 15. Результаты исследования КТ-перфузии больного К-ва, 1968 г. рожд. Пояснения – в тексте

Проводилось лечение: дегидратация, общеукрепляющая терапия, сосудорасширяющие, метаболические средства, витамины, мексидол, физиотерапия, противосудорожная терапия фенлипсином; детоксикация с использованием сернокислой магнезии, тиосульфата натрия (при поступлении в состоянии алкогольного опьянения). Выписывался с улучшением в виде уменьшения головных болей, улучшения сна, настроения. Эпилептические припадки хорошо контролировались приемом финлепсина, но больной часто отказывался от его регулярного употребления, продолжая алкоголизироваться.

Данное наблюдение иллюстрирует динамику развития эпилептического синдрома. Вначале эпилептические припадки редкие, но без отчетливого фокального компонента, затем, через 8–9 лет после травмы частота припадков увеличивается, и фокальный компонент становится отчетливым, клинически полиморфным; также усиливаются головные боли. Интересен факт выявления кисты прозрачной перегородки, которая может выступать в качестве одного из предрасполагающих факторов развития эпилептического синдрома, создавая определенное давление на подкорковые отделы головного мозга

и усиливая гипертензионные проявления травматического генеза. Трансформация клинических проявлений эпилепсии укладывается во второй выделенный нами вариант «б»; имеет место, скорее всего, развитие многоочаговой формы парциальной эпилепсии, что подтверждается как полиморфностью фокальных элементов припадков, так и результатами повторных ЭЭГ исследований. Эпилептические припадки хорошо контролируются приемом финлепсина, но негативное отношение больного к лечению и присутствие алкогольной зависимости мешают ожидаемому успеху лечебных мероприятий.

### **3.3. Клинические особенности неврологической симптоматики у лиц с посттравматической алкогольной зависимостью**

Как уже указывалось во 2-й главе, у 105 (51,98%) из наблюдавшихся нами пациентов в структуре ПТСР присутствовала 2-я стадия алкогольной зависимости, которая не могла не повлиять на формирование и развитие травматической энцефалопатии. Группой сравнения послужили 48 (23,8%) пациентов с отсутствием каких-либо признаков алкогольной зависимости. Больные с присутствием клинических признаков алкогольной зависимости 1-й стадии (n=49) заведомо не включались в сравнительное исследование, что лишь усиливало степень достоверности полученных результатов, исключая возможные ошибки, встречающиеся при диагностике 1-й стадии алкогольной зависимости [Иванец Н.Н., 2002; Ямпольская В.В., 2007].

При написании данного раздела анализировались не только сравнительные клинические особенности неврологической и психопатологической симптоматики, но и результаты психологических исследований, проведенных с привлечением специалистов – психологов.

Результаты сравнительного анализа основных жалоб больных двух сравниваемых групп представлены в табл. 6 и на рис. 16.

## Результаты сравнительного анализа основных жалоб больных

Характер жалоб	Последствия ЗЧМТ и алкогольная зависимость (n=105)		Последствия ЗЧМТ без алкогольной зависимости (n=48)	
	n	%	n	%
Головная боль	99	94,28	42	87,50
Повышенная потливость	59	56,19	22	48,80
Тремор конечностей	73	69,52*	16	33,33
Раздражительность, агрессивность	50	47,61	39	81,25*
Общая слабость, утомляемость	55	52,38	23	47,90
Нарушение сна	98	93,33*	21	43,70
Снижение памяти	82	78,09	25	50,08
Несистемные головокружения	79	75,23*	18	37,50
Ликвородинамические кризы	40	38,09	28	58,33*

Примечание: \* –  $p < 0,05$ .

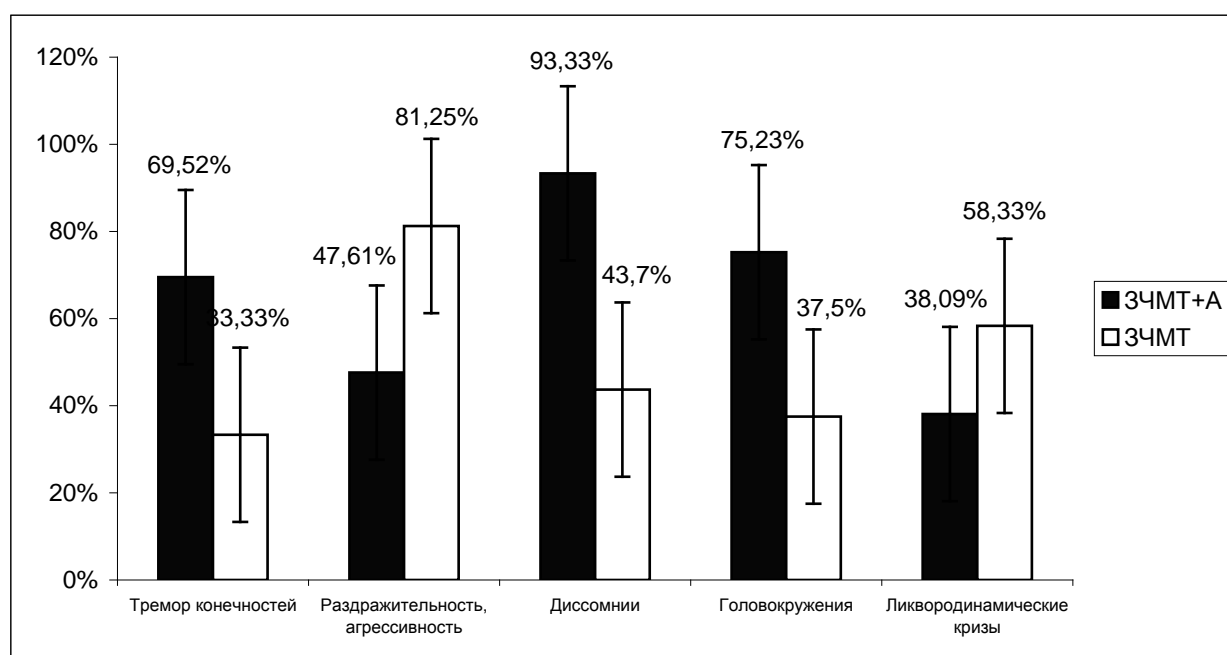


Рис. 16. Графические показатели наиболее отчетливых различий в субъективных проявлениях церебральной патологии у больных 2-х сравниваемых групп – с алкогольной зависимостью и без таковой.

Из представленных данных очевидно, что у пациентов с последствиями ЗЧМТ и сформированной алкогольной зависимостью головная боль встреча-

лась недостоверно ( $p > 0,05$ ) чаще – у 99 (94,28%), чем среди перенесших ЗЧМТ, но без присоединившейся затем алкогольной зависимости – 42 (87,50%). У 40 (38,09%) из 105 больных основной группы головные боли представлялись гипертензионными, ликвородинамическими, у пациентов только с последствиями ЗЧМТ такой характер головных болей встречался чаще ( $p < 0,05$ ) – у 28 (58,33%) из 48 больных.

Повышенная потливость несколько чаще ( $p > 0,05$ ) встречалась у больных, отягощенных алкогольной зависимостью – у 59 (56,19%). Жалобы на тремор конечностей встречались достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще у лиц с присутствием хронического алкоголизма – у 73 (69,52%) против 16 (33,33%) у пациентов без такового. Данный симптом встречался абсолютно у всех пациентов в структуре алкогольного абстинентного синдрома.

Диссомнические расстройства отмечались у 98 (93,33%) пациентов с алкогольной зависимостью, т.е. достоверно ( $p < 0,01$ ) чаще, чем у пациентов без нее – 21 (43,70%). Расстройства сна в обеих группах наблюдений включали в том числе характерные для ПТСР сновидения, стереотипные кошмарные сновидения, в том числе связанные с пережитой боевой обстановкой.

Пациенты без признаков алкогольной зависимости, жаловались на повышенную раздражительность, агрессивность достоверно ( $p < 0,05$ ) чаще (39 больных; 81,25%), чем пациенты, отягощенные хроническим алкоголизмом – 50 (47,61%) больных. Это объясняется тем, что частая и массивная алкоголизация вызывает «притупление» эмоций. Сами пациенты нередко заявляли о том, что очередной прием алкоголя был им необходим именно с целью снятия начинающегося раздражения, «чтобы успокоиться».

Различия между показателями фиксационной гипомнезии у представителей сравниваемых групп были на грани статистической достоверности. Предполагается, что мнестические расстройства происходят вследствие нарастания корковых и внутренних атрофий головного мозга, диффузного аксонального повреждения и стойкого нарушения таламо–кортикальных связей, запущенных травмой, но хронический алкоголизм несомненно «помога-

ет» развитию данного патологического процесса и способствует дальнейшему развитию нарушений памяти. Не исключено также, что на фоне хронического алкоголизма происходит нарастание запущенных травмой расстройств кровообращения в вертебрально–базиллярном сосудистом бассейне [Альтман Д.Ш., 2006], которые клинически проявляются несистемными головокружениями, жалобы на которые пациенты с алкогольной зависимостью предъявляли примерно в 2 раза чаще ( $p < 0,05$ ), чем без таковой.

В табл. 7 и на рис. 17 представлены основные клинические характеристики объективного неврологического статуса у наблюдаемых групп.

Таблица 7

## Сравнительная характеристика неврологического статуса

Симптомы	Последствия ЗЧМТ и алкогольная зависимость (n=105)		Последствия ЗЧМТ без алкогольной зависимости (n=48)	
	n	%	n	%
Глазодвигательные нарушения	93	89,57*	19	39,58
Оживление сухожильных рефлексов	29	27,62	23	47,91
Патологические стопные рефлексы	18	17,14**	19	39,58
Расстройства мышечного тонуса	34	32,38*	7	14,58
Расстройства координации	68	64,76*	18	37,50
Чувствительные расстройства	22	20,95**	3	6,25

Примечание: \* –  $p < 0,05$ ; \*\* -  $p < 0,01$

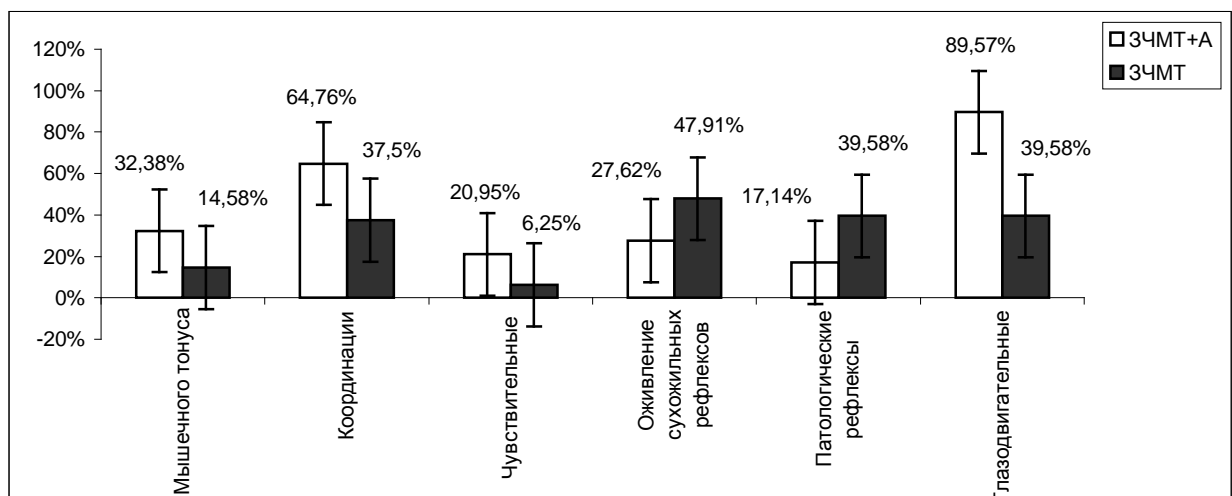


Рис. 17. Графические показатели различий в объективной неврологической симптоматике у больных 2-х сравниваемых групп



Достоверные различия в частоте встречаемости различной объективной неврологической симптоматики у представителей сравниваемых групп получены по всем вариантам симптомов, кроме оживления сухожильных рефлексов, хотя и здесь намечается отчетливая тенденция к преобладанию данных нарушений среди больных, не страдавших посттравматической алкогольной зависимостью.

У больных с присутствием алкогольной зависимости отчетливо чаще наблюдались глазодвигательные нарушения, расстройства мышечного тонуса, координации и, в особенности, чувствительности. При этом глазодвигательные нарушения преобладали за счет присутствия расстройств конвергенции у 85 (91,40%) из 93 больных и двустороннего мелкоазиатского горизонтального нистагма у 48 (51,61%) из них. Расстройства мышечного тонуса у больных с алкогольной зависимостью характеризовались чаще, у 23 (67,65%) из 34 больных, его снижением, а не повышением, как это отмечалось практически у всех больных с отсутствием признаков хронического алкоголизма, за исключением одного – с ведущим эпилептическим синдромом. У 22 (95,65%) из 23 больных основной группы с расстройствами мышечного тонуса определялись чувствительные нарушения по типу полиневритических, что указывало на интоксикационную, алкогольную их природу.

У больных, не страдающих алкогольной зависимостью, достоверно чаще присутствовали патологические стопные рефлексы, что совпадало с большей частотой встречаемости оживления сухожильных рефлексов у данной категории больных. Эти факты заставляют нас пересмотреть сложившееся мнение о значительной частоте пирамидной симптоматики у «травматиков». Данное положение верно только при условии присутствия посттравматической энцефалопатии в «чистом виде», но не при ее отягощении хроническим алкоголизмом.

Нами проведен анализ присутствия того или иного варианта выделенного нами преобладающего в клинике последствий боевой ЗЧМТ синдрома в зависимости от наличия или отсутствия посттравматической алкогольной за-

висимости или же стадии последней. Полученные результаты представлены в табл. 8 и на рис. 18, но расчет данных таблицы 8 проводился от числа лиц с присутствием или же отсутствием хронической алкогольной зависимости – соответственно от 105 и 48, а расчет данных, представленных в диаграмме на рис. 18, производился от числа лиц с тем или иным ведущим клиническим синдромом, т.е. соответственно от 73, 42 и 38.

Таблица 8

## Ведущие неврологические синдромы и алкогольная зависимость

Группы больных	Ведущие клинические синдромы		
	Гипертензионно-гидроцефальный (n=73)	Психоорганический (n=42)	Эпилептический (n=38)
Последствия ЗЧМТ и алкогольная зависимость (n=105)	42 (40,0%)	35 (33,33%)*	28 (26,67%)
Последствия ЗЧМТ без алкогольной зависимости (n=48)	31 (64,58%)	7 (14,58%)	10 (20,83%)

Примечание: \* –  $p < 0,05$

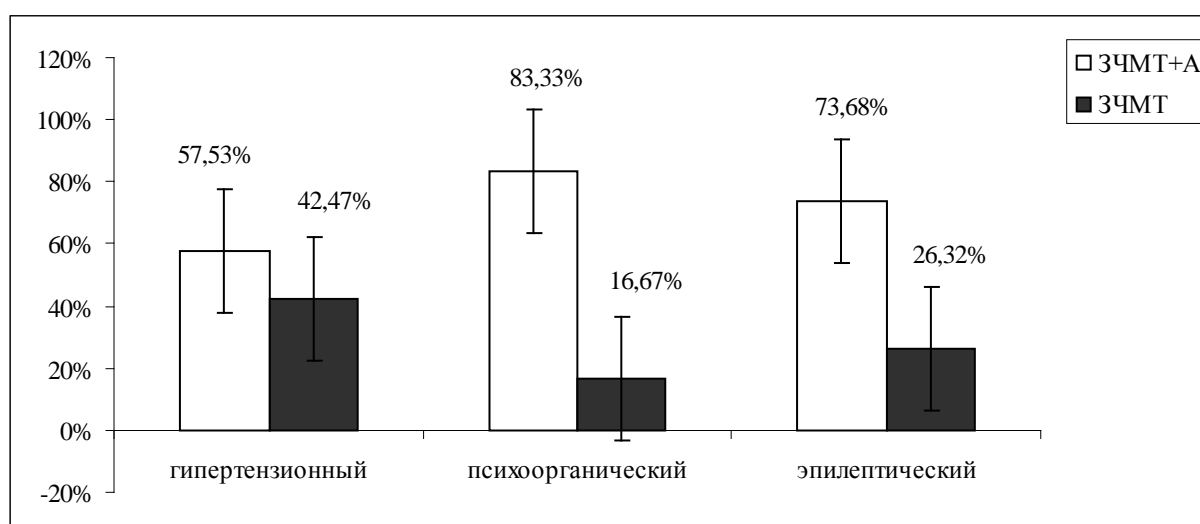


Рис. 18. Результаты сравнительного анализа ведущих неврологических синдромов у пациентов 2-х групп наблюдения – с алкогольной зависимостью и без таковой

При использовании двух систем расчетов наибольшая зависимость от присутствия или же отсутствия алкогольной зависимости обнаружена в отношении преобладающего психоорганического синдрома. Распределение числа больных с ведущим эпилептическим синдромом тоже, казалось бы, в пользу преобладания данного синдрома среди лиц с алкогольной зависимостью (рис. 18), но при соотношении полученных показателей с общим числом больных в двух сравниваемых группах – с наличием и отсутствием хронического алкоголизма, - статистически достоверных различий не получено. Убедительной зависимости присутствия гипертензионно-гидроцефального синдрома в качестве ведущего от наличия алкогольной зависимости 2-й ст. также не получено. Возможно, это связано с тем, что сам пациент нередко связывает употребление алкоголя именно с его якобы лечебным воздействием в плане уменьшения выраженности головных болей. Поэтому субъективно головные боли у лиц, страдающих хроническим алкоголизмом, нередко переносятся легче.

#### **3.4. Характеристика психопатологических расстройств в клинике последствий боевой ЧМТ**

Отчетливые признаки психоорганического синдрома, представленного в качестве ведущего в комплексе клинических проявлений последствий боевой ЗЧМТ, отмечены, как уже упоминалось, в 56 (27,72%) наблюдениях. Но кроме того, у 52 (25,74%) больных психоорганический синдром, хотя и присутствовал, но не являлся преобладающим среди иных клинических проявлений, встречаясь чаще среди пациентов с преобладающим эпилептическим синдромом – у 32 (64%) из 50. Таким образом, указанный вариант психопатологических расстройств в той или иной степени выраженности и клинической окраски диагностирован у 106 (52,48%) из 202 больных.

При распределении больных в зависимости от наличия или же отсутствия признаков посттравматической алкогольной зависимости, в частности 2-й ст., присутствие психоорганического синдрома определялось у 77

(73,33%) из 105 лиц с наличием данной алкогольной зависимости и всего у 13 (27,08%) из 48 с ее отсутствием ( $p < 0,01$ ). Остальные 16 больных с присутствием психоорганического синдрома в клинике последствий боевой ЧМТ были включены в группу лиц, страдавших хронической алкогольной зависимостью 1-й ст. ( $n=49$ ), что составило 32,65%. Таким образом, присутствие психоорганического синдрома отчетливо связано с развитием и прогрессированием по стадиям посттравматической алкогольной зависимости (рис. 19).

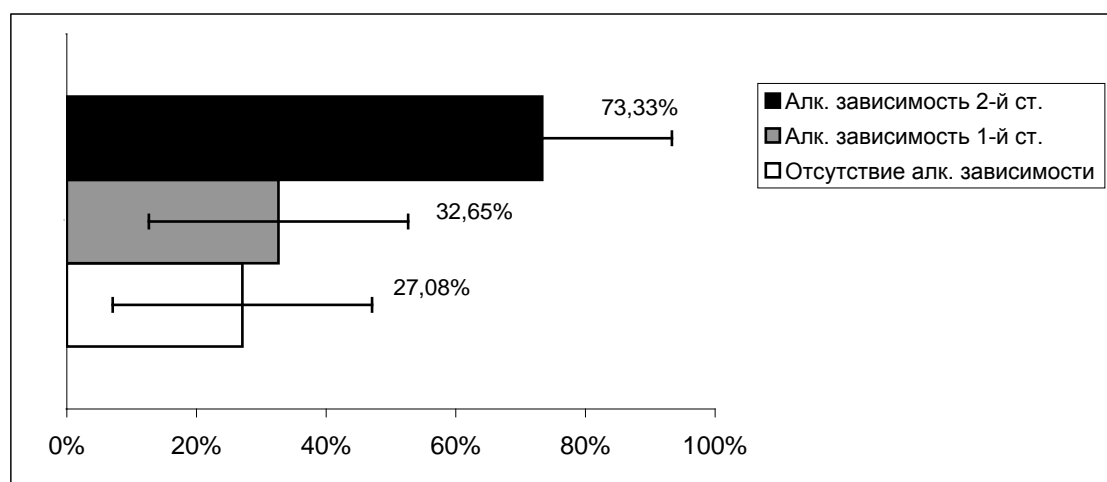


Рис. 19. Зависимость присутствия психоорганического синдрома в клинике последствий боевой ЧМТ от хронической алкогольной зависимости

Иного рода, кроме психоорганического синдрома, психопатологические расстройства удалось подразделить на два основных клинических варианта синдромов – астенический ( $n=84$ ; 41,58%) и астено-невротический ( $n=12$ ; 5,94%). После психоорганического синдрома преобладал, таким образом, астенический вариант психопатологических проявлений ( $p < 0,01$ ). Астено-невротические же проявления вне психоорганического синдрома встречались не часто. Естественно предположить, что присутствие или же отсутствие каждого из перечисленных вариантов психопатологических синдромов было связано, кроме последствий травмы, и с развитием хронической посттравматической алкогольной зависимости, как составляющей ПТСР. В табл. 9 приведены результаты данного сопоставления.

Таблица 9

## Варианты психопатологических расстройств и алкогольная зависимость

Варианты синдромов	Отсутствие алкогольной зависимости (n=48)	Алкогольная зависимость 1-й ст. (n=49)	Алкогольная зависимость 2-й ст. (n=105)
Психоорганический (n=106)	13 (27,08%)*	16 (32,65%)	77 (73,33%)*
Астенический (n=84)	31 (64,58%)*	31 (63,27%)*	22 (20,95%)
Астено-невротический (n=12)	4 (8,33%)	2 (4,08%)	6 (5,71%)

Примечание: \* –  $p < 0,05 - 0,01$ .

Вполне очевидно, что у лиц без алкогольной зависимости, как и при наличии только 1-й её ст. преобладающим является астенический синдром, проявляющийся в ощущениях слабости, значительном снижении работоспособности, быстрой утомляемости и т.д., что значительно реже встречается уже при 2-й ст. алкогольной зависимости, где полностью преобладает типичный психоорганический синдром в структуре психопатологических расстройств. Для наличия или же отсутствия типичных проявлений астено-невротического синдрома, который вообще редко встречается в структуре последствий боевой ЧМТ, не имеет особого значения факт алкогольной зависимости. Таким образом, тот или иной вариант психопатологических расстройств определяется не только фактом перенесенной ЧМТ, а даже в большей степени ПТСР, а точнее его часто встречающейся составляющей в виде алкогольной зависимости, достигающей 2-й ст. Присутствие сугубо астенических расстройств достоверно чаще встречается у пациентов с последствиями ЗЧМТ без признаков алкогольной зависимости или с ее минимальными проявлениями, и это, возможно, указывает на стабилизирующее, даже облегчающее действие алкоголя в плане формирования и развития астенических проявлений травматического генеза. Но, больные, подавляя у себя посттрав-

матическую астению, приходят постепенно к развитию гораздо более негативных психопатологических проявлений психоорганического синдрома.

Той или иной степени выраженности депрессивные расстройства выявлялись у большинства пациентов всех трех выделенных групп наблюдений – соответственно у 84 (87,5%), 50 (89,29%) и 39 (78%), но их выраженность была различной (табл. 10).

Таблица 10

Сравнительные уровни депрессивных расстройств у больных с разными ведущими в клинике последствий боевой ЧМТ синдромами

Уровень депрессивного состояния (по Цунгу)	Ведущие клинические синдромы		
	Гипертензионно-гидроцефальный (n=96)	Психоорганический (n=56)	Эпилептический (n=50)
Без депрессии (менее 50 у.д.); n=29	12 (12,5%)	6 (10,71%)	11 (22%)
Легкая депрессия ситуативного или невротического генеза (50–59 у.д.); n=111	41 (42,71%)	34 (60,71%)	36 (72,0%)
Субдепрессивное состояние; маскированная депрессия (60–69 у.д.); n=61	46 (47,92%)	13 (23,21%)	2 (4,0%)
Истинное депрессивное состояние (более 70 у.д.); n=12	7 (7,29%)	3 (5,36%)	2 (4,0%)

Столь частое присутствие депрессивных расстройств в клинике последствий ЧМТ характерно именно для последствий боевой ЧМТ, осложнившихся формированием ПТСР [Мякотных В.С., 1994, 2009; Таланкина Н.З., 2001; Шерман М.А., 2003; Альтман Д.Ш., 2006].

Обращает на себя внимание, что депрессивные расстройства в целом реже встречались у больных с преобладанием эпилептического синдрома; среди этих же больных наименьшее число наблюдений с истинным, выраженным депрессивным состоянием (4,0%) и даже субдепрессивным состоянием (4,0%);  $p < 0,01$ . Тем не менее, в этой группе у наибольшего числа лиц (72,0%) отмечались так называемые ситуативные депрессивные эпизоды, которые были прямо связаны с происшедшим недавно эпилептическим припадком. Значительное число наблюдений легкой ситуативной, невротической депрессии отмечено в группе лиц с преобладанием психоорганического синдрома (60,71%), и эти депрессивные эпизоды также были отчетливо связаны с пароксизмальными расстройствами типа астено-эксплозивных, после которых нередко и наступало депрессивное состояние. А вот наибольшее число больных с субдепрессивным состоянием и даже маскированной депрессией с присутствием большого количества разнообразных соматических жалоб встречалось в группе лиц с ведущим в клинике последствий ЧМТ гипертензионно-гидроцефальным синдромом (47,92%);  $p < 0,05$ . В этой же группе выявилось значительное (42,71%) число больных с периодическими эпизодами ситуативной депрессии, которая не была отчетливо связана с приступами головной боли, характерными для этих пациентов.

В табл. 11 и на рис. 20 представлены результаты сравнительного анализа депрессивных расстройств при наличии или же отсутствии алкогольной зависимости.

Таблица 11

Сравнительные уровни депрессивных расстройств в зависимости от наличия хронической алкогольной зависимости 2-й ст.

Уровень депрессивного состояния (по Цунгу)	Последствия ЗЧМТ без признаков алкогольной зависимости (n=48)	Последствия ЗЧМТ и алкогольная зависимость 2-й ст. (n=105)
Без депрессии (менее 50 у.д.)	8 (16,66%)	10 (9,52%)
Легкая депрессия ситуативного или невротическо-	13 (27,08%)	71 (67,61%)*

го генеза (50–59 у.д.)		
Субдепрессивное состояние; маскированная депрессия (60–69 у.д.)	23 (47,93%)*	20 (19,04%)
Истинное депрессивное состояние (более 70 у.д.)	4 (8,33%)*	4 (3,83%)

Примечание: \* -  $p < 0,05$

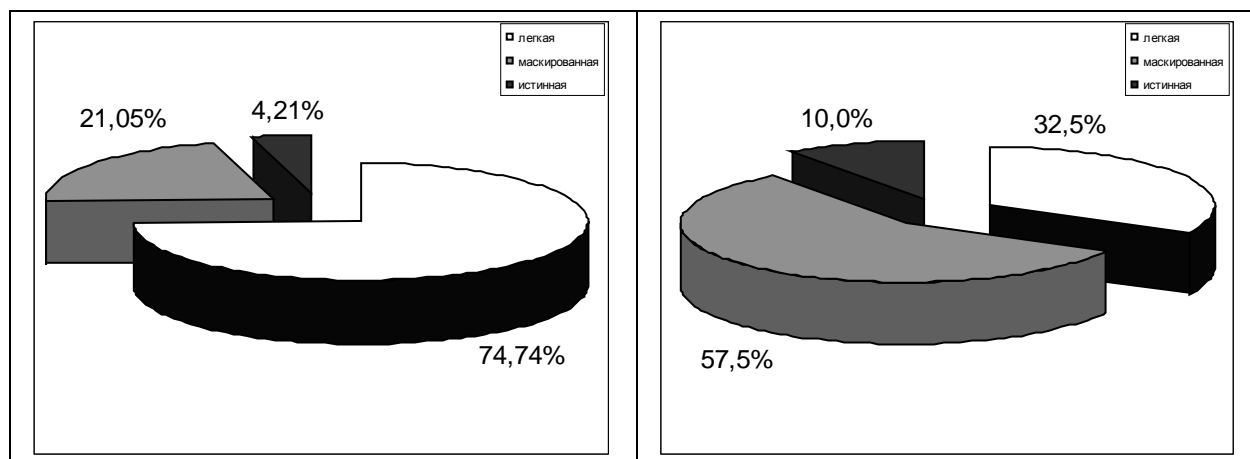


Рис. 20. Степень выраженности депрессивных расстройств у больных с алкогольной зависимостью (слева) и без таковой (справа).

Состояние легкой депрессии выявилось чаще ( $p < 0,05$ ) среди 95 пациентов с сочетанной патологией (71 наблюдение; 74,74%), чем среди 40 пациентов, не страдавших хроническим алкоголизмом (13 наблюдений; 32,50%). Маскированная депрессия, субдепрессивные состояния, наоборот, встречались достоверно ( $p < 0,01$ ) чаще у пациентов с только последствиями боевой ЗЧМТ (57,50%), чем у лиц с сочетанной алкогольно–травматической патологией (21,05%). Также чаще среди пациентов с исключительно последствиями ЧМТ отмечалось истинное депрессивное состояние. Указанные различия могут свидетельствовать о том, что хроническое употребление алкоголя, увеличивая в целом частоту депрессивных расстройств, способствует уменьшению степени выраженности депрессии, с одной стороны, и формированию более отчетливой ее клиники с подавлением маскированности, с другой.

**Резюме.** Выявлен ряд особенностей отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ, зависящих от ведущего клинического синдрома и сопутству-



ющей посттравматической алкогольной зависимости. Гипертензионные головные боли, являясь преобладающими, встречаются вдвое реже у лиц с ведущим психоорганическим синдромом, уступая место головным болям напряжения, но сохраняют ведущие позиции у больных с ведущим эпилептическим синдромом. Тремор конечностей более характерен для больных с ведущими психоорганическим и эпилептическим синдромами; достоверных различий в частоте присутствия иных вегетативных сдвигов у лиц с различной клиникой последствий боевой ЧМТ нет. В расстройствах сна отчетливо присутствуют парасомнии, связанные с пережитой боевой обстановкой. Фиксационная гипомнезия абсолютно характерна для больных с ведущим психоорганическим синдромом и менее - для остальных. Ликвородинамические кризы, характерные для лиц с преобладающим гипертензионно-гидроцефальным синдромом, отмечаются, хотя и не столь часто, у трети лиц с иными ведущими клиническими синдромами, протекая в более легкой форме. Расстройства чувствительности имеют не только центральный генез, но связаны с последствиями политравмы, посттравматической алкогольной зависимостью. Расстройства координации преобладают у лиц с ведущим психоорганическим синдромом в форме преимущественно астено-эксплозивного его варианта и являются скорее следствием снижения когнитивных функций.

Развитие любого клинического варианта последствий боевой ЧМТ происходит постепенно, сопровождаясь «сменой декораций» клинической симптоматики. Это связано также с формированием ПТСР, с частым развитием посттравматической алкогольной зависимости, которая в значительной степени изменяет клиническую картину травматической болезни мозга.

Депрессивные расстройства характерны для последствий легкой боевой ЗЧМТ, но истинная депрессия встречается редко, а варианты депрессивных эпизодов зависят от преобладания того или иного клинического синдрома. Для лиц с ведущими эпилептическим и психоорганическим синдромами более характерны ситуационные депрессивные эпизоды, для больных с пре-

обладающими гипертензионно-гидроцефальными проявлениями – субдепрессивные состояния и маскированная депрессия. При сочетании последствий боевой ЗЧМТ с алкогольной зависимостью 2-й ст. значительно чаще выявляются состояния легкой депрессии, а более выраженные депрессии, наоборот, характерны для лиц, не злоупотребляющих алкоголем.

#### **Глава 4. РЕЗУЛЬТАТЫ НЕЙРОВИЗУАЛИЗАЦИОННЫХ, БИОХИМИЧЕСКИХ ИССЛЕДОВАНИЙ И ОПРЕДЕЛЕНИЯ БИОЛОГИЧЕСКОГО ВОЗРАСТА У БОЛЬНЫХ С РАЗЛИЧНОЙ КЛИНИКОЙ ПОСЛЕДСТВИЙ БОЕВОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ**

Результаты обозначенных в названии главы исследований решено было объединить в связи с тем, что каждое из проведенных исследований в отдельности и в сочетании с другими, а также в совокупности с различиями в клинической картине ведущих синдромов последствий легкой боевой ЗЧМТ, сочетающихся с известными проявлениями ПТСР, может привести определенную новизну в наши знания о посттравматической патологии в рамках послевоенной медицины. В известных работах, посвященных отдаленным последствиям травм головного мозга и приведенных в литературном обзоре, рассматриваются как вопросы нейровизуализации, так и, значительно реже, особенности биохимизма некоторых физиологических и патофизиологических процессов, запущенных травмой. Есть ряд исследований, посвященных сдвигам от популяционных стандартов БВ ветеранов современных боевых действий. В представленном исследовании нами впервые делается попытка проанализировать результаты указанных вариантов исследований в совокупности и при сопоставлении с ведущими клиническими синдромами последствий боевой ЗЧМТ.

##### **4.1. Результаты нейровизуализационных исследований**

В соответствии с целью и задачами представленной диссертационной работы проводилось сопоставление полученных результатов МРТ, КТ иссле-

дований с присутствием того или иного клинического синдрома последствий боевой ЗЧМТ, определенного в качестве ведущего.

Полученные результаты клинико-морфологических сопоставлений представлены в табл. 12 и на рис. 21.

Таблица 12

Соотношение преобладающих клинических синдромов отдаленных последствий боевой ЧМТ и вариантов нейровизуализационных изменений

Ведущие клинические синдромы последствий ЧМТ	Варианты нейровизуализационных изменений									
	Наличие гидроцефалии (n=124)		Атрофии червя и полушарий мозжечка (n=90)		Атрофии подкорковых структур (n=25)		Очаговые изменения головного мозга (n=35)		Снижение КТ-перфузии (n=56)	
	n	%	n	%	n	%	n	%	n	%
гипертензионно-гидроцефальный (n=96)	81	84,4	46	47,9	4	4,2	7	7,3	17	17,5
психоорганический (n=56)	24	42,9	18	32,1	5	8,9	23	41,1	15	26,8
эпилептический (n=50)	19	38	26	52	16	32	5	10	24	48

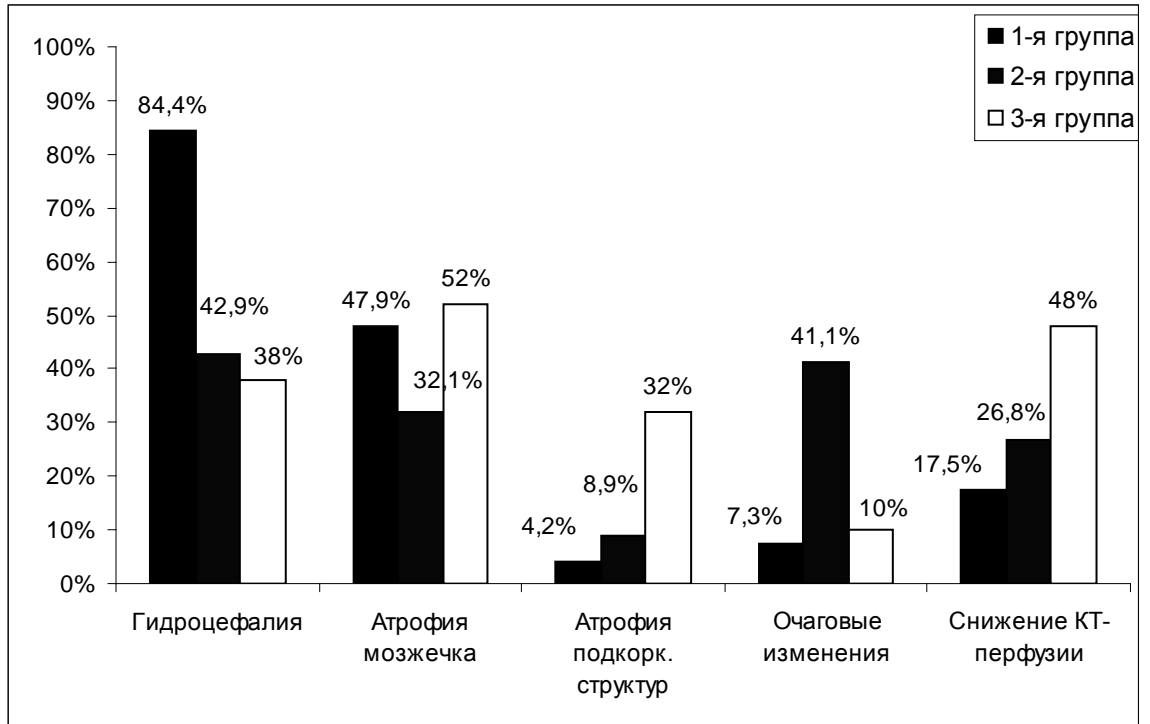


Рис. 21. Варианты нейровизуализационных изменений в зависимости от преобладающего клинического синдрома отдаленных последствий ЧМТ.

Наиболее частым изменением, зарегистрированным на МРТ и КТ, явилась открытая гидроцефалия, диагностированная в целом у 124 (61,39%) больных. Критериями данного диагноза явились следующие: ИПР > 26; ИТелЖ > 22,1; ИШЖ > 3,9; средняя ширина мозговых борозд > 4 мм. Наибольшее относительное число больных с наличием признаков открытой гидроцефалии выявлено среди наблюдений 1-й группы, т.е. у больных с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома в клинической картине последствий ЧМТ - 81 (84,4%), что в 2 раза ( $p < 0,01$ ) превышает аналогичные показатели среди представителей 2-й и 3-й групп наблюдений – с преобладавшими психоорганическим и эпилептическим синдромами – соответственно 24 (42,9%) и 19 (38%). Полученные различия свидетельствуют о том, что именно у больных с преобладанием гипертензионно-гидроцефального синдрома в клинике последствий ЧМТ наиболее часто определяются и морфологические признаки гидроцефалии, которая может

служить как структурной, так и функциональной основой описанных выше клинических проявлений. Но при этом соотношение числа пациентов с легкой степенью гидроцефалии к числу пациентов с умеренной гидроцефалией во всех группах составило 59:65, то есть 0,9 ( $p < 0,01$ ) без достоверных различий по группам, что, в свою очередь, свидетельствует о том, что степень выраженности гидроцефалии далеко не всегда определяет развитие типичной клинической картины именно гипертензионно-гидроцефального синдрома и не влияет на частоту и тяжесть ликвородинамических кризов, в период развития которых никаких изменений на КТ, МРТ нами не зафиксировано, на что указывалось в 3-й главе.

Интересным представляется факт того, что у 83 (41,1%) пациентов из всех 3-х групп зарегистрировано выраженное расширение ликворных пространств полушарий и червя мозжечка, что в значительной степени указывает на наличие атрофических процессов в этих структурах мозга. Наиболее часто данные изменения регистрировались среди представителей 3-й и 1-й групп наблюдений – соответственно у 26 (52%) и 46 (47,92%), значительно реже – среди наблюдений 2-й группы – у 18 (32,14%);  $p < 0,05$  (рис. 22).

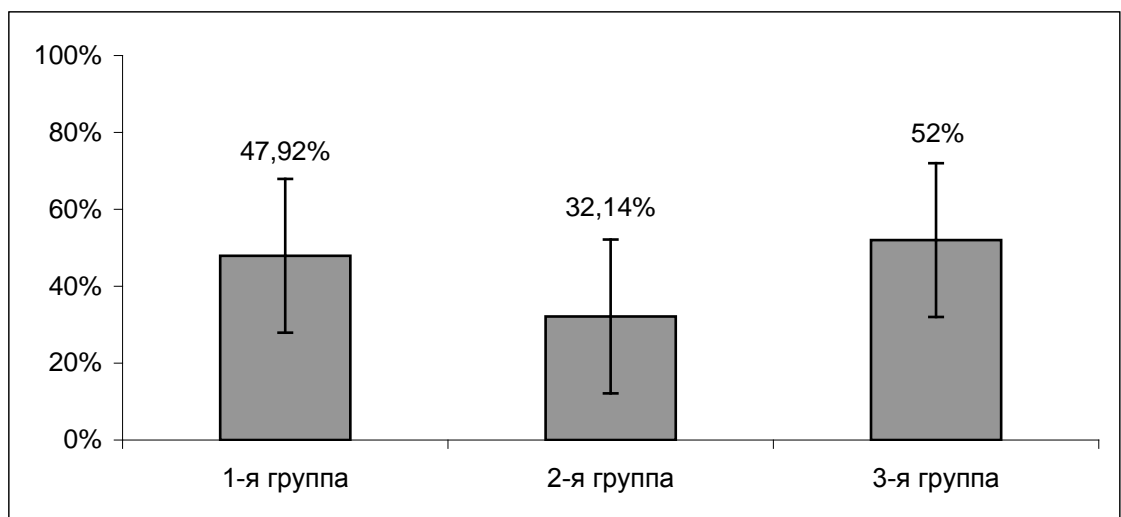


Рис. 22. Частота выявления атрофических процессов в структурах мозжечка

С одной стороны, выявленные различия свидетельствуют о меньшей заинтересованности и участии атрофических процессов в мозжечке в форми-

ровании и развитии психоорганического синдрома что вполне понятно. Но с другой стороны, представляется сложным соотнести выявленные у большинства больных 3-й группы атрофические изменения в структурах мозжечка с развитием у данных больных посттравматической эпилепсии. Возможно, что как у больных с посттравматическим гипертензионно-гидроцефальным синдромом, так и у больных с эпилептическим синдромом, посттравматической эпилепсией атрофические процессы в мозжечке действительно присутствуют примерно в равной степени, но при этом формирование эпилептических очагов, эпилептической системы делает преобладающими в клинической ситуации именно эпилептические припадки. В то же время при анализе структуры эпилептических припадков нами было отмечено отчетливое присутствие вестибулярного компонента в структуре парциальных эпилептических припадков именно у тех больных, у которых при нейровизуализационных исследованиях были выявлены атрофические процессы в мозжечке. Напрашивается предположение о том, что либо мозжечковые структуры в указанных случаях могут быть в той или иной степени вовлечены в формирование эпилептической системы, либо мы имеем дело с сочетанием эпилептических припадков и неэпилептических, в данном случае вестибулярных, пароксизмальных состояний, в определенной степени обусловленных патологическими процессами в мозжечке. Известно, наконец, что мозжечковые структуры, наряду с другими, могут выполнять роль противозипилептической системы [Болдырев А.И., 1984; Карлов В.А., 1990], и при развитии атрофических процессов в структурах мозжечка их противозипилептическое значение снижается, что, в свою очередь, может способствовать формированию и развитию эпилептического синдрома, посттравматической эпилепсии.

Диффузные изменения структур головного мозга в виде перивентрикулярной лейкомаляции (лейкоауроза) выявлены у 25 (12,4%) пациентов. При этом распределение по группам наблюдений было следующим (рис. 23): в 1-й группе - у 4 (4,17%) больных, во 2-й - у 5 (8,93%), в 3-й - у 16 (32%).

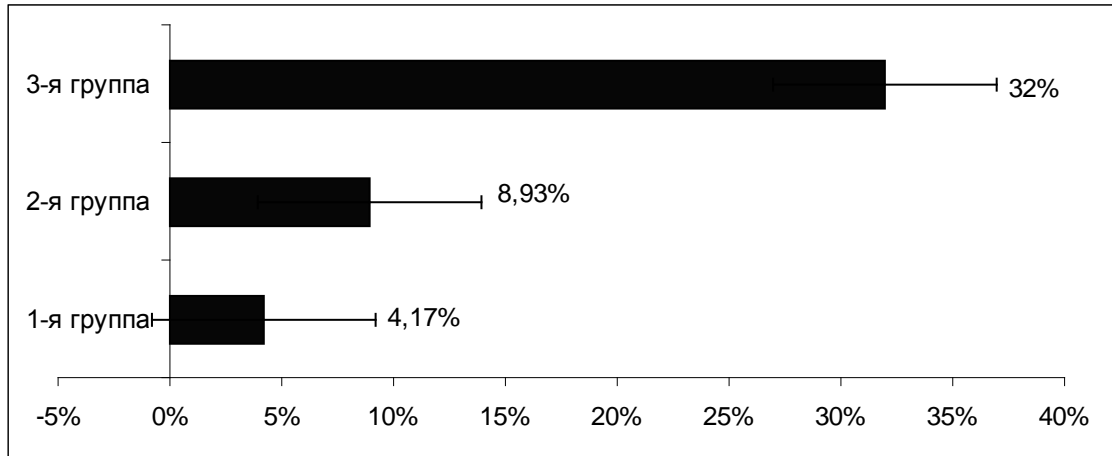


Рис. 23. Частота выявления лейкоауроза у больных разных групп наблюдений

Представляется интересным отчетливое преобладание ( $p < 0,01$ ) феномена лейкоауроза среди больных с посттравматической эпилепсией, тогда как данный феномен часто описывается при хронических сосудистых церебральных расстройствах и является почти облигатной находкой у представителей пожилого, а в особенности старческого возраста [Балунов О.А. и др., 2005; Трофимова Т.Н. и др., 2005; T.W Langfitt, W.D. Obrist, 1986; Parsons M.W., 2008]. И это вновь заставляет задуматься об исключительно травматическом генезе эпилептического синдрома у наблюдавшихся нами больных, особенно в свете представлений об участии сосудистого фактора в развитии травматической болезни мозга [Мякотных В.С. и др., 2002; Боровкова Т.А., 2009; Marmarou A., 1994; Valsamis M.P., 1994] и об ускоренном, патологическом старении участников современных вооруженных конфликтов, перенесших боевые ЧМТ, с развитием у них раннего атеросклероза, артериальной гипертонии и связанных с ними заболеваний, в том числе цереброваскулярных [Мякотных В.С., 1994, 2009; Мякотных В.С., Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С. и др., 2007]. Думается, что в случаях последствий именно легкой боевой ЗЧМТ, сопровождающейся формированием ПТСР, сама травма является только лишь пусковым моментом в манифестации эпилептических припадков, а дальнейшее развитие посттравматической эпилепсии происходит при активном участии сосудистых, алкогольно-интоксикационных и

иных факторов. Возможно даже, именно наличие эпилептического синдрома является в определенной степени маркером ускоренного развития ранних сосудистых, в том числе цереброваскулярных, расстройств. Указанное предположение подтверждается в значительной степени более низкой частотой выявления таких типичных для сосудистых нарушений нейровизуализационных изменений, как лейкоауроз, у больных с другими ведущими в клинической картине последствий ЧМТ синдромами.

Очаговые изменения вещества головного мозга в виде размягчений, конвекситальных, субарахноидальных и порэнцефалических кист выявлены у 37 (18,32%) пациентов. При этом наибольшее относительное число подобного рода вариантов патологии зарегистрировано среди наблюдений 2-й группы – 23 (41,07%). Среди представителей 1-й и 3-й групп наблюдений указанные проявления были выявлены соответственно у 7 (7,29%) и 5 (10%) больных (рис. 24). В единичных случаях определялись незначительно выраженные аномалии развития - кисты прозрачной перегородки и кисты большой цистерны задней черепной ямки.

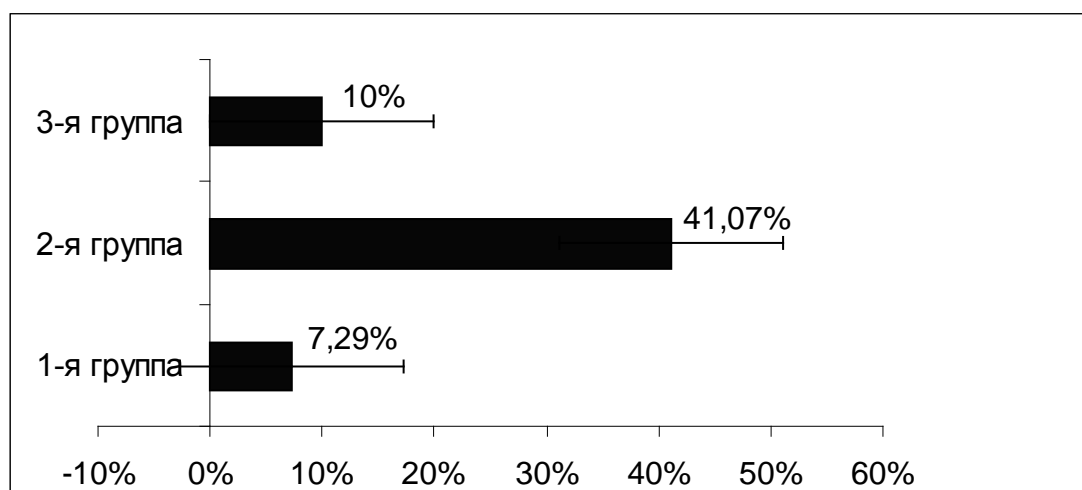


Рис. 24. Частота очаговых изменений вещества головного мозга у представителей трех наблюдаемых групп больных

Отчетливое преобладание ( $p < 0,01$ ) очаговых изменений вещества головного мозга среди лиц, страдавших преимущественно психоорганическим синдромом травматического генеза, оказалось вполне ожидаемым, так как



именно такого рода изменения в сочетании с атрофиями вещества головного мозга и являются, как правило, морфологической основой посттравматических психических расстройств, выступающих в роли ведущего в клинической картине последствий ЧМТ психоорганического синдрома [Бурцев Е.М., Бобров А.С., 1986; Макаров А.Ю., 2001; Боровкова Т.А., 2009 Мякотных В.С., 2009; Sherman A.G. et al., 1994; Ritter A.M., Robertson C.S., 1994]. В то же время мы не ожидали столь редкого присутствия очаговых патологических проявлений, имеющих значение эпилептогенных очагов, у лиц с посттравматической эпилепсией. Это еще раз подтверждает наше заключение о том, что на развитие эпилепсии именно у участников современных вооруженных конфликтов оказывает влияние не только сама ЧМТ, а сочетание ее последствий с ПТСР и посттравматическими сосудистыми расстройствами.

При проведении КТ-перфузии учитывались показатели, измеряемые в симметричных структурах головного мозга: в зрительных буграх, в области внутренней капсулы, в корковых областях на уровне лобных и теменных долей головного мозга.

Показатели КТ-перфузии ниже общепринятой нормы были зарегистрированы только в очагах размягчения, выявленных также и на МРТ. В остальных участках мозга показатели у всех обследованных пациентов соответствовали норме. Однако у многих больных было выявлено снижение ЦК, ОЦК и VM по сравнению со средним популяционным уровнем [Orrison W.W., 2000; Provenzale J.M. et al., 2008], что считается нейровизуализационным проявлением хронического нарушения мозгового кровообращения, способствующего развитию атрофических процессов не только исключительно травматического, но скорее сосудисто-травматического генеза (рис. 25).

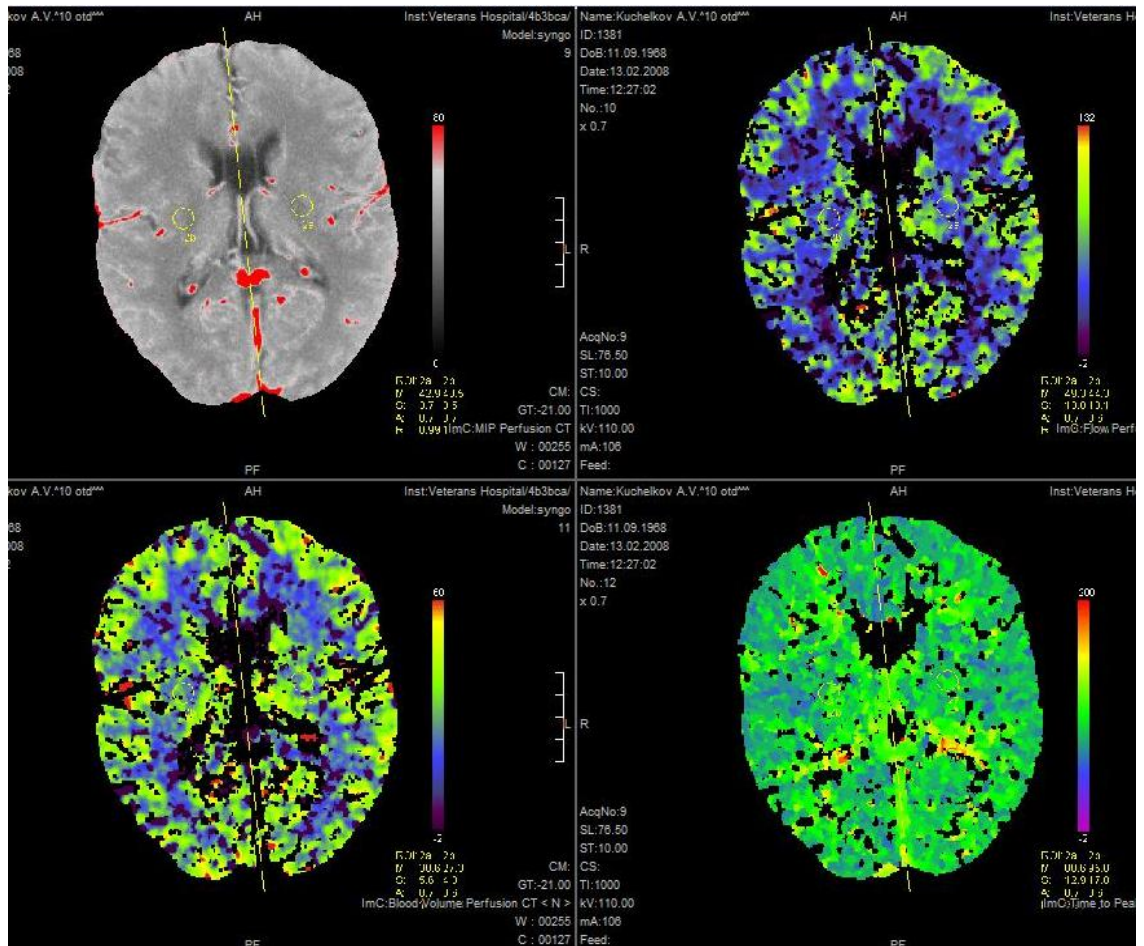


Рис. 25. Результат КТ-перфузии больного К-ва, 40 лет, свидетельствующий о наличии хронического нарушения мозгового кровообращения, способствующего развитию церебральных атрофических процессов сосудисто-травматического генеза. Окна КТ-перфузии, на которых проводятся измерения, выводятся автоматически в правом нижнем углу каждого окна. В каждом окне - свой показатель.

Подобного рода проявления еще раз свидетельствуют об отчетливой роли сосудистого фактора в формировании и развитии травматической болезни головного мозга, в том числе в сочетании с послевоенным ПТСР.

В целом у 56 (27,72%) больных было выявлено отчетливое снижение ( $p < 0,01$ ) уровня ЦК до  $60 \pm 5$  мл крови на 100 г ткани мозга в 1 минуту, ОЦК - до  $3 \pm 1\%$ , VM - до  $7 \pm 2\%$ . Распределение численности больных с выявленными перфузионными расстройствами по группам выглядело следующим образом: в 1-й группе - 17 (17,71%) наблюдений, во 2-й - 15 (26,79%), в 3-й - 24 (48%). Иллюстративно результаты представлены на рис. 26.

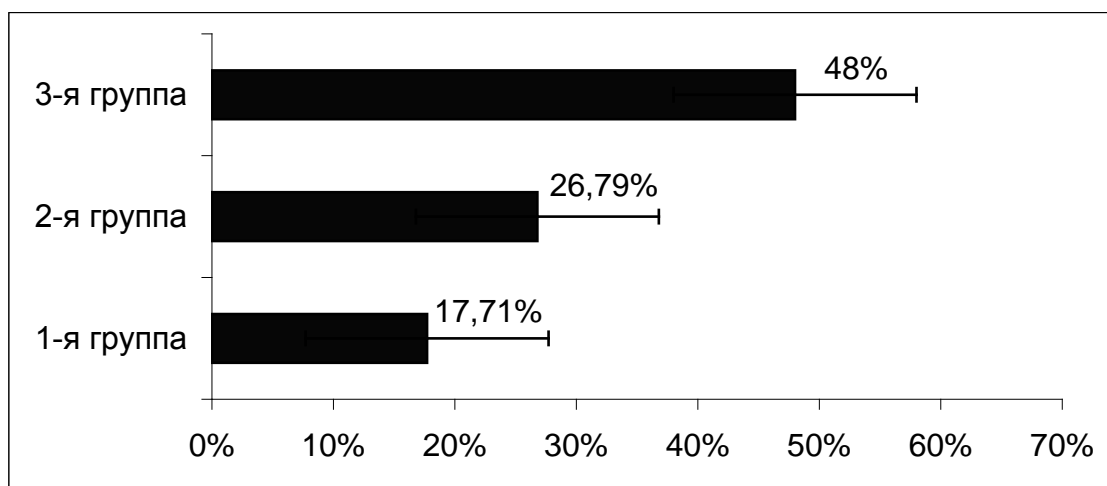


Рис. 26. Частота выявления перфузионных расстройств по группам наблюдений

Исходя из представленных данных, очевидно, что наибольшее относительное число больных ( $p < 0,05$ ) с присутствием тех или иных перфузионных расстройств, выявленных с помощью КТ-перфузии, приходится на группу больных с эпилептическим синдромом в качестве преобладающего в клинике последствий боевой ЧМТ. Полученные результаты в очередной раз подтверждают наше предположение о том, что в развитии посттравматической эпилепсии у наблюдаемого нами контингента больных значительная роль отводится сосудистому фактору, являющемуся следствием ПТСР, и это конечно же должно учитываться при лечении больных.

В целом складывается представление о том, что каждому выделенному нами клиническому варианту отдаленных последствий травматического повреждения головного мозга в результате современной легкой боевой ЗЧМТ соответствуют столь же определенные нейровизуализационные изменения.

Для больных 1-й группы, с ведущим в клинике последствий ЧМТ гипертензионно-гидроцефальным синдромом, наиболее характерны признаки гидроцефалии и атрофические процессы в задней черепной ямке, в частности в структурах мозжечка, мало характерны перфузионные изменения и совер-

шенно не характерны атрофии подкорковых структур и очаговые изменения в веществе мозга.

Для представителей 2-й группы, с ведущим психоорганическим синдромом, в равной степени характерны гидроцефальные и очаговые изменения в веществе мозга, значительно реже встречаются атрофии структур мозжечка и перфузионные расстройства, наконец, совсем не характерны атрофические изменения подкорковых структур.

Для больных 3-й группы, с ведущим эпилептическим синдромом, в равной степени характерны атрофические процессы в мозжечке и снижение КТ-перфузии, менее характерны гидроцефалия и атрофические процессы в подкорковых структурах и совсем не характерны очаговые изменения вещества мозга.

Те или иные варианты выявленных нейровизуализационных изменений не всегда удается увязать с теми или иными преобладающими в клинике последствий легкой боевой ЗЧМТ синдромами, хотя в основе своей проводимые клинико-морфологические сопоставления находят свое объяснение. Но при этом складывается отчетливое впечатление о множественности причин как клинических расстройств, так и структурных изменений вещества мозга, и это находит свое объяснение в развитии сопутствующего отдаленным последствиям боевой травмы мозга ПТСР и связанных как с самой травмой, так и с данным ПТСР цереброваскулярных расстройств. Вероятно, определенное значение имеет и ряд других факторов – таких, например, как последствия перенесенных, особенно в Афганистане, тяжелых инфекционных заболеваний – тифа, малярии, гепатита, амебной дизентерии, сформированная посттравматическая алкогольная зависимость и др. [Мякотных В.С., 1994, 2009; Альтман Д.Ш., 2006; Ямпольская В.В., 2007].

Рис. 27 иллюстрирует выявленную нами частоту тех или иных нейровизуализационных изменений в целом.

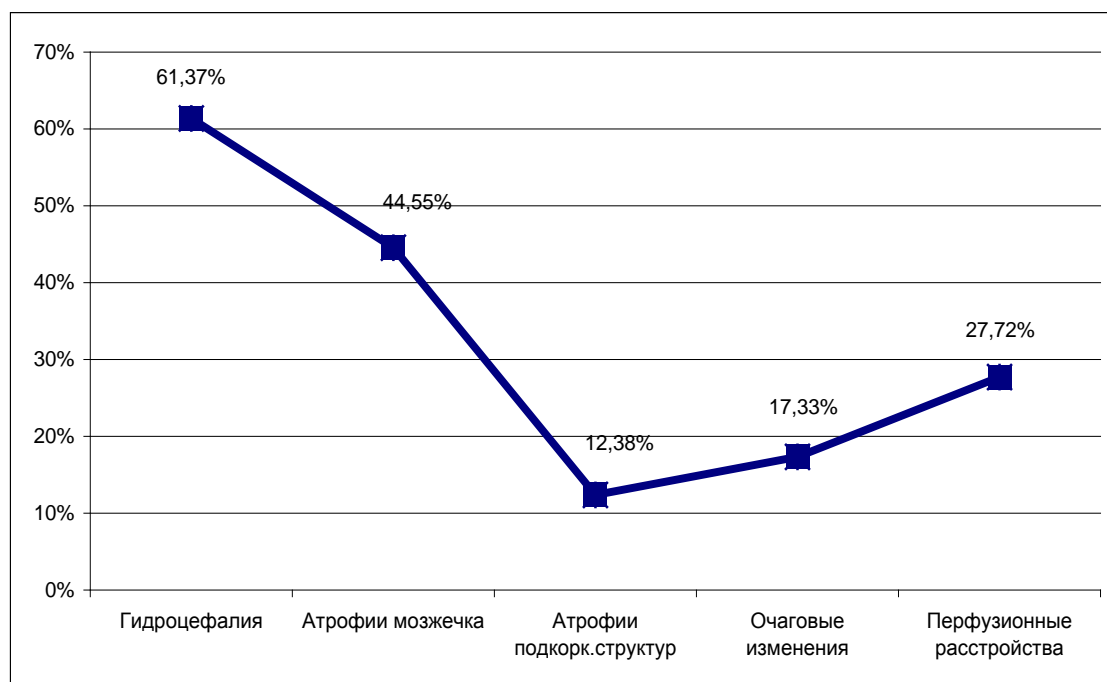


Рис. 27. Частота выявляемости различных изменений на МРТ, КТ в целом

Абсолютно лидирующими, как мы видим, являются гидроцефальные и атрофические изменения при отчетливом присутствии у более, чем  $\frac{1}{4}$  больных, сосудистых расстройств, которые привели к снижению перфузии тех или иных структур головного мозга, и данные факты необходимо учитывать в лечении больных с последствиями боевых ЧМТ.

Ранее уже указывалось на то, что у многих участников современных вооруженных конфликтов после перенесенной ими боевой ЧМТ развилась тяжелая алкогольная зависимость, у 105 наблюдавшихся нами больных – 2-й ст.. Исходя из этого, мы попытались выяснить влияние «посттравматической» алкогольной зависимости 2-й ст. у лиц, перенесших легкую боевую ЗЧМТ (n=105), на варианты и степень выраженности патологических изменений головного мозга, выявленных с помощью нейровизуализационных методов исследования - МРТ и КТ. Группой сравнения послужили больные без присутствия алкогольной зависимости, но также страдавшие последствиями легкой боевой ЗЧМТ (n=48). Для оценки нейровизуализационных изменений использовались те же показатели, что и у больных с различными, выделенными в качестве преобладающих в клинике последствий ЧМТ неврологиче-

скими синдромами. Сравнительные результаты исследований представлены в табл. 13.

Таблица 13

Зависимость нейровизуализационных изменений от присутствия «посттравматической» алкогольной зависимости 2-й ст.

Варианты нейровизуализационных изменений на КТ, МРТ	Варианты посттравматической патологии	
	Последствия ЗЧМТ и алкогольная зависимость 2-й ст. (n=105)	Последствия ЗЧМТ без алкогольной зависимости (n = 48)
Гидроцефалия	67 (63,81%)	28 (58,33%)
Атрофии червя и полушарий мозжечка	61 (58,1%) *	13 (27,08%)
Атрофии подкорк. Структур	15 (14,29%)	5 (10,42%)
Очаговые изменения мозга	19 (18,1%)	9 (18,75%)
Снижение КТ-перфузии	34 (32,38%)	11 (22,92%)

Примечание: \* -  $p < 0,05$

Точно также, как в группах наблюдений в целом, наиболее частым изменением, зарегистрированным на МРТ и КТ у сравниваемых 153 больных, являлась открытая гидроцефалия - у 95 (62,09%) пациентов (ИПР>26; ИТелЖ>22,1; ИШЖ>3,9; средняя ширина борозд >4 мм). Наименее часто встречались атрофические изменения подкорковых структур – в 20 (13,07%) наблюдениях из названных 153.

Но при сравнении двух выделенных групп больных – с присутствием алкогольной зависимости 2-й ст. и без таковой - определились некоторые различия, которые касались в основном значительно большего ( $p < 0,05$ ) присутствия признаков атрофии мозжечковых структур у больных с алкогольной зависимостью по отношению к лицам с ее отсутствием и несколько большего ( $p > 0,05$ ) присутствия у этих же лиц с алкогольной зависимостью 2-й ст. сосудистых церебральных расстройств в форме снижения КТ-перфузии. Сравнительные результаты иллюстрированы графиком на рис. 28.

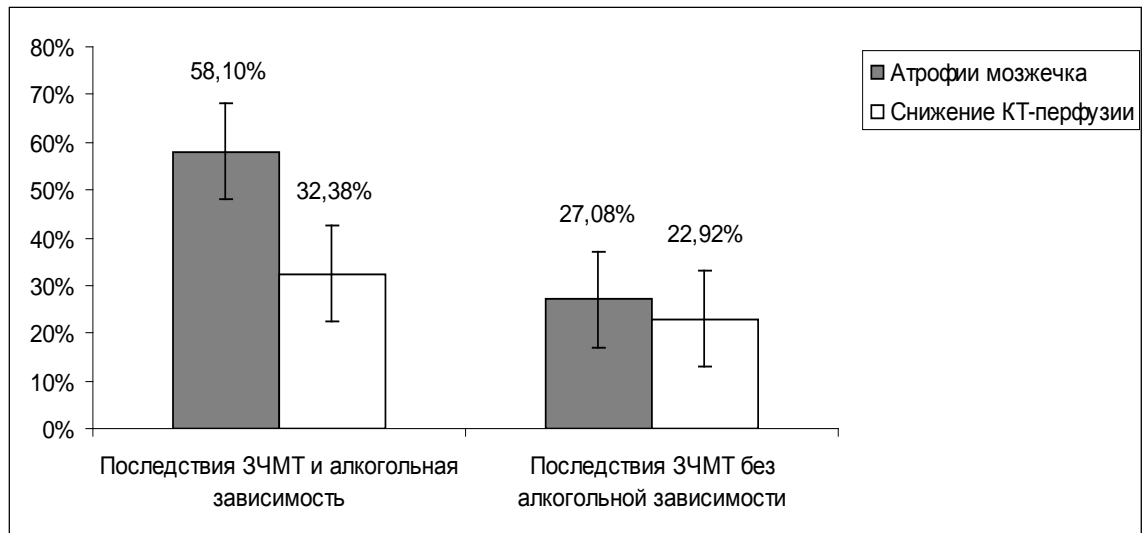


Рис. 28. Сравнительные изменения на МРТ, КТ у больных с последствиями легкой боевой ЗЧМТ по отношению к алкогольной зависимости 2-й ст.

На основании полученных данных представляется возможным сделать заключение о том, что основной мишенью тяжелой хронической алкогольной интоксикации, воздействующей уже на пораженную боевой ЧМТ центральную нервную систему, являются структуры мозжечка, что, вероятно, в определенной степени и объясняет частое присутствие у такого рода пациентов координаторных, атактических расстройств в совокупной клинической картине последствий травматического повреждения головного мозга. Выявленные различия в показателях перфузии церебральных структур могут указывать на частое поражение микроциркуляторного русла у больных, страдающих хроническим алкоголизмом, за счет токсического действия продуктов переработки алкоголя и действия ряда факторов усиленного при этом свободнорадикального окисления на сосудистую стенку [Энтин Г.М. и др., 2002; Иванец Н.Н., 2002; Мякотных В.С. и др., 2007; Ямпольская В.В., 2007].

#### **4.2. Особенности перекисного окисления липидов и антиоксидантной защиты при последствиях боевой ЧМТ**

С учетом того, что процессы патологического старения, как и любые патологические процессы, в том числе травматическая болезнь мозга, ПТСР, могут быть связаны с изменениями, происходящими в системе ПОЛ/АОА и в

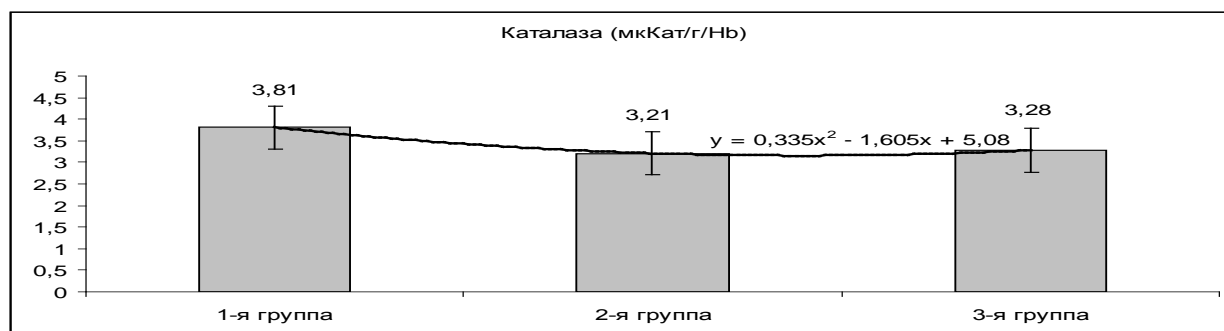
значительной степени обусловлены ими, было проведено определение показателей ПОЛ и АОЗ у сравниваемых групп больных. Проводились исследование светосуммы хемилюминесценции (ХЛ) и диеновой конъюгации (ДК) как показателей активности ПОЛ; определялся уровень ферментов каталазы и пероксидазы как показателей активности АОЗ; исследовались показатели перекисной (ПРЭ) резистентности эритроцитов, определяющих их способность к гемолизу и косвенно подтверждающих активность ПОЛ. Исследовались также содержание общих липидов и общего белка сыворотки крови; определялось содержание среднемолекулярных пептидов (СМП) как ориентировочного признака эндогенной интоксикации с учетом того, что уровень СМП зависит не только от патологического процесса, но и от поступления в организм химических веществ, которые также могут являться эндотоксинами. Показатели представлены в табл. 14 и на рис. 29.

Таблица 14

Сравнительные показатели ПОЛ и АОЗ

Показатели	1-я группа	2-я группа	3-я группа
СМП (отн. ед.)	0,246±0,09	0,269±0,1	0,243±0,11
Общий белок (г/л)	70,38±4,64	69,88±4,81	69,46±4,89
Общие липиды (г/л)	0,530±0,12	0,487±0,17	0,603±0,18
Каталаза (мкКат/г)	3,81±0,22	3,21±0,19	3,28±0,17
Пероксидаза (мкКат/г)	36,56±2,49	22,59±3,74*	33,98±3,16
ПРЭ (отн. ед.)	1,18±0,08	2,44±0,20*	1,77±0,14
ДК (отн. ед.)	1,67±0,13	2,72±0,23*	2,08±0,15*
Светосумма ХЛ (отн. ед.)	6094,42±312,31	7727,24±456,52*	6920,19±414,34*

Примечание: \* – P<0,05.





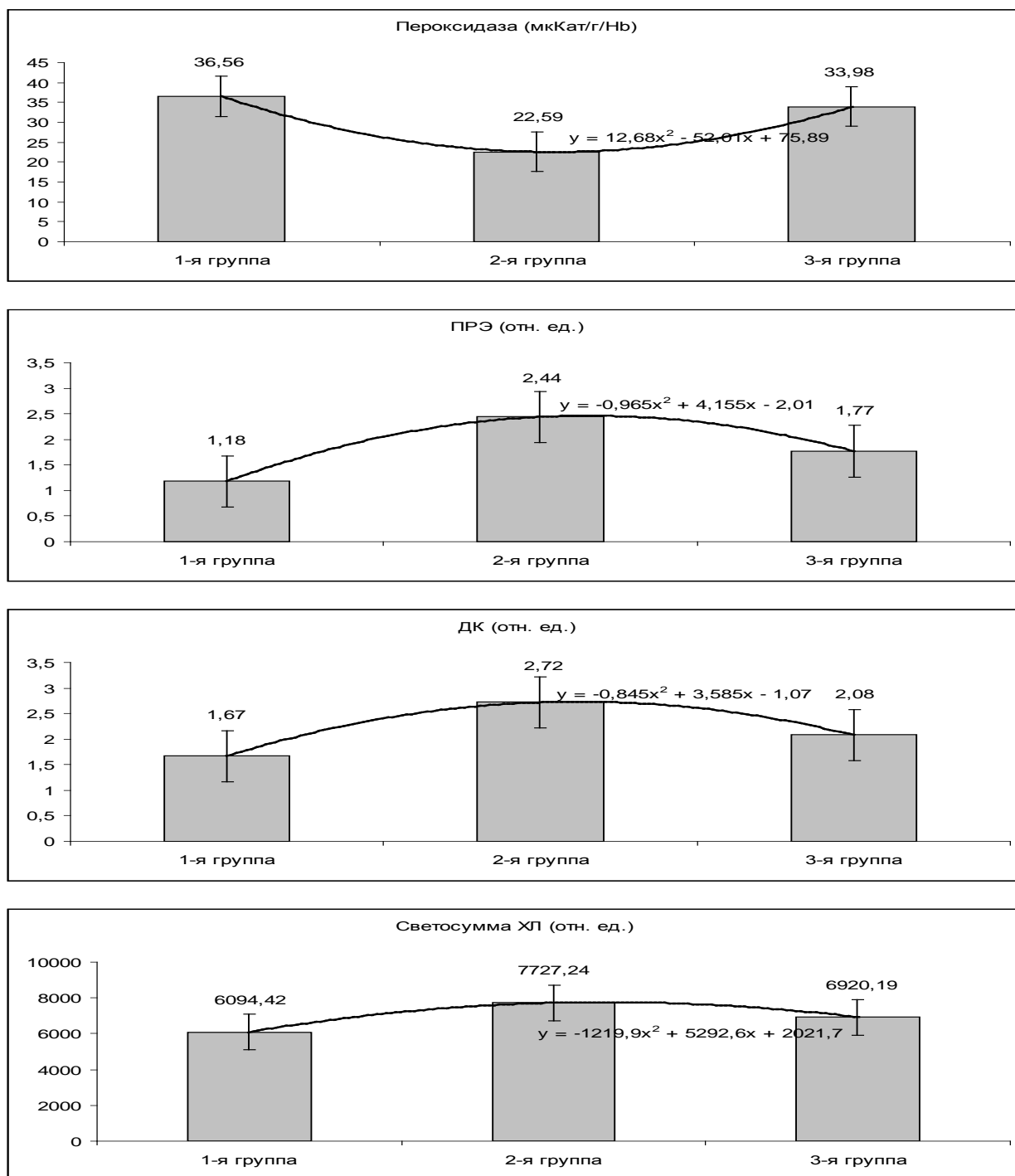


Рис. 29. Показатели ПОЛ/АОА по группам наблюдений.

Результаты, представленные в табл. 14 и на рис. 29, не выходят за пределы референтных значений, принятых в лаборатории патофизиологии старения Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн. Тем не менее, обнаружены определенные различия по выделенным группам наблюдений, что косвенно может свидетель-

ствовать о различной тяжести общего состояния пациентов сравниваемых групп с разными ведущими в клинической картине последствий легкой боевой ЗЧМТ синдромами, что может представлять интерес в плане разработки стандартов диспансерного наблюдения и лечения больных.

Средние показатели содержания СМП, общего белка, общих липидов, активности каталазы по всем трем группам различались недостоверно ( $P > 0,05$ ). В то же время, среди пациентов 2-й и 3-й групп (соответственно с психоорганическим и эпилептическим синдромами), особенно во 2-й группе, произошло достоверное ( $P < 0,05$ ) возрастание средних показателей ДК и светосуммы ХЛ, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ. Среди больных 2-й группы, кроме того, выявлено отчетливое, по сравнению с представителями других групп ( $p < 0,05$ ), снижение активности пероксидазы, что указывает на ослабление АОЗ. У представителей этой же 2-й группы больных, с преобладающим в клинике последствий боевой ЧМТ психоорганическим синдромом, произошло достоверное по отношению к другим группам наблюдений повышение показателей ПРЭ ( $p < 0,05$ ), что свидетельствует о некотором истощении процессов резистентности организма при усилении процессов ПОЛ и снижении АОА преимущественно у лиц с преобладанием психоорганического синдрома в клинике последствий боевой ЗЧМТ. Полученные данные заставляют считать подобного рода пациентов наиболее тяжелыми, требующими пристального внимания, тщательного наблюдения и адекватного лечения с контролем клинических и биохимических показателей в динамике. Вероятно, требуется пересмотреть в отношении указанных пациентов медико-экономические стандарты, в том числе в сторону увеличения сроков их пребывания в стационаре и проведения полного курса лечебно-восстановительных мероприятий, в том числе психотерапевтической, психосоциальной направленности.

При сравнении показателей ПОЛ и АОА у ветеранов боевых действий в Афганистане и на территории Северного Кавказа убедительной разницы выявлено не было ( $p > 0,05$ ), зато определенные различия зафиксированы в

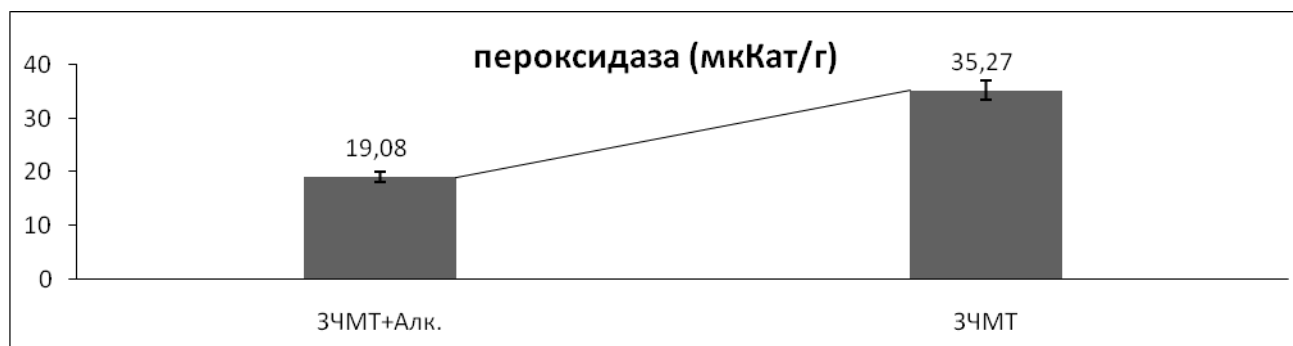
процессе сравнительного анализа полученных данных у лиц, не злоупотребляющих алкоголем и у страдающих «посттравматической» алкогольной зависимостью 2-й ст. (табл. 15; рис. 30).

Таблица 15

## Сравнительные показатели ПОЛ и АОЗ

Показатели	Больные с последствиями ЗЧМТ в сочетании с алкогольной зависимостью 2-й ст. (n=105)	Больные с последствиями ЗЧМТ без алкогольной зависимости (n=48)
СМП (отн. Ед.)	0,329±0,11	0,319±0,09
Общий белок (г/л)	68,6±4,86	69,03±4,43
Общие липиды (г/л)	0,448±0,09	0,511±0,19
Каталаза (мкКат/г)	2,71±0,19	2,43±0,21
Пероксидаза (мкКат/г)	19,08±1,73*	35,27±3,41
ПРЭ (отн. ед.)	2,83±0,21*	1,13±0,06
ДК (отн. Ед.)	2,602±0,25*	1,344±0,08
Светосумма ХЛ (отн. ед.)	8989,45±472,31*	5872,87±281,23

Примечание: \* – P<0,05; \*\* – P<0,01.



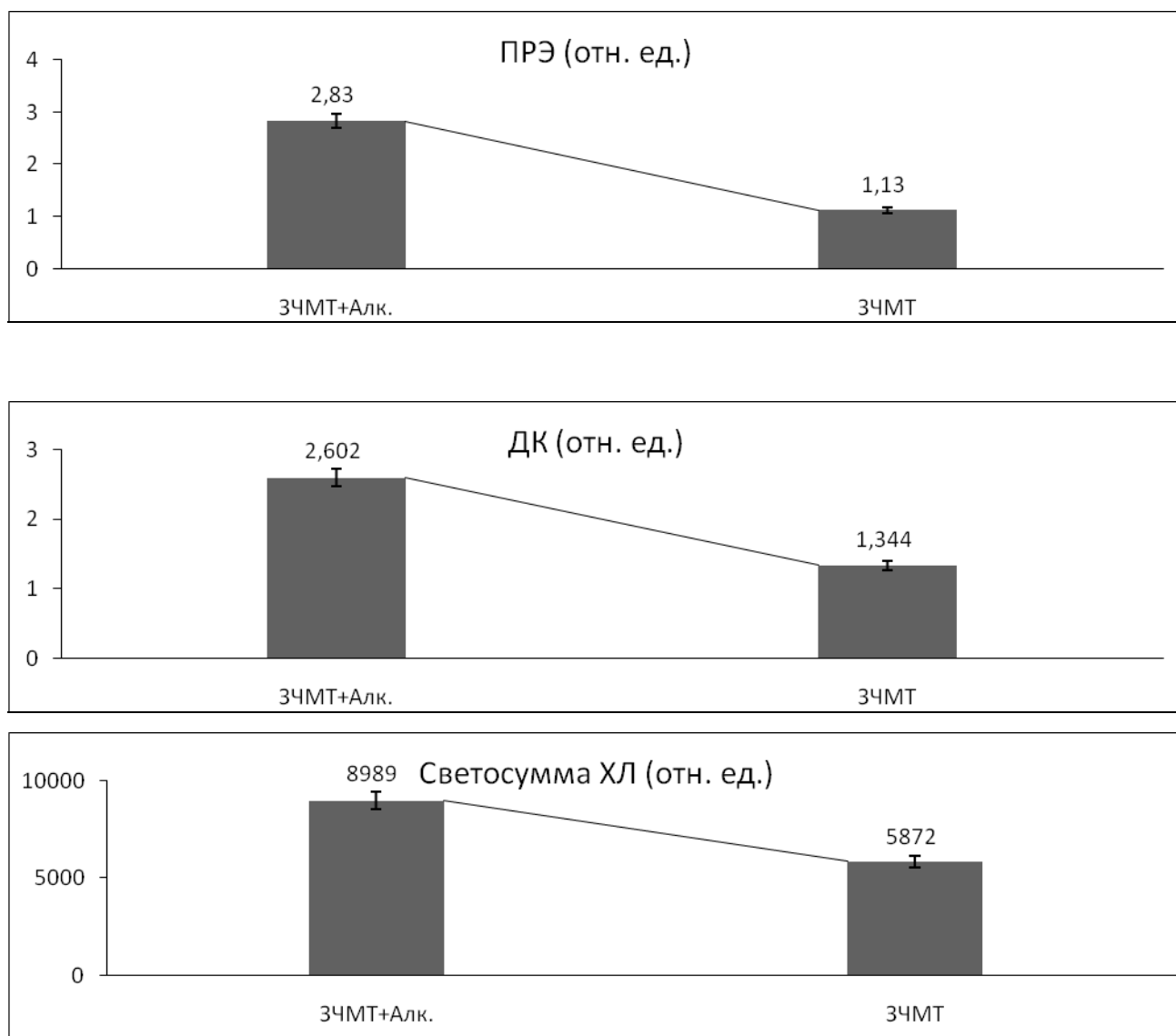


Рис. 30. Показатели ПОЛ/АОА у лиц, не злоупотребляющих алкоголем и у страдающих «посттравматической» алкогольной зависимостью 2-й ст.

Данные, представленные в табл. 15 и на рис. 30, свидетельствуют о том, что, как и при сравнении групп с различными ведущими неврологическими синдромами, средние показатели содержания СМП, общего белка, общих липидов, активности каталазы различались по группам недостоверно ( $P > 0,05$ ). Зато в группе пациентов с последствиями ЗЧМТ и сформированной алкогольной зависимостью произошло достоверное ( $P < 0,05$ ) возрастание средних показателей ДК, уменьшение активности пероксидазы, увеличение показателя светосуммы ХЛ, что свидетельствует об активации процессов ПОЛ на фоне ослабления АОА. Достоверное повышение усредненных пока-

зателей ПРЭ ( $p < 0,05$ ) у представителей этой группы свидетельствует об истощении процессов резистентности на фоне хронического алкоголизма, что соответствует литературным данным [Иванец Н.Н., 2002; Andersen H.R., 1997]. При этом одним из механизмов развития посттравматического психоорганического синдрома, являющегося наиболее тяжелым с точки зрения полученных сдвигов в показателях ПОЛ/АОА, может являться воздействие токсических веществ, алкоголя, наркотиков и др. [Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Можно даже предположить, что именно хроническая алкогольная интоксикация приводит к уменьшению защитных свойств организма, проявляясь в снижении уровня АОА, и как результат, - к последующему повреждению клеточных структур тканей и органов, в том числе головного мозга, за счет усиления процессов свободнорадикального окисления. Это согласуется с данным Д.Д. Гендлина (1988) о том, что одним из ведущих механизмов токсического эффекта этанола является его влияние на структурное и функциональное состояние клеточных мембран, и все клинические проявления алкоголизма могут быть следствием сдвигов, развивающихся в мембранных структурах. Под влиянием этанола по мнению автора, изменяется «текучесть» мембран и увеличивается их микровязкость, что обусловлено нарушениями их липидных компонентов, изменениями в составе остатков жирных кислот в липидах мембран. К числу возможных причин активации ПОЛ при патологических состояниях (последствиях ЧМТ, например) или интоксикациях, в том числе при хроническом алкоголизме, относят [Овчинникова Л.Н., Горкин В.З., 1989]: а) стимуляцию активности ферментных систем, при функционировании которых образуются активные формы кислорода, что приводит к повышению их концентрации в клетке; б) повышение концентрации и переход из связанного состояния в свободное металлов с переменной валентностью (железо, медь), оказывающих прооксидантное действие; в) повышение доступности высших непредельных жирных кислот воздействию активных форм кислорода и прооксидантов; г) снижение содержа-

ния в клетке природных антиоксидантов; д) снижение активности антиоксидательных ферментов.

Выявленное нами усиление ПОЛ в сочетании со сниженным уровнем АОА, таким образом, может быть сопряжено с токсическим эффектом этанола, особенно проявляющим себя во 2-й ст. алкоголизма. Предполагается даже, что интенсификация ПОЛ под влиянием этанола является одним из ведущих механизмов токсического влияния этанола и развития клинических проявлений алкоголизма. По данным литературы усиление процессов ПОЛ у больных алкоголизмом 2-й стадии наиболее выражено и статистически достоверно, особенно для ДК, у лиц с начальной формой алкогольной дистрофии миокарда, но динамика параметров супероксиддисмутазы указывает на положительные сдвиги в состоянии антиоксидантной системы этих больных под влиянием противоалкогольной терапии [Золотая Р.Н., 1987]. Предлагается даже включать в комплексную противоалкогольную терапию препараты с антиоксидантным действием [Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009].

#### **4.3. Результаты исследования биологического возраста лиц с последствиями боевых ЧМТ**

Показатели биологического возраста (БВ) рассчитывались по методике, используемой в течение многих лет в нашей клинике [Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005]. На первом этапе исследований были рассмотрены средние значения показателей БВ и календарного возраста (КВ). Последние в нашем случае приближались к показателям должного популяционного БВ, рассчитываемого нами по формуле  $ДБВ = 0,863 \times КВ + 6,85$ , поэтому должный БВ можно было исключить из проводимого анализа. Кроме того, так как исследование проводилось в группах достаточно молодых мужчин – участников современных вооруженных конфликтов, то нам показалось более доступным и даже корректным в сложившейся ситуации сравнивать показатели БВ с КВ, а не со средним должным популяционным БВ, который не учитывает половые, социальные, психологические различия и т.д. Подобный подход полу-

чил поддержку среди специалистов, работающих в области военной и послевоенной медицины, и результаты наших исследований были опубликованы в самых различных изданиях и получили большой научный и общественный резонанс [Мякотных В.С. и др., 2005, 2007; Мякотных В.С., 2009].

Боевые действия в Афганистане и на Северном Кавказе велись в разные годы. Поэтому, в силу закономерных различий в показателях среднего КВ у участников афганских и так называемых чеченских событий БВ этих двух контингентов ветеранов боевых действий рассматривался отдельно. При этом средний календарный возраст участников боевых действий на Северном Кавказе составил  $30,59 \pm 4,04$  лет, в республике Афганистан –  $41,71 \pm 4,96$  лет.

При распределении средних показателей БВ по группам, выделенным на основе преобладания в клинической картине последствий легкой боевой ЗЧМТ того или иного синдрома, полученные результаты распределились следующим образом (табл. 16).

Таблица 16

Сравнительные показатели БВ при разных ведущих клинических синдромах последствий легкой боевой ЗЧМТ

Ведущие клинические синдромы	Участники войны в Афганистане		Участники войны на Северном Кавказе	
	Средний БВ	Отклонение среднего БВ от среднего КВ	Средний БВ	Отклонение среднего БВ от среднего КВ
Гипертензионно-гидроцефальный	$47,61 \pm 5,15$	$6,03 \pm 5,06$	$37,13 \pm 6,18$	$6,54 \pm 5,11$
Психоорганический	$56,65 \pm 6,37$	$14,94 \pm 5,67$	$47,74 \pm 5,46$	$17,15 \pm 4,75$
Эпилептический	$49,64 \pm 4,27$	$7,93 \pm 4,62$	$41,56 \pm 6,31$	$10,97 \pm 5,18$

Разницу БВ и КВ по группам, в зависимости от преобладающего в клинической картине последствий ЧМТ синдрома и участия в той или иной войне решено было представить также в виде графика (рис. 30).

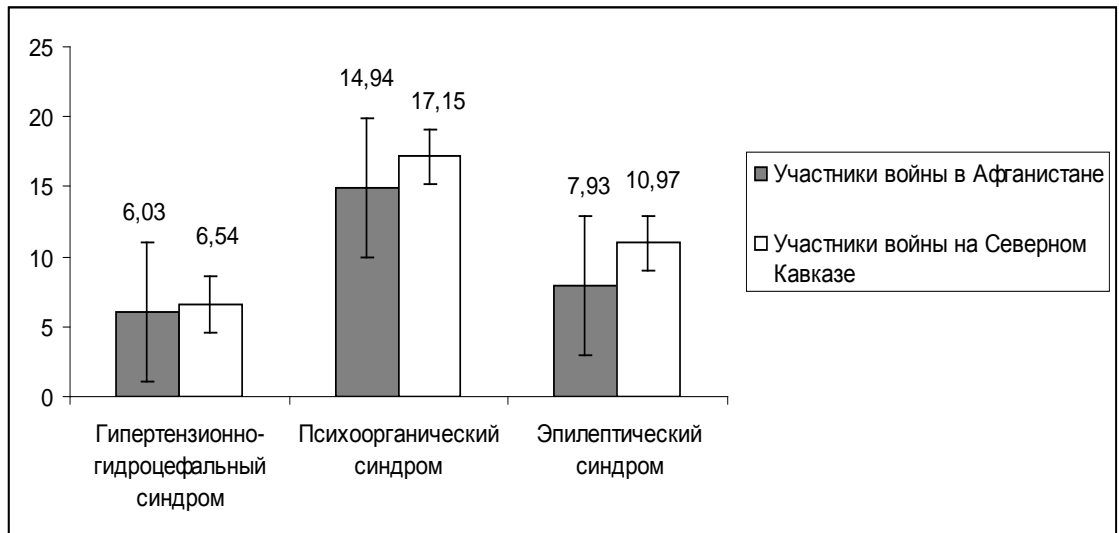


Рис. 31. Сравнительные различия в показателях БВ и КВ

Результаты исследований свидетельствуют о том, что у пациентов, участвовавших в современных военных конфликтах и имеющих клинические проявления последствий легкой боевой ЗЧМТ, показатели БВ абсолютно достоверно ( $P < 0,05$ ) увеличиваются по сравнению с КВ. При этом максимальную разницу между показателями КВ и БВ ( $p < 0,01$ ) имеют пациенты с преобладающим в клинике последствий ЧМТ психоорганическим синдромом, менее выраженную разницу – пациенты с преобладающим эпилептическим синдромом и еще меньшую – с гипертензионно-гидроцефальным синдромом. Следовательно, имеется отчетливая взаимосвязь степени выраженности процесса ускоренного старения организма с клиническим синдромом, преобладающим в клинической картине последствий боевой ЧМТ. Совершенно очевидными представляются также более выраженные различия между показателями КВ и БВ у бывших участников боевых действий на Северном Кавказе, чем на территории республики Афганистан. Это свидетельствует о том, что процесс старения более молодых участников боевых действий на Северном Кавказе происходит даже несколько быстрее, чем у ветеранов Афганистана. Это согласуется с данными о том, что частота травматических повреждений головного мозга, в особенности взрывных, в ходе боевых действий на территории Чеченской республики была выше, чем в Афганистане, а про-



явления ХПЭС боевой обстановки, трансформировавшегося затем в ПТСР, у участников боевых действий на Северном Кавказе представлялись также более отчетливыми [Гуманенко Е.К. и др., 2005; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009].

Аналогично результатам, представленным в предыдущих разделах, мы решили выяснить влияние последствий боевой ЗЧМТ в сочетании с «посттравматической» алкогольной зависимостью на процесс ускоренного старения. Сравнивались, как и ранее, две группы пациентов – 1) с наличием последствий легкой боевой ЗЧМТ в сочетании с алкогольной зависимостью 2-й ст. (n=105) и 2) с наличием последствий легкой боевой ЗЧМТ, но без признаков алкогольной зависимости (n=48).

Общие результаты определения БВ у пациентов двух сравниваемых групп выглядели следующим образом.

В 1-й группе средний показатель БВ оказался равным  $55,13 \pm 7,71$  годам при среднем КВ= $37,81 \pm 6,03$  лет, во 2-й группе аналогичные показатели были равны соответственно  $42,17 \pm 6,98$  и  $35,55 \pm 5,21$  годам. Налицо отчетливое увеличение показателей БВ по сравнению с КВ, что наиболее заметно у лиц с «посттравматической» алкогольной зависимостью 2-й ст., где различия между усредненными показателями КВ и БВ достигают  $17,32 \pm 3,67$  лет ( $p < 0,01$ ), тогда как в группе лиц, не страдающих хроническим алкоголизмом, указанные различия равняются  $6,62 \pm 2,86$  годам. При этом БВ участников боевых действий на территории Северного Кавказа, страдающих хроническим алкоголизмом, оказывался нередко даже более высоким, чем у старших их по КВ ветеранов Афганистана, не страдающих алкогольной зависимостью (рис. 31).

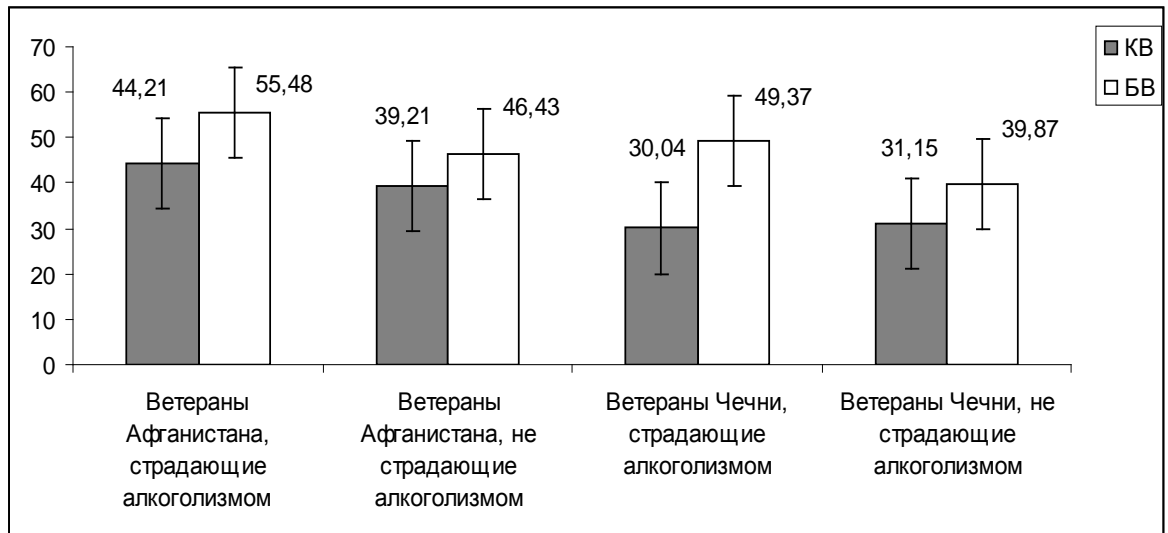


Рис. 32. Средние показатели KB и БВ у различных контингентов участников боевых действий

Полученные сравнительные данные свидетельствуют о том, что сочетающаяся с последствиями боевой ЗЧМТ и ХПЭС алкогольная зависимость уже в самом молодом возрасте вызывает формирование и развитие ускоренного старения, значительно более выраженного, чем у лиц – участников современных боевых действий, но не страдающих хроническим алкоголизмом.

Увеличение показателей БВ в группах больных алкоголизмом по сравнению с пациентами, страдающими только последствиями боевой ЗЧМТ, дополнительно подтверждает гиперактивность процессов патологического старения в данных группах. Напрашивается вывод о том, что при наличии алкогольной зависимости происходит неспецифическая активация системы ПОЛ и процессов патологического старения, в том числе головного мозга [Бейн Б.Н., 2003; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009]. Следовательно, необходимо выявлять среди всего контингента больных лиц с сформировавшейся алкогольной зависимостью, в частности 2-й ст., и лечение такого рода лиц должно быть, кроме всего прочего, направлено и на снижение активности процессов ПОЛ, то есть на профилактику раннего старения.

**Резюме.** Таким образом, имеются особенности структурных изменений головного мозга, выявленных при проведении МРТ, КТ исследований и зави-

сящих от преобладания того или иного клинического синдрома отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ и сопутствующей «посттравматической» алкогольной зависимости. Наиболее часто, особенно у больных с преобладающим гипертензионно-гидроцефальным синдромом, регистрируется открытая гидроцефалия, но степень ее выраженности не влияет на частоту и тяжесть ликвородинамических кризов, в период развития которых динамики изменений на КТ, МРТ не фиксируется. Вторыми по частоте структурными изменениями являются атрофические процессы в мозжечке, в особенности у больных с преобладанием эпилептического и, несколько менее, гипертензионно-гидроцефального синдромов. Возможно, при этом снижается противоэпилептическое значение мозжечковых структур, что способствует формированию посттравматической эпилепсии, которая в дальнейшем развивается при активном участии сосудистого фактора, на что указывают нередко выявляемый перивентрикулярный лейкоауроз и частое снижение КТ-перфузии именно у лиц с преобладающим эпилептическим синдромом в клинике последствий ЧМТ в отличие от больных с преобладающим психоорганическим синдромом, для которых более характерны очаговые изменения вещества головного мозга в виде размягчений, конвекситальных, субарахноидальных и порэнцефалических кист. В целом создается впечатление об отчетливой роли сосудистого фактора в формировании и развитии травматической болезни головного мозга, ПТСР. При этом развитие «посттравматической» алкогольной зависимости 2-й ст. усиливает атрофические процессы, в основном в структурах мозжечка, и способствует патологии микроциркуляторного русла, что может служить морфологической основой координаторных расстройств, часто встречающихся у лиц с хронической алкогольной зависимостью.

Истощение процессов резистентности организма при усилении ПОЛ и снижении АОА определяется преимущественно у лиц с преобладанием психоорганического синдрома, что заставляет считать этих пациентов наиболее тяжелыми, требующими пристального внимания и адекватного лечения с контролем клинических и биохимических показателей в динамике. Присут-

ствие алкогольной зависимости 2-й ст. еще более активизирует процессы ПОЛ на фоне ослабления АОА и приводит к истощению процессов резистентности организма.

Для участников современных войн, имеющих клинические проявления последствий легкой боевой ЗЧМТ, характерен феномен ускоренного, патологического старения, особенно показательный в группе участников боевых действий на Северном Кавказе – более молодых, чем ветераны Афганистана. Процессы ускоренного старения представляются значительно более активными у больных с преобладающим психоорганическим синдромом и у пациентов с алкогольной зависимостью 2-й ст. Полученные данные об ускоренном старении полностью совпадают с результатами исследования ПОЛ/АОА, что подтверждает особую тяжесть психоорганического синдрома в клинике последствий легкой боевой ЗЧМТ и негативную роль алкогольной зависимости в прогрессировании травматической болезни мозга.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Травматические повреждения головного мозга, ЧМТ являются одними из наиболее частых в структуре боевых поражений, а их последствия в сочетании с тяжелыми проявлениями ПТСР представляют собой важнейшую проблему так называемой послевоенной медицины. Детальное изучение различных аспектов этой проблемы в течение многих лет проводится в стенах крупнейшего в Российской Федерации специализированного учреждения – Свердловского областного клинического психоневрологического госпиталя для ветеранов войн. Тем не менее, остается много еще недостаточно изученных и освещенных в научной медицинской и не только медицинской литературе вопросов, связанных с отдаленными последствиями боевых травм головного мозга, в частности легких боевых ЗЧМТ. В процессе планирования представленного диссертационного исследования нас заинтересовал один из таких вопросов, а именно значение и роль ведущего в клинике последствий боевой ЗЧМТ синдрома в формировании клинической картины травматической болезни головного мозга в целом, ее нейровизуализационных особенностей, изменений в состоянии ПОЛ/АОА и в параметрах БВ по отношению к КВ пострадавших. При этом мы не могли не учитывать отчетливое влияние на формирование и развитие последствий боевой ЗЧМТ такого часто встречающегося среди бывших участников боевых действий патологического фактора, как «посттравматическая» алкогольная зависимость в структуре известного ПТСР.

При отборе пациентов в исследуемые группы мы исходили из того, что всегда, традиционно в процессе диагностики отдаленных последствий боевой ЧМТ выделяется ведущий, преобладающий в клинической картине указанных последствий синдром, значение которого видится не только в необходимости установления развернутого диагноза, отвечающего требованиям современных классификаций и медико-экономических стандартов, но и в решении экспертных вопросов, в большинстве случаев возникающих при рабо-

те в ветеранами войн, вооруженных конфликтов. И, как показала многолетняя практика, в подавляющем большинстве случаев в качестве ведущих синдромов последствий боевой ЧМТ, в частности легкой боевой ЗЧМТ, диагностируются гипертензионно-гидроцефальный, психоорганический и эпилептический [Мякотных В.С., 1994, 2009; Боровкова Т.А., 1999, 2009; Таланкина Н.З., 2001; Ямпольская В.В., 2007]. Указанные варианты трех ведущих клинических синдромов легли в основу предпринятого нами исследования в качестве отправной точки, на которой в дальнейшем базировалось изучение клинических, нейровизуализационных, биохимических и иных параметров.

В процессе исследования нейровизуализационных параметров нами было предпринято не только достаточно традиционное для травматической болезни головного мозга изучение наличия, локализации, вариантов и выраженности структурных изменений мозга, но и объективизация цереброваскулярных, микроциркуляторных расстройств с помощью метода КТ-перфузии, предусматривающего использование рентгеноконтрастных препаратов. Указанная методика КТ-перфузии позволила выявить и проанализировать в сравнительном аспекте, по отношению к преобладанию тех или иных клинических синдромов отдаленных последствий боевой ЗЧМТ, а также по отношению в наличии сопутствующей «посттравматической» алкогольной зависимости, присутствие сосудистой, цереброваскулярной патологии, выступающей в качестве патогенетической составляющей формирования последствий легкой боевой ЗЧМТ и ПТСР. Это кажется нам очень важным для понимания всей патогенетической глубины и многоаспектности травматической болезни мозга, развивающейся на основе именно боевого его повреждения, связанного с известным ХПЭС боевой обстановки. Полученные данные о состоянии микроциркуляторного русла у лиц с последствиями боевой ЧМТ позволяют обогатить и конкретизировать наши знания о посттравматической сосудистой патологии, развивающейся на основе атеросклероза, в том числе полученные на основе последних исследований, проведенных в нашей клинике [Боровкова Т.А., 2009]. Становится понятным, почему некоторые син-

дромы отдаленных последствий боевой ЧМТ, такие как эпилептический, вдвое чаще сопровождаются микроциркуляторными цереброваскулярными расстройствами, некоторые, такие как психоорганический, а в особенности гипертензионно-гидроцефальный - реже. Результатами исследования объясняется довольно частое диагностирование у бывших участников войн, вооруженных конфликтов так называемой сосудистой эпилепсии, которая скорее является посттравматической, но сформировавшейся в самостоятельное заболевание при участии сосудистого фактора. присутствующего в половине наблюдений у лиц, перенесших боевые ЧМТ и с ведущим эпилептическим синдромом в структуре их последствий.

Также интересными представляются выявленные нами в значительном количестве атрофические процессы в структурах мозжечка у лиц с преобладанием того же эпилептического синдрома в клинике последствий боевой ЗЧМТ, хотя, с другой стороны, очаговые изменения большого мозга, такие как порэнцефалические кисты, размягчения и т.п., могущие выступать в роли эпилептогенных очагов, у таких больных встречаются редко. Это может свидетельствовать о том, что определенную, если не ведущую, роль в возникновении посттравматической эпилепсии у некоторых наших больных с последствиями боевых ЧМТ играет снижение роли мозжечковых структур, рассматриваемых в качестве одной из защитных противоэпилептических систем [Болдырев А.И., 1984; Карлов В.А., 1990]. Зато у лиц с преобладанием психоорганического синдрома в структуре последствий боевой ЧМТ, в отличие от остальных, наиболее часто определяются очаговые изменения в веществе мозга, которые, скорее всего, и служат морфологической основой типичных посттравматических психических расстройств преимущественно астено-эксплозивного характера.

Достаточно интересными и в какой-то степени неожиданными оказались полученные нами данные о преимущественных изменениях в состоянии ПОЛ/АОА системы крови и сдвигах БВ у лиц также с преобладанием психоорганического синдрома в клинической картине отдаленных последствий

легкой боевой ЗЧМТ, что объективно указывает на значительно более выраженную общую тяжесть и негативность прогноза именно у данной категории больных по сравнению с лицами, у которых преобладающими в клинике травматической болезни мозга являются гипертензионно-гидроцефальный и эпилептический синдромы. И это при условии того, что общая длительность заболевания во всех выделенных группах наблюдений была вполне сопоставимой. В связи с этим нами рекомендовано обратить наибольшее внимание на больных с преобладанием именно психоорганического синдрома в структуре последствий боевой ЧМТ и именно для них разработать программы более тщательного диспансерного наблюдения и целенаправленного, адекватного лечения при использовании средств антиоксидантной и геропротекторной направленности, что и проводится в Свердловском областном клиническом психоневрологическом госпитале для ветеранов войн и дает ощутимые результаты, освещенные в целом ряде исследований [Боровкова Т.А., 1999; Звездина Е.М., 2004; Ястребов А.П., Мещанинов В.Н., 2005].

Оказался также интересным факт того, что темп ускоренного старения у бывших участников современных вооруженных конфликтов более выражен у лиц - участников боевых действий на Северном Кавказе, календарный возраст которых в среднем на 10 лет ниже, чем у подобных же ветеранов боевых действий на территории Афганистана. Это может свидетельствовать о том, что ускоренное старение не является каким-то отсроченным от периода боевых действий и полученных ранений феноменом, а начинает формироваться и развиваться уже в ближайшем после выхода из зоны боев периоде, что очень важно с точки зрения начала профилактических мероприятий как по отношению к раннему, ускоренному старению, так и связанной с ним полиорганной, полисистемной патологии.

В табл. 17 мы попытались суммировать выявленные нами и преобладающие при том или ином ведущем клиническом синдроме последствий легкой боевой ЗЧМТ изменения - клинические, нейровизуализационные, состояния ПОЛ/АОА, БВ.



Суммарные изменения, наиболее характерные для того или иного преобладающего в клинике последствий легкой боевой ЗЧМТ синдрома

Выделенные ведущие клинические синдромы	Наиболее характерные клинические симптомы	Наиболее характерные изменения на МРТ, КТ	Наиболее характерные изменения в состоянии ПОЛ/АОА, БВ
Гипертензионно-гидроцефальный	гипертензионного характера головные боли; ликвородинамические кризы; субдепрессивные состояния, маскированные депрессии	открытая гидроцефалия	повышение показателей БВ
Психоорганический	головные боли напряжения; тремор конечностей; фиксационная гипомнезия; расстройства координации; ситуационные депрессивные эпизоды	очаговые изменения вещества головного мозга (размягчения, кисты);	усиление процессов ПОЛ при снижении АОА (истощение процессов резистентности организма; наибольшие показатели БВ
Эпилептический	гипертензионного характера головные боли, но без тяжелых ликвородинамических кризов; тремор конечностей; ситуационные депрессивные эпизоды	атрофические процессы в структурах мозжечка признаки снижения КТ-перфузии; лейкоауроз	повышение показателей БВ

Результаты, представленные в табл. 17, подчеркивают выявленные нами различия в клинической симптоматике, изменениях на МРТ, КТ, при исследовании уровней ПОЛ/АОА системы крови, БВ у лиц с разными ведущими клиническими синдромами отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ. Это заставляет совершенно неоднозначно относиться в диагностическом, прогностическом, лечебном отношении к последствиям даже легких

травматических повреждений мозга, полученных в условиях боевого ХПЭС. При этом суммарно наиболее тяжелым представляется посттравматический психоорганический синдром, сопровождающийся наиболее выраженными изменениями, представленными в результатах проведенных клинических и параклинических исследований. Именно данный вариант последствий боевой ЧМТ, как уже указывалось, требует наиболее пристального внимания в плане лечебно-восстановительных мероприятий.

Отдельная и важная часть наших исследований касалась роли так называемой «посттравматической» алкогольной зависимости, сформировавшейся у большинства наших пациентов в структуре ПТСР и достигшей своей 2-й ст.

В недалеком прошлом наша клиника уже обращалась к изучению данного вопроса [Мякотных В.С. и др., 2007; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009], но при этом не только не ставилась задача посиндромного изучения роли алкогольной зависимости, но и не были представлены результаты сравнительных нейровизуализационных, КТ-перфузионных и иных исследований, нашедших свое место в данной работе. Поэтому настоящее исследование не только дополняет и уточняет результаты наших предыдущих разработок, но и в значительной степени подытоживает их.

«Посттравматическая» алкогольная зависимость, достигающая 2-й ст., в значительной степени изменяет клиническую картину травматической болезни мозга, усиливая вегетативные, диссомнические, мнестические, координаторные расстройства, вызывая сопутствующие полиневритические симптомы. В то же время на фоне даже частого приема алкоголя вначале снижается выраженность головных болей, раздражительности, агрессивности, что, вероятно, и заставляет наших пациентов вновь и вновь обращаться к алкоголю, как к своего рода доступному «лекарственному» средству. Но в дальнейшем, при развитии алкогольной зависимости и при достижении ею уровня 2-й ст. болезненные проявления, в том числе составляющие основу психоорганического синдрома, более прогрессируют как раз у лиц с алкогольной

зависимостью, и бывшая посттравматическая энцефалопатия приобретает клинические черты сочетанной интоксикационно-травматической, да еще и с отчетливым дисциркуляторным компонентом в результате прогрессирования инициированных травмой и поддерживаемых хронической алкогольной интоксикацией цереброваскулярных расстройств. Действительно, в целом психоорганический синдром namного, почти в два раза, чаще встречается у лиц, отягощенных хроническим алкоголизмом, тогда как у больных без признаков алкогольной зависимости посттравматические психические нарушения чаще ограничиваются астеническими проявлениями. При этом эпилептический и гипертензионно-гидроцефальный синдромы оказываются менее зависимыми от присутствия сформированной алкогольной зависимости 2-й ст. Наконец, у лиц с алкогольной зависимостью 2-й ст. почти в три раза чаще, чем у лиц, не злоупотребляющих алкоголем, развиваются легкие депрессивные эпизоды, вероятно, связанные именно с алкогольными эксцессами. Но в то же время, субдепрессивные состояния, маскированные депрессии и даже истинные депрессии значительно более характерны для больных без признаков алкогольной зависимости.

При сравнительном изучении результатов нейровизуализационных исследований также получены отчетливые признаки негативного влияния алкогольной зависимости на состояние структур головного мозга и уровень их перфузии. При наличии алкогольной зависимости наиболее отчетливыми были изменения в структурах мозжечка и церебральные перфузионные расстройства. Это, вероятно, в определенной степени объясняет частое присутствие у таких пациентов координаторных, атактических расстройств в совокупной клинической картине последствий травматического повреждения головного мозга, осложненных хронической цереброваскулярной патологией.

Среди пациентов с последствиями легкой боевой ЗЧМТ и сформированной алкогольной зависимостью отчетливо прослеживаются признаки активации процессов ПОЛ на фоне ослабления АОА, что свидетельствует об истощении процессов резистентности организма на фоне хронического алко-

голизма. Вероятно даже, что одним из механизмов развития наиболее тяжелого посттравматического психоорганического синдрома может являться воздействие токсических веществ, в нашем случае алкоголя. Выявленное усиление ПОЛ в сочетании со сниженным уровнем АООА может быть сопряжено с токсическим эффектом этанола, особенно проявляющим себя во 2-й ст. алкоголизма. Предполагается даже, что интенсификация ПОЛ под влиянием этанола является одним из ведущих механизмов токсического влияния этанола и последующего развития клинических проявлений алкоголизма. Поэтому нами предложено включать в комплексную противоалкогольную терапию препараты с антиоксидантным действием [Мякотных В.С. и др., 2007; Ямпольская В.В., 2007; Мякотных В.С., 2009].

Наконец, алкогольная зависимость отчетливо негативно влияет на темп ускоренного старения, которое и так выявляется у бывших участников современных военных конфликтов. У лиц с «посттравматической» алкогольной зависимостью 2-й ст. различия между усредненными показателями КВ и БВ превышают 17 лет, тогда как в группе лиц, не страдающих хроническим алкоголизмом, указанные различия не достигают 7 лет. При этом вновь лидирующей по темпу ускоренного старения оказывается группа лиц с преобладающим в структуре клинических проявлений последствий боевой ЧМТ психоорганическим синдромом, который, как уже указывалось, во многом зависит в своем формировании и развитии именно от алкогольной зависимости в структуре ПТСР, а не только от исключительно последствий травматического повреждения головного мозга.

Таким образом, отдаленные последствия легкой боевой ЗЧМТ нельзя рассматривать только в контексте травматической болезни мозга, как это бывает принято в отношении травматических его повреждений, полученных вне боевых действий. Здесь речь идет об очень сложном патологическом процессе, включающем в себя травматическую, психологическую, сосудистую, интоксикационную и иные составляющие, которые предполагают очень сложный патогенез столь же сложной в клиническом отношении и совершенно

особой формы церебральной, а возможно, и полисистемной патологии, какой на самом деле являются отдаленные последствия боевых ЧМТ. Только при отчетливом выделении ведущего в клинической картине данных последствий клинического синдрома становится возможным прогнозировать клиническое течение заболевания и предположить те структурные изменения головного мозга и те биохимические и возрастные сдвиги, которые, если еще не выявлены, то могут быть в высоком проценте случаев выявлены при дальнейших исследованиях, проводимых в динамике. И стратегия планируемого и осуществляемого лечения в самые ранние сроки после получения боевой травмы головного мозга должна быть в первую очередь направлена на профилактику обозначенных нами и характерных для того или иного клинического варианта последствий боевой ЧМТ синдрома. Только при данном условии возможно, если не излечить полностью спровоцированную боевой травмой патологию головного мозга, то хотя бы «перевести» ее из разряда наиболее тяжелой, такой как сопровождающейся проявлениями психоорганического синдрома, в разряд более легкой, лучше поддающейся лечебно-восстановительным мероприятиям.

## **ВЫВОДЫ**

1. Варианты, частота и выраженность субъективной и объективной неврологической и психопатологической симптоматики отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ в значительной степени определяются не только ведущим клиническим синдромом, но и посттравматическим стрессовым расстройством и развивающейся в рамках данного расстройства «посттравматической» алкогольной зависимостью.

2. Наиболее тяжелым в клиническом и прогностическом отношении представляется психоорганический синдром отдаленных последствий легкой боевой ЗЧМТ, который чаще, чем другие синдромы, в частности гипертензионно-гидроцефальный, эпилептический, сопровождается головными болями напряжения, тремором конечностей, расстройствами памяти, координации, ситуационными депрессивными эпизодами, астено-невротическими и астено-эксплозивными проявлениями.

3. Наиболее частым вариантом нейровизуализационных изменений у лиц с последствиями легкой боевой ЗЧМТ является открытая гидроцефалия, но степень ее выраженности не влияет на частоту и тяжесть ликвородинамических кризов, в период развития которых какой-либо динамики изменений на КТ, МРТ не фиксируется.

4. Выявляемые при проведении МРТ, КТ исследований атрофические процессы в области червя, полушарий мозжечка, присутствие перивентрикулярного лейкоауроза и пониженной КТ-перфузии церебральных структур наиболее характерны для больных с посттравматической эпилепсией, в развитии которой предполагается активное участие сосудистого фактора в сочетании с понижением роли мозжечковых структур в качестве одной из составляющих противэпилептической системы мозга.

5. Для больных с преобладающим психоорганическим синдромом в структуре последствий легкой боевой ЗЧМТ наиболее характерны выявляемые при нейровизуализации очаговые изменения вещества головного мозга в виде размягчений, конвекситальных, субарахноидальных и порэнцефалических кист.

6. Истощение процессов резистентности организма при усилении ПОЛ и снижении АОО определяется преимущественно у лиц с преобладанием психоорганического синдрома, что заставляет считать этих пациентов наиболее тяжелыми, требующими пристального внимания и адекватного лечения с контролем клинических и биохимических показателей в динамике.

7. Для больных с последствиями легкой боевой ЗЧМТ, особенно с преобладающим в клинической картине психоорганическим синдромом, характерен феномен ускоренного, патологического старения в виде выраженных различий между показателями КВ и БВ, наиболее показательный в группе участников боевых действий на Северном Кавказе – более молодых, чем ветераны Афганистана.

8. Алкогольная зависимость в структуре посттравматического стрессового расстройства, достигающая 2-й ст., негативно влияет на развитие клинической картины последствий легкой боевой ЗЧМТ, усиливая неврологическую и психопатологическую симптоматику, церебральные атрофические процессы, особенно в образованиях мозжечка, перфузионные церебральные расстройства, активизирует процессы ПОЛ на фоне ослабления АОО, приводя к истощению процессов резистентности, и усиливает темп патологического, ускоренного старения организма.

## **ПРАКТИЧЕСКИЕ РЕКОМЕНДАЦИИ**

1. В процессе диагностики последствий легкой боевой ЗЧМТ необходимо во всех случаях выделять ведущий, преобладающий в клинической картине и ограничивающий физические, психические, социальные и иные возможности, вплоть до инвалидизации, синдром и уже на основе указанного выделения проводить дальнейшие комплексные мероприятия по диагностике, лечению, диспансерному наблюдению и прогнозированию.

2. Диагностика последствий легкой боевой ЗЧМТ, почти во всех случаях включающих травматическую, сосудистую составляющие и проявления ПТСР должна быть комплексной, основанной не только на клинических данных, но и на нейровизуализационных с использованием ангиоконтрастных перфузионных методов и на лабораторных с определением состояния ПОЛ/АОА системы крови и БВ.

3. Больные с ведущим в клинической картине последствий легкой боевой ЗЧМТ психоорганическим синдромом должны выделяться в особую, требующую наиболее пристального внимания и частого динамического наблюдения и обследования группу при сохранении общих принципов диспансерного наблюдения ветеранов войн и вооруженных конфликтов.

4. Диспансерное наблюдение и лечение больных с последствиями боевой ЧМТ, осложненными «посттравматической» алкогольной зависимостью, должно проводиться комплексно, в условиях специализированных клиник с обязательным привлечением специалистов – наркологов при одновременном лечебном воздействии как на последствия травматического повреждения головного мозга, так и на хронический алкоголизм.

5. В стандарты комплексного лечения лиц с последствиями легкой боевой ЗЧМТ, в особенности с преобладанием в клинической картине указанных последствий психоорганического синдрома, в обязательном порядке должны включаться средства (лекарственные, физиотерапевтические) с антиоксидантной и геропротекторной направленностью.

## **СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ**



1. Акимов Г.А. Некоторые последствия легкой закрытой травмы головного мозга у лиц молодого возраста / Г.А. Акимов, А.А. Комиссаренко // Сов. медицина. - 1976. - № 11. - С. 11 - 14.
2. Акимов Г.Д. Неврологические особенности течения сочетанных черепно-мозговых травм / Г.Д. Акимов, В.С. Виденин, Е.К. Гуманенко // Неврология и психиатрия. - Киев: «Здоров'я», 1989. - Вып. 18. - С. 14 - 47.
3. Александрова А.Е. Антигипоксическая активность и механизмы действия некоторых синтетических и природных соединений / А.Е. Александрова // Экспериментальная и клиническая фармакология.- 2005.- Т. 68, №5.- С. 72-78.
4. Алкогольная и наркотическая зависимость / Г.М. Энтин, А.Г. Гофман, А.П. Музыченко, Е.Н. Крылов. - М.: «Медпрактика», 2002. - 328 с.
5. Альтман Д.Ш. «Клинико-иммунологические особенности ранних форм хронических цереброваскулярных заболеваний и темп старения участников современных военных конфликтов»: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13; 14.00.36: защищена 28 апреля 2006 / Альтман Давид Шурович - Челябинск, 2006. - 312 с.
6. Аминов М.М. Компьютерная томография при последствиях ушибов головного мозга / М. Аминов // Вестник рентгенологии и радиологии. - 1995. - № 6.- С. 5 - 7.
7. Анисимов В.Н. Средства профилактики преждевременного старения (геропротекторы) / В.Н. Анисимов // Успехи геронтологии. - 2000. - Вып. 4. - С. 55 - 74.
8. Артемьева Н.П. Особенности церебральной гемодинамики при алкогольном абстинентном синдроме / Н.П. Артемьева, И.А. Вознюк, С.Г. Щербак // IX Всероссийский съезд неврологов: 29 мая-2 июня 2006 г.- Ярославль, 2006.- С. 550.
9. Бадалян Л.О. Неврологические аспекты закрытой черепно-мозговой травмы / Л.О. Бадалян // Вестник АМН СССР. - 1984. - № 12. -С. 12-16.

10. Балунув О.А. Сравнительные данные МРТ головного мозга у пациентов с дисциркуляторной и с посттравматической энцефалопатией / О.А. Балунув, Н.И. Ананьева, Л.В.Лукина // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. – 2005. - № 6. – С. 39-44.
11. Бейн Б.Н. Патологическое старение мозга у больных хроническим алкоголизмом / Б.Н. Бейн // «Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, контртеррористических операций, лицам пожилого и старческого возраста»: Всероссийское совещание по вопросам реабилитации участников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций; п. ред. засл. врача РФ С.И. Спектора. - Екатеринбург, 7-11 декабря 2003. - Екатеринбург: УГМА, 2003.- С. 54-55.
12. Белов В.П. Клинико-социальные зависимости, определяющие формирование аномалий личности в отдаленном периоде черепно - мозговой травмы: тез. док. / В.П. Белов // VII Всесоюзн. съезд невропатол. и психиатр. - М., 1981.- С 181 - 185.
13. Белов В.П. Психопатоподобные состояния после черепно-мозговых травм / В.П. Белов, А.М. Хачатурян // Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 1999. - № 10. - С. 9-13.
14. Бердичевский М.Я. Венозная дисциркуляторная патология головного мозга / М.Я. Бердичевский. - М.: «Медицина», 1989. - 284 с.
15. Бисенков Л.Н. Особенности оказания хирургической помощи пострадавшим с минно-взрывными ранениями в армии Республики Афганистан /Л.Н. Бисенков, Н.А. Тынянкин // Военно-мед. Ж.-1992.-№ 1.-С.19-22.
16. Болдырев А.И. Эпилепсия у взрослых / А.И. Болдырев.- Изд. 2-е., перераб. и дополн. - М.: «Медицина», 1984. - 228 с.
17. Борисова О.В. Психологические особенности лиц, страдающих посттравматическим стрессовым расстройством / О.В. Борисова // «Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, контртеррористических операций, лицам пожилого и старческого возраста»: Всероссийское совещание по вопросам реабилитации участ-

ников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций; п. ред. засл. врача РФ С.И. Спектора. - Екатеринбург, 7-11 декабря 2003. - Екатеринбург: УГМА, 2003.- С.55-60.

18. Боровкова Т.А. Клинико-патогенетические сопоставления, диагностика и лечение полиорганного атеросклероза в возрастном аспекте: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.06; защищена 9 декабря 1999 / Боровкова Татьяна Анатольевна. - Екатеринбург, 1999. - 168 с.

19. Боровкова Т.А. Финальное состояние мозгового кровообращения у больных пожилого и старческого возраста, погибших от разных причин / Т.А. Боровкова // Успехи геронтологии. - 2008.-Т.21, №4.-С. 676-683.

20. Боровкова Т.А. Формирование и развитие сердечно-сосудистой патологии у лиц с последствиями боевых черепно-мозговых травм: клинико-патогенетические закономерности и критерии прогноза: Дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.13: 14.00.06; защищена 16 июня 2009 / Боровкова Татьяна Анатольевна. - Екатеринбург, 2009. - 277 с.

21. Боровкова Т.А. Финальное состояние перекисного окисления липидов системы крови у больных пожилого и старческого возраста, страдающих сердечно-сосудистой патологией / Т.А. Боровкова, В.С. Мякотных, В.Н. Мещанинов // Успехи геронтологии. - 2009.- Т. 22, №1. - С. 176-184.

22. Бурлакова Е.Б. Перекисное окисление липидов мембран и природные антиоксиданты / Е.Б. Бурлакова, Н.Г. Храпова // Успехи химии. - 1985. - №9. - С. 1540-1558.

23. Бурцев Е.М. Отдаленный период военной черепно-мозговой травмы / Е.М. Бурцев, А.С. Бобров. - М.: «Медицина», 1986. - 207 с.

24. Васин Н.Я. Актуальные вопросы патофизиологии, клиники и лечения черепно-мозговой травмы легкой и средней степени тяжести: тез. док. / Н.Я. Васин, С.Н. Салазкина // VII Всесоюзный съезд невропатологов и психиатров. - М.: Б.и., 1981. - Т.3. -С. 187-189.

25. Вегетативные расстройства: клиника, лечение, диагностика / П. ред. А.М. Вейна.- М.: «Медицинское информационное агентство», 1998.-752 с.

26. Вейн А.М. Синдром вегетативно-сосудистой дистонии и нейроциркуляторной дистонии / А.М. Вейн, А.Д. Соловьева // Ж. невропатол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. -1987. - №.8. - С. 1252-1253.
27. Верещагин Н.В. Компьютерная томография мозга / Н.В. Верещагин, Л.К. Брагина. - М.: «Медицина», 1986. - 287 с.
28. Взрывная травма / А.И. Грицанов, М. Мусса, И.П. Миннуллин, М. Рахман. - Кабул: Б.и., 1987. - 165 с.
29. Взрывная травма головного мозга неврологического профиля / В.И. Головкин, М.М. Одинак, Ю.А. Шулев, А.Ю. Емельянов.- Л.: ВМА, 1990. - 46 с.
30. Виленский О.Г. Об электроэнцефалографических изменениях при хронической алкогольной интоксикации / О.Г. Виленский // Врачебное дело. - 1960. - №3. - С. 271-274.
31. Владимиров Ю.А. Перекисное окисление липидов в биологических мембранах / Ю.А. Владимиров, А.И. Арчаков. - М.: «Наука», 1972.- 252 с.
32. Влияние хронической алкогольной интоксикации на клинические проявления и течение отдаленных последствий черепно-мозговой травмы / В.В. Дегтяр, Р.С. Ромась, В.Т. Ящук, Я.М. Несторович // Неврология и психиатрия: Республиканский межвед. сб.- Киев: «Здоровья» - 1989. - Вып. 18. - С. 64-66.
33. Воейков В.Л. Био-физико-химические аспекты старения и долголетия / В.Л. Воейков // Успехи геронтологии. - 2002. - Вып. 9. - С. 54 - 66.
34. Войтенко В.П. Старение и осмотическая резистентность эритроцитов / В.П. Войтенко, А.М. Полюхов // Системные механизмы развития и старения. - Л.: «Наука», 1986. - С. 41 - 47.
35. Воловик В.М. Влияние черепно-мозговой травмы на динамику алкогольной наркомании / В.М. Воловик // Вопросы психоневрологии.- Л.: НИИ психоневрологии им. В.М. Бехтерева.-1964. - Т. XXXIII. -С.245-260.

36. Волошин П.В. Неврологические аспекты периодизации черепно-мозговой травмы / П.В. Волошин, И.И. Шогам // Вопросы нейрохирургии. - 1990. - №6. - С. 25-27.
37. Вопросы взаимоотношений ишемического инсульта и черепно-мозговой травмы у больных пожилого и старческого возраста / В.С. Мякотных, О.Н. Матвеева, С.А. Чурсин, Т.А. Боровкова // Успехи геронтологии. - 2007. - Т. 20, №4. - С. 83-88.
38. Гаджиева Л.Р. Сердечная недостаточность у раненых с минно-взрывной травмой / Л.Р. Гаджиева, В.Г. Новоженев // Военно-мед. Ж. - 2003. - №3. - С. 25-27.
39. Ганнушкина И.В. Иммунологические аспекты травмы и сосудистых поражений головного мозга / И.В. Ганнушкина. - М.: «Медицина», 1974. - 200 с.
40. Гасто А. Терминологический словарь по эпилепсии / А. Гасто; пер. с англ. - Часть 1. Определения. - Женева: Всемирная Организация Здравоохранения. - 1975. - 92 с.
41. Гендлин Д.Д. Показатели состояния перекисного окисления липидов и эндогенной антиокислительной системы у больных алкоголизмом / Д.Д. Гендлин // Здравоохранение Таджикистана. - 1988. - №6. - С. 40-42.
42. Гипотеза средних молекул в практике клинического нефролога / Н.И. Габриэлян, Э.Р. Левицкий, О.И. Щербанева, Н.Ф. Порядин, О.А. Савостьянова, А.А. Дмитриев // Тер. архив. - 1983. - № 6. - С. 76 - 78.
43. Головкин В.И. Неврологические проявления взрывной травмы головного мозга / В.И. Головкин, А.А. Глазников // Военно-мед. Ж. - 1991. - №8. - С. 37 - 38.
44. Горелик С.Б. Некоторые морфологические критерии давности черепно-мозговой травмы: материалы съезда / С.Б. Горелик, В.С. Артюшкевич // I Конгресс морфологов Беларуси. - Минск, 26-27 сентября 1996. - Минск, 1996. - С. 28 - 29.

45. Гриндель О.М. Электроэнцефалограмма человека при черепно-мозговой травме / О.М. Гриндель. - М.: «Наука», 1988. - 200 с.
46. Гусев В.А. Свободнорадикальная теория старения в парадигме геронтологии / В.А. Гусев // Успехи геронтологии.-2000.-Вып. 4. - С. 41-49.
47. Демченкова Г.З. Социально-гигиенические и медико-социальные аспекты посттравматического стрессового синдрома / Г.З. Демченкова // «Социально-психологические проблемы воинов-интернационалистов»: межгосуд. научно-практ. семинар. - Витебск, Беларусь, 13-19 декабря 1998. - Минск, Беларусь, 1998. - С. 15-23.
48. Диагностика отдаленных последствий легкой черепно-мозговой травмы с учетом клинического симптомокомплекса / Н.В. Квасницкий, А.А. Скляр, В.И. Смоланка, Ю.С. Гайдук // Нейрохирургия: республиканский межвед. сборник. - Вып. 22. - Киев: «Здоров'я», 1989.- С. 138-140.
49. Диагностические возможности компьютерной и магнитно-резонансной томографии при черепно-мозговой травме. Доказательная нейротравматология / В.Н. Корниенко, А.А. Потапов, И.Н. Пронин, Н.Е. Захарова; п. ред. А.А. Потапова, Л.Б. Лихтермана.- М., 2003.- С. 408-463.
50. Доброхотова Т.А. Психические нарушения при черепно-мозговой травме / Т.А. Доброхотова // Вестник АМН СССР.-1984.-№12.- С. 35-46.
51. Емельянов А.Ю. Последствия взрывных травм головного мозга / А.Ю. Емельянов // В кн.: Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии.- С.-Пб.: Б.и., 1995. -С. 111-112.
52. Ерюхин И.А. Экстремальные состояния организма. Патофизиологическая концепция и ее клиническое воплощение / И.А. Ерюхин // В кн.: Патофизиология экстремальных состояний - С.-Пб.: Б.и., 1993. - С. 64 - 71.
53. Ерюхин И.А. Травматическая болезнь. Конкретная нозологическая форма или общепатологическая категория? / И.А. Ерюхин // Общая патология боевой травмы. - С.-Пб., 1994. - С. 4-16.

54. Жирмунская Е.А. В поисках объяснения феноменов ЭЭГ / Е.А. Жирмунская. - М., 1997. -117 с.
55. Жуковский А.К. Клинические особенности алкогольного абстинентного синдрома у больных с отдаленными последствиями черепно-мозговой травмы / А.К. Жуковский, Н.К. Зурабян, Л.Ф. Слободянюк // «Неврология и психиатрия»: республ. межвед. сборник.- Киев: «Здоров'я» - 1989. - Вып.18. - С. 66-68.
56. Журавлев А.И. Метод регистрации перекисной хемилюминесценции плазмы крови / А.И. Журавлев, М.П. Шерстнев // Лабораторное дело. - 1985. - № 10. - С. 586-587.
57. Журавлев А.И. Спонтанная хемилюминесценция животных тканей / А.И. Журавлев. - Биохемилюминесценция.-М.: «Наука». -1988. - С. 3-30.
58. Завалишин И.А. Оксидантный стресс - общий механизм повреждения при заболеваниях нервной системы / И.А. Завалишин, М.Н. Захарова // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.-1996. - Т. 96 (2). - С.111-114.
59. Зайцева К.К. Патоморфологический аспект современной взрывной травмы: (Обзор лит.) / К.К. Зайцева, М.А. Величко, В.А. Нечитайло // Военно-мед. Ж. - 1994. - № 10. - С. 38 - 46.
60. Захаров В.И. Информационные аспекты медико-социальной реабилитации участников войн и военных конфликтов / В.И. Захаров, Ю.М. Захаров // «Социально-психологические проблемы воинов-интернационалистов»: межгосуд. научно-практ. семинар. - Витебск, Беларусь, 13-19 декабря 1998. - Минск, Беларусь, 1998. - С. 36 - 40.
61. Зенков Л.Р. Клиническая электроэнцефалография с элементами эпиптологии / Л.Р. Зенков.- Таганрог: ТРТУ, 1996. - 355с.
62. Зенков Н.К. Окислительный стресс. Биохимические и патофизиологические аспекты / Н.К. Зенков, М.Н. Ланкин, Е.Б. Менщикова. - М.: «Наука», 2001. - 343 с.

63. Золотая Р.Н. Перекисное окисление липидов и эндогенная антиокислительная система при хроническом алкоголизме / Р.Н. Золотая, В.Н. Варфоломеев, Л.С. Евсеенко // Сов. медицина. - 1987. - №4 - С. 36-38.
64. К единой междисциплинарной классификации черепно-мозговой травмы / А.М. Коновалов, Б.А. Самотокин, Н.Я. Васин, Л.Б. Лихтерман // Ж. невроп. и психиатр. им. С.С. Корсакова.-1985.-Т. 85, № 5.-С.651-658.
65. Каасик А-Э.А. Зависимость состояния симпатико-адреналовой и гипоталамо-гипофизарно-адренкортикальной систем от тяжести травматического поражения головного мозга / А.-Э.А. Касик, Л.Э. Кыйв, А.А. Паю // Вопросы нейрохирургии. - 1994. - Вып. 1.- С. 26 - 29.
66. Карахан В.Б. Черепно-мозговая травма / В.Б. Карахан / В кн.: Болезни нервной системы. - М., 1995. - Т. 2. - С. 59 - 115.
67. Карлов В.А. Эпилепсия / В.А. Карлов.- М.: Медицина, 1990.- 336 с.
68. Касумов Р.Д. Функциональное состояние головного мозга у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / Р.Д. Касумов, Т.А. Никулина // «Современные методы диагностики и лечения заболеваний нервной системы»: Всеросс. конф. - Уфа, 1996. - С. 171 - 173.
69. Катикова О.Ю. Влияние микседола на функции и структуры печени, параметры перекисного окисления липидов при длительной гиподинамии // Экспериментальная и клин. фармакология.-2009.- Т. 72, №2.-С. 51-54.
70. Кокорина Н.П. К вопросу о формировании хронического алкоголизма у больных с черепно-мозговой травмой в анамнезе / Н.П. Кокорина // Соматическая алкогольная патология в условиях Севера: Сб. научн. тр. Якутского Государственного университета; отв. ред. В.Г. Кривошапкин. - 1988. - С. 88-91.
71. Колупаев Н.Л. Спектрограмма ЭЭГ у больных алкоголизмом / Н.Л. Колупаев, В.А. Яковлев // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1997. - №9. - С. 60-61.
72. Коновалов А.М. Основные итоги отраслевой научно-технической программы С.09 «Травма центральной нервной системы» (1986-1990 гг.)



- / А.М. Коновалов, Л.Б. Лихтерман // Вопросы нейрохирургии. - 1992. - Вып. 4-5. - С.38 - 39.
73. Коновалов А.М. Патогенез, диагностика и лечение черепно-мозговой травмы и ее последствий / А.М. Коновалов, А.А. Потапов, Л.Б. Лихтерман // Вопросы нейрохирургии. - 1994. - Вып. 4. - С. 18 - 25.
74. Корнилов А.А. О взаимном влиянии хронического алкоголизма и травмы черепа / А.А. Корнилов // Алкоголизм (клинико-терапевтический, патогенетический, судебно-психиатрический аспекты). - М.: «Наука», 1981. - 68 с.
75. Коровин А.М. Перекисное окисление липидов при неврологических заболеваниях (обзор) / А.М. Коровин, Е.А. Савельева-Васильева, М.З. Чухловина // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. - 1991. - № 8. - С. 111-113.
76. Король А.П. Всесоюзная научно-практическая конференция по травме центральной нервной системы / А.П. Король, Л.Б. Лихтерман, В.В. Ярцев // Вопросы нейрохирургии. - 1992. - Вып. 2-3. - С. 37 - 38.
77. Котенев И.О. Психологическая диагностика постстрессовых состояний / И.О. Котенев. - Пермь, 1998. - 40 с.
78. Кравцов Ю.И. Состояние адаптивно-компенсаторных механизмов после сотрясения головного мозга / Ю.И. Кравцов, Г.А. Селиверстова // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1999. - №.3. - С. 24 - 28.
79. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы при заболеваниях сердечно-сосудистой системы / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков // Кардиология. - 2000. - №7 - С. 48 - 61.
80. Ланкин В.З. Свободнорадикальные процессы в норме и при патологических состояниях / В.З. Ланкин, А.К. Тихазе, Ю.Н. Беленков - М., РКНПК МЗ РФ. - 2001. - 77 с.
81. Леонова Е.В. Клинические синдромы отдаленного периода травматической болезни головного мозга у участников боевых действий в Афганистане и Чечне / Е.В. Леонова, О.И. Пухальская, Г.А. Леонов // IX Все-

российский съезд неврологов. - Ярославль, 29 мая-2 июня 2006 г.- Ярославль, 2006.- С. 583.

82. Литвинцев С.В. Патогенез боевой психической травмы / С.В. Литвинцев, В.В. Нечипоренко // Общая патология боевой травмы - СПб.: Б.и., 1994. - С. 103-112.

83. Лихтерман Л.Б. Принципы современной периодизации течения черепно-мозговой травмы / Л.Б. Лихтерман // Вопросы нейрохирургии. - 1990. - Вып. 6. - С. 13 - 16.

84. Лукачер Г.Я. Неврологические проявления алкоголизма / Г.Я. Лукачер, Т.А. Махова. - М.: «Медицина» 1989. - 272 с.

85. Лукьянова Л.Д., Германова Э.Л., Цыбина Т.А., Чернобаева Г.Н. Энерготропное действие сукцинатсодержащих производных 3-оксипиридина // Бюлл. эксперимент. биологии и медицины.- 2009.- Т. 148, № 10.- С. 388-392.

86. Магалов Ш.И. Последствия легких закрытых черепно-мозговых травм: вопросы терминологии и классификации / Ш.И. Магалов, Т.С. Пашаева // Неврологический Ж. - №6. - 2002.- С. 16-19.

87. Макаров А.Ю. Последствия черепно-мозговой травмы и их классификация / А.Ю. Макаров // Неврологический Ж.-№2. - 2001.-С.38-41.

88. Мещанинов В.Н. Методика определения биологического возраста человека: информационное письмо / В.Н. Мещанинов, И.В. Гаврилов.- Екатеринбург, 1995. - 6 с.

89. Минно-взрывная травма / Э.А. Нечаев, А.И. Грицанов, Н.Ф. Фомин, И.П. Миннуллин. - С.-Пб.: АОЗТ «Альд», 1994. - 487 с.

90. Михайленко А.А. Некоторые аспекты оказания неврологической помощи военнослужащим в Афганистане / А.А. Михайленко // Военно-мед. Ж. - 1992.- №4-5.- С. 29 - 31.

91. Михайленко А.А. Клинико-патогенетические варианты отдаленных последствий закрытой травмы головного мозга / А.А. Михайленко, Д.Е.

Дыскин, А.Н. Бицадзе // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1993. - Т. 93. - Вып. 1. - С. 39 - 42.

92. Могучая О.В. Отдаленные последствия черепно-мозговых травм в Санкт-Петербурге / О.В. Могучая, Э.Д. Лебедев // Актуальные вопросы нейрохирургии. - Петрозаводск, 1992. - С. 28 - 30.

93. Мякотных В.С. Сердечно-сосудистые и неврологические расстройства у больных с начальными эпилептическими проявлениями: Дисс. ... докт. мед. наук: 14.00.06; 14.00.13: защищена 26 февраля 1993: утв. 04 июня 1993 / Мякотных Виктор Степанович. - Екатеринбург, 1993.-330 с.

94. Мякотных В. С. Патология нервной системы у ветеранов Афганистана.- Екатеринбург : УИФ «Наука», 1994.- 272 с.

95. Мякотных В.С. Клинические, патофизиологические и морфологические аспекты отдаленного периода закрытой черепно-мозговой травмы / В.С. Мякотных, Н.З. Таланкина, Т.А. Боровкова // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 2002. - Т. 102, №4.- С. 61-65.

96. Мякотных В.С. Клинические особенности последствий боевой черепно-мозговой травмы, сочетающихся с хронической алкогольной зависимостью / В.С. Мякотных, В.В. Ямпольская // Госпитальный вестник.- Екатеринбург, 2007.- №2.- С. 2-8.

97. Мякотных В.С. Кардиоваскулярная и цереброваскулярная патология в пожилом и старческом возрасте: клинические и морфологические аспекты взаимоотношений / В.С. Мякотных, Т.А. Боровкова // Успехи геронтологии.- СПб, 2008.- Т. 21, №1.- С. 100-107.

98. Мякотных В.С. Патология нервной системы у ветеранов современных военных конфликтов.- Екатеринбург: УГМА, 2009.- 324 с.

99. Насонкин О.С. История и современное состояние проблемы травматической болезни / О.С. Насонкин // Травматическая болезнь. - Л.: «Медицина», 1987. - С. 6-28.

100. Насруллаев Ф.С. Соотношение церебрально-органического и реактивно-личностного на этапах динамики посттравматического патологиче-

- ского развития личности / Ф.С. Насруллаев // Актуальные вопросы неврологии, психиатрии и нейрохирургии. - Рига, 1985. - Т. 1.- С. 132 - 134.
101. Нейрорадиология / Т.Н. Трофимова, Н.И. Ананьева, Ю.В. Назинкина, А.К. Карпенко, А.Д.Халиков. - СПб.: МАПО. - 2005.- 284 с.
102. Некоторые особенности течения и лечения хронического алкоголизма при закрытой черепно-мозговой травме в анамнезе / Г.А. Акимов, В.А. Баронов, В.Н. Михайлова, А.А. Комисаренко // Врачебное дело.- 1976. - №3. - С. 13-16.
103. Нечаев Э.А. Классификация и общая характеристика взрывных поражений / Э.А. Нечаев, И.Д. Косачев // Сб. трудов ВМА. - С.-Пб., 1994.- Т. 236. - С. 8 - 30.
104. Новиков В.С. Психофизиологические проблемы реабилитации участников локальных войн / В.С. Новиков // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. - С.-Пб.: Б.и., 1995. - С. 23-24.
105. Новоселов А.С. Нервно-психическое состояние у ветеранов Афганистана и участников чеченского вооруженного конфликта / А.С. Новоселов, А.В. Мездрин, М.Л. Лосинская // «Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, контртеррористических операций, лицам пожилого и старческого возраста»: Всероссийское совещание по вопросам реабилитации участников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций; п. ред. засл. врача РФ С.И. Спектора. - Екатеринбург, 7-11 декабря 2003. - Екатеринбург: изд-во УГМА, 2003.- С. 118-119.
106. Овчинникова Л.Н. Об особенностях перекисного окисления липидов при алкогольной интоксикации / Л.Н. Овчинникова, В.З. Горкин // Вопросы медицинской химии - 1989. - Т. 35, вып. 5 - С. 86-90.
107. Одинак М.М. Патогенез изменений нервной системы при взрывной травме / М.М. Одинак // Актуальные вопросы военной и экологической психиатрии. - С.-Пб.: Б.и., 1995. - С. 104 - 106.

108. Одинак М.М. Вегетативные пароксизмы: патогенез, диагностика, лечение / М.М. Одинак, А.А. Михайленко, Е.Б. Шустов // Военно-мед. Ж.-1996.- № 11.- С. 37 - 45.
109. Осетров А.С. Последствия черепно-мозговой травмы и состояние неспецифических систем мозга / А.С. Осетров // Ж. невропатол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1992.- №1.- С. 55-57.
110. Осетров А.С. Неспецифические системы мозга при последствиях черепно-мозговой травмы средней степени тяжести / А.С. Осетров // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1993. - Т. 93, вып. 1. - С. 55 - 57.
111. Осетров А.С. Социальная адаптация больных с последствиями черепно-мозговой травмы / А.С. Осетров // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1994. - Т. 94, вып. 3. - С. 77-81.
112. Осетров А.С. К характеристике психовегетативного синдрома при последствиях закрытой черепно-мозговой травмы / А.С. Осетров // Ж. неврол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1995. - №6.- С. 7-9.
113. Особенности диагностики и принципы восстановительной терапии повреждений центральной нервной системы при сочетанных черепно-мозговых травмах / М.М. Одинак, А.Ю. Емельянов, Е.К. Гуманенко, А.Н. Бицадзе / Сб. тр. ВМА. - Л., 1988. - Т. 225. - С. 75 - 79.
114. Острый период сотрясения головного мозга: динамика клинических и нейропсихологических симптомов / П.В. Волошин, Н.Н. Привалова, Е.Д. Хомская, В.Д. Черненко // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.-1993.- Т. 93, №1.- С. 43-48.
115. Павловичев С.А. Сочетанная черепно-мозговая травма / С.А. Павловичев // Вопросы нейротравмы и пограничных состояний. - Л.: Ленингр. НИИ травматологии и ортопедии. - 1991. - С. 14-19.
116. Пассватер Р. Свободнорадикальная теория старения: интервью с Дэнхемом Харманом. Ч. I. Как все начиналось? / Р. Пассватер // Косметика и медицина.- 1998.- №2.- С. 7-13.

117. Педаченко Е.Г. Клинико-иммунологические сопоставления острого периода легкой черепно-мозговой травмы / Е.Г. Педаченко, Н.Н. Лисяный, Н.Х. Тухтаев // Вопросы нейрохирургии. - 1993. - Вып. 1. - С. 19 - 21.
118. Перекисное окисление и стресс / П. ред. В.А. Барабой, И.И. Брехмана, В.Г. Голотина. - С.-Пб.: «Наука». - 1992. - 148 с.
119. Петренко Э.П. Лечебно-эвакуационная характеристика раненых с боевой и небоевой травмой / Э.П. Петренко // Опыт советской медицины в Афганистане. - М.: Б.и., 1992. - С. 157 - 159.
120. Пишель Я.В. Влияние научно-технического прогресса на структуру, клиническое проявление и течение отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы / Я.В. Пишель // Проблемы отдаленных последствий закрытой черепно-мозговой травмы в условиях научно-технического прогресса. - Харьков, 1989. - С. 22 - 24.
121. Поворинский А.Г. Методы электроэнцефалографического анализа пароксизмальной активности / А.Г. Поворинский, И.Т. Демченко, С.Г. Кривенков. - Л.: «Наука», 1990. - 103 с.
122. Покровский А.А. К вопросу о перекисной резистентности эритроцитов / А.А. Покровский, А.А. Абраров // Вопросы питания.- 1964.- №6.- С. 44-49.
123. Посттравматические стрессовые расстройства у ветеранов современных вооруженных конфликтов / В.С. Мякотных, В.В. Ямпольская, С.И. Спектор, В.Н. Самойлова, А.А. Бальберт, Н.З. Таланкина // Госпитальный вестник.- Екатеринбург, 2005.- №4.- С. 9-14.
124. Психогении в экстремальных условиях / Ю.А. Александровский, О.С. Лобастов, Л.Н. Спивак, Б.П. Щукин; п. ред. Ю.А. Александровского. - М.: «Медицина», 1991. - 95 с.
125. Пушкарев А.Л. Посттравматическое стрессовое расстройство: диагностика, психофармакотерапия, психотерапия / А.Л. Пушкарев, В.А. Доморацкий, Е.Г. Гордеева. -М., 2000. - 128 с.

126. Решетников В.А. Нейрофизиологические и морфологические проявления посттравматического стрессового расстройства / В.А. Решетников, А.М. Резник // Военно-мед. Ж.- 2008.- №3.- С. 56-62.
127. Ромоданов А.П. Клиника, диагностика и лечение закрытой черепно-мозговой травмы /А.П. Ромоданов, В.С. Михайловский // Руководство по нейротравматологии. - М.: «Медицина», 1978. - С. 253-263.
128. Ромоданов А.П., Возрастной аспект черепно-мозговой травмы/ А.П. Ромоданов, Г.А. Педаченко // Вестник АМН СССР.-1984.- № 12. - С. 3-6.
129. Ромоданов А.П. Легкая черепно-мозговая травма / А.П. Ромоданов, О.В. Копьев // Вестник АМН СССР. - 1984. - № 12. - С. 19 - 25.
130. Ромоданов А.П. Легкая закрытая черепно-мозговая травма / А.П. Ромоданов // Нейрохирургия. - Киев: «Здоров'я», 1990. - Вып. 23. - С. 3 - 6.
131. Ромоданов А.П. Клинико-морфологическая характеристика ушибов головного мозга у пациентов различных возрастных групп / А.П. Ромоданов, Т.П. Верхоглядова, Н.Е. Полищук // Вопросы нейрохирургии. - 1990. - Вып. 1. - С. 33 - 36.
132. Рудас М.С. Позитронно-эмиссионная томография в диагностике повреждений головного мозга у больных в отдаленном периоде черепно-мозговой травмы / М.С. Рудас, Т.Ю. Скворцова // Вопросы нейрохирургии. - 1996. - №3. - С. 8 - 12.
133. Руководство по наркологии в 2 томах / П. ред. Н.Н. Иванца. - М.: «Медпрактика», 2002. -Т. 1. - 432 с.
134. Сергеев В.А. Анализ самооценки в исследовании внутренней картины болезни и механизмов ее формирования при отдаленных последствиях черепно-мозговых травм, осложненных хроническим алкоголизмом / В.А. Сергеев // Ж. прикладной психологии. - 2000. - №4. - С. 30-34.
135. Скугаревская Е.И. Влияние закрытой травмы черепа на характер проявления абстинентного синдрома при хроническом алкоголизме / Е.И. Скугаревская // Здравоохранение Белоруссии - 1968. - №10. - С. 41-44.

136. Снедков Е.В. Медико-психологические последствия боевой психической травмы: клинико-динамические и лечебно-реабилитационные аспекты / Е.В. Снедков // Современная психиатрия. - 2000. - №1. - С. 1-9.
137. Сопоставление результатов топографического картирования ЭЭГ с данными неврологического обследования и компьютерной томографии головного мозга / Г.Я. Лукачер, К.Б. Стрелец, Г.Д. Марсакова, Ж.В. Голикова // Ж. Высш. нервн. деят.- 1994. - №1. - С. 26.
138. Стальная И.Д. Метод определения диеновой конъюгации ненасыщенных высших жирных кислот / И.Д. Стальная. - Современные методы в биохимии; п. ред. В.Н. Ореховича. - М., 1977. - С. 63-64.
139. Стрелков Р.Б. Таблицы Стрелкова и экспресс-метод статистики: изд. 7-е, дополненное / Р.Б. Стрелков.- М.: ПАИМС.- 1999.- 96 с.
140. Сумеркина М.М. Компьютерная томография в диагностике закрытой черепно-мозговой травмы (обзор литературы) / М.М. Сумеркина // Вопросы нейрохирургии. - 1985. - Вып.5, 6. - С. 50-55
141. Такэси Н. Травматизм и душевное здоровье / Н. Такэси // Public Health Pract; пер. с японск. - 1997. - С. 290 - 295.
142. Таланкина Н.З. Особенности развития и течения травматической болезни головного мозга у лиц, перенесших современную легкую боевую черепно-мозговую травму : Дис. ... канд. мед. наук: 14.00.13: защищена 21 декабря 2001 / Таланкина Наталия Зосимовна.- Екатеринбург, 2001. -166 с.
143. Таранова Н.П. Липиды центральной нервной системы при повреждающих воздействиях / Н.П. Таранова. - Л.: «Наука», 1988. - 157 с.
144. Теселкин Ю.О. Оценка антиокислительных свойств плазмы крови и фармакологических препаратов хемилюминисцентным методом / Ю.О. Теселкин, И.В. Бабинкова, О.С. Комаров // Антиокислительные системы организма при экспериментальной и клинической патологии. - Свердловск, 1989. - С. 9-27.
145. Токарь А.А. Использование методики определения биологического возраста в донозологической диагностике: метод. рекомендации /



А.А.Токарь, В.П. Войтенко, А.М. Полюхов; Институт геронтологии АМН СССР. - Киев, 1990. - 13 с.

146. Топографической картирование ЭЭГ в неврологической практике / Ю.Л. Шевченко, А.А. Михайленко, М.М. Одинак, А.Н. Кузнецов. - С.-Пб.: изд-во ВМА, 1996. - 34 с.

147. Труфанова Г.Е. Магнитно-резонансная томография / Г.Е. Труфанова, В.А. Фокина.- С.-Пб. : Издательский дом С.-Пб., 2007.- 687 с.

148. Укоренное старение участников современных вооруженных конфликтов с последствиями боевой закрытой черепно-мозговой травмы и алкогольной зависимостью / В.С. Мякотных, В.В. Ямпольская, В.Н. Самойлова, А.А. Бальберт, Т.А. Боровкова, В.Н.Мещанинов, О.Н.Матвеева // Успехи геронтологии.- 2007.- Вып. 20.- С. 112-117.

149. Хабабрахманова Л.Ф. Цереброваскулярные показатели и уровень гидратации головного мозга при ускоренном старении организма: Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.53; 03.00.13: защищена 23 декабря 2004 / Хабибрахманова Лилия Хафизовна. -С.-Пб., 2004. - 26 с.

150. Хабиби В. Организационные аспекты оказания медицинской помощи раненым в минно-взрывной травмой / В. Хабиби, П.М. Насанчук, А.И. Грицанов // Военно-мед. Ж. - 1989. - №4. - С. 35 - 37.

151. Харкевич А.А. Спектры и частоты / А.А. Харкевич.- М.: «Медицина», 1957.- 103 с.

152. Хилько В.А. Взрывные поражения черепа и позвоночника / В.А. Хилько, А.И. Верховский, Ю.А. Шулев. - Л.: ВМА, 1989.- 43 с.

153. Хилько В.А. Поражения черепа и головного мозга при взрывах / В.А. Хилько, Ю.А. Шулев / Сб. тр. ВМА.-С.-Пб., 1994. -Т. 236.- С. 31-61.

154. Хирургическая помощь раненым в контртеррористических операциях на Северном Кавказе в отдельных медицинских отрядах специального назначения / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов, А.А. Трусков, В.В. Северин, К.П. Головки // Военно-мед. Ж.- 2006.- №1.- С. 12-19.

155. Хирургическая помощь раненым в контртеррористических операциях на Северном Кавказе в отдельных медицинских батальонах дивизий / Е.К. Гуманенко, И.М. Самохвалов, А.А. Трусов, В.В. Северин, К.П. Головки // Военно-мед. Ж.- 2005.- №9.- С. 7-13.
156. Царегородцева С.А. Психофизиологические аспекты преждевременного старения и методы коррекции посттравматических стрессовых расстройств : Автореф. дис... канд. мед. наук: 14.00.53; 03.00.13: защищена 26 февраля 2007 / Царегородцева Светлана Александровна. -С.-Пб., 2007. - 23 с.
157. Царенко С.В. Нейрореаниматология. Интенсивная терапия черепно-мозговой травмы.- М.: «Медицина», 2005.- 352 с.
158. Чиж И.М. Организационные основы построения современной системы медицинского обеспечения Вооруженных Сил / И.М. Чиж // Военно-мед. Ж. - 1996. - №1. - С. 4 - 20.
159. Чиж И.М. Современные тенденции развития военной медицины. - М.: Воениздат, 1995. - 31 с.
160. Чурляев Ю.А. Нарушения микроциркуляции, внутричерепного и церебрального перфузионного давлений при тяжелой черепно-мозговой травме // Общая реаниматология.- 2008.- Т. IV, №5.- С. 5-9.
161. Шанин Ю.Н. Патогенетические основы концепции травматической болезни / Ю.Н. Шанин, В.Ю Шанин // Сочетанные ранения и травмы. - СПб.: Б.и., 1996. - С. 26.
162. Шанин Ю.Н. Раневая болезнь / Ю.Н. Шанин.- Л.: ВМА, 1989. - 32 с.
163. Шерман М.А. Церебральные вегетативные расстройства в динамике у участников войны в Афганистане / М.А. Шерман // «Геронтология и гериатрия, медицинское обслуживание ветеранов войн»: межобластная научно-практ. конф. - Екатеринбург, 2000.- С. 123.
164. Шерман М.А. Динамика психовегетативных расстройств у лиц с последствиями легкой боевой черепно-мозговой травмы /М.А. Шерман, А.А. Шутов // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова.-2003.-№ 1.- С.17-20.

165. Шерман М.А. Неспецифические системы мозга в резидуальном периоде травматического и психогенного стресса у ветеранов - участников боевых событий: Дис. ... д-ра мед. наук: 14.00.13: защищена 25 февраля 2004 / Шерман Михаил Айзикович. - Пермь, 2003. - 346 с.
166. Шогам И.И. Закрытые черепно-мозговые травмы и цереброваскулярная патология / И.И. Шогам // Неврология и психиатрия. - Киев, 1990. - Вып. 19. - С. 11 - 14.
167. Шогам И.И. Место и значение синдрома вегетативной дистонии в клинико-патофизиологической структуре отдаленных последствий легких закрытых черепно-мозговых травм / И.И. Шогам, В.Н. Тайцлин, Г.Д. Перцев // Ж. невропатол. и психиатр.им. С.С. Корсакова. - 1992. - Т. 92, Вып. 5. - С. 19 - 22.
168. Шогам И.И. Прогнозирование неврологических последствий черепно-мозговых травм (значение биомеханического фактора) / И.И. Шогам, А.А. Пороскун // Ж. невропатол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. -1994. - Т. 94, вып. 6. - С. 76-82.
169. Шорманов С.В. Головной мозг при интоксикации алкоголем / С.В. Шорманов, Н.С. Шорманова // IX Всероссийский съезд неврологов. - Ярославль, 29 мая-2 июня 2006 г.- Ярославль, 2006.- С. 612.
170. Шулев Ю.А. Особенности хирургического лечения взрывных поражений черепа и головного мозга / Ю.А. Шулев // В кн.: Опыт советской медицины в Афганистане. - М.: Б.и., 1992. - С. 64 - 65.
171. Шутов А.А. Психовегетативный синдром в резидуальном периоде современной «легкой» боевой черепно-мозговой травмы / А.А. Шутов, М.А. Шерман // Ж. неврол. и психиатр. им. С.С. Корсакова. -1992. - Т. 92, вып. 5. - С. 13-15.
172. Юнкеров В.И. Математико-статистическая обработка данных медицинских исследований / В.И. Юнкеров, С.Г. Григорьев. - С.-Пб.: изд-во ВМА, 2000. - 268 с.

173. Ямпольская В.В. Клинико-патогенетические особенности отдаленного периода современной легкой боевой черепно-мозговой травмы, сочетающегося с посттравматической хронической алкогольной зависимостью: Дисс. ... канд. мед. наук: 14.00.13; защищена 17 ноября 2007 / Ямпольская Валентина Валерьевна. - С.-Пб., 2007. - 160 с.
174. Ямпольская В.В. Особенности клиники и течения алкогольной зависимости у лиц, перенесших боевую закрытую черепно-мозговую травму / В.В. Ямпольская // «Вопросы медицинской и социальной помощи участникам войн, вооруженных конфликтов, контртеррористических операций, лицам пожилого и старческого возраста»: Всероссийское совещание по вопросам реабилитации участников вооруженных конфликтов, контртеррористических операций; п. ред. засл. врача РФ С.И. Спектора. - Екатеринбург, 7-11 декабря 2003. - Екатеринбург: УГМА, 2003.- С. 154 - 157.
175. Янов Ю.К. Функциональные нарушения в мозге, вызванные взрывным поражением / Ю.К. Янов, В.Р. Гофман, Л.А. Глазников // В кн.: Боевые повреждения в локальных войнах. Травма головного мозга, слуховой и вестибулярной системы при взрывах (этиология, патогенез, клиника, диагностика и лечение).- С.-Пб., 2001.- С. 85-109.
176. Ярцев В.В. Основные эпидемиологические показатели острой черепно-мозговой травмы среди городских жителей (отраслевая научно-техническая программа С.09. «Травма центральной нервной системы») / В.В. Ярцев, В.П. Непомнящий, С.К. Акмулаков // Вопросы нейрохирургии. - 1995. - Вып. 1. - С. 37 - 40.
177. Ястребов А.П. Старение, перекисное окисление липидов и биовозраст / А.П. Ястребов, В.Н. Мещанинов. - Екатеринбург: «Уральский следопыт», 2005.- 220 с.
178. Яхно Н.Н. Актуальные вопросы нейрогерiatricsии / Н.Н. Яхно // Достижения в нейрогерiatricsии. - М., 1995. - Ч. 1. - С. 9 - 29.

179. A review of the psychobiology and pharmacotherapy of posttraumatic stress disorder / L. Katz, W. Fleisher, K. Kjernisted, P. Milanese // *J. Clin. Psychiatry.* - 1996. - Vol. 41(4). - P. 233 - 238.
180. Alexander M.P. Mild traumatic brain injury: pathophysiology, natural history, and clinical management: [Review] / M.P. Alexander // *Neurology.* - 1995. - Vol.45, № 7. - P.1253 - 1260.
181. Amcheslavski V.O. Механизмы вторичных повреждений головного мозга у больных с черепно-мозговыми травмами / V.O.Amcheslavski, E.I. Gaitur // *Symp.Cruise Moscow - Volga River.* - July, 12-17, 1997.- P. 43 - 48.
182. Andersen H.R. Antioxidative enzyme activities in human erythrocytes / H.R. Andersen, J.B. Nielsen, F. Nielsen // *Clin. Chem.*- 1997. - ( Apr.) - Vol. 43(4). - P. 562 -568.
183. Anderson C.V. Ventricular dilation, cortical atrophy, and neuropsychological outcome following traumatic brain injury / C.V. Anderson, E.D. Bigler // *J.Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* - 1995. - Vol.7, №1. - P.42 - 48.
184. Ascherо А. Потребление витаминов Е и С, а также бета-каротина не снижает риск развития инсульта у мужчин / А. Ascherо, E.B. Rimm, M.A. Hernan // *Межд. Ж. Мед. практики.*-2000. - № 6. - С. 9.
185. Association of premorbid intellectual function with cerebral metabolism in Alzheimer's disease Implications for the cognitive reserve hypothesis / G.E. Alexander, M.L. Furey, M.B. Schapiro, Ch.L. Grady // *Amer. J. Psychiatr.*- 1997. - 154, №2. - P. 165-172.; репринт МРЖ 1/98, № 49.
186. Avolio A. Aortic dimensions in Oriental and Occidental populations with different prevalence of hypertension / A. Avolio, R. Corea, S.Y. Guo // *J. Hypertens.* - 1994. - № 12. - P. 78.
187. Bansal R. Importance of glycolipids in oligo-dendrocyte membrane biogenesis and maintenance: protein - lipid interactions / R. Bansal, T. Kim, S.E. Pfeiffer // *J. Neurochem. - Supple.* -1997. - 69. - S 95A.
188. Bast A. Oxidants and antioxidants: State of the art / A. Bast, G.R.M.M. Haenen, C.J.A. Doelman // *Am. J. Med.* - 1991. - 91. - P. 2-13.

189. Beckcham J.C. Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans / J.C. Beckcham, A.L. Crawford, M.E. Feldman // *J. Psychosom. Res.* - 1997. - V. 43, №4. - P. 379 - 389.
190. Binder L.M. Persisting symptoms after mild head injury: A review of the postcontussive syndrome / L.M. Binder // *J. Clin. Exp. Neuropsychol.* - 1986. - Vol. 8, №4. - P. 323 - 346.
191. Black P.H. Stress, inflammation and cardiovascular disease / P.H. Black, L.D. Garbutt // *J. Psychosom. Res.*- 2002.- Vol. 52, N1.- P. 1-23.
192. Bohnen N. Neurobehavioral aspects of postconcussive symptoms after mild head injury: [Review] / N. Bohnen, J. Jolles // *J. Nerv. Ment. Dis.* - 1992. - Vol.180, №11. - P. 683 - 692.
193. Bouma G.J. Cerebral circulation and metabolism after severe traumatic brain injury: the elusive role of ischemia / G.J. Bouma, J.P. Muizelaar, S.C. Choi // *J. Neurosurg.* - 1991. - Vol. 75, №5. - P. 685 - 693.
194. Brodie M.J. Fast facts: Epilepsy / M.J. Brodie, S.C. Schacher, P. Kwan // New York: Heals Press Limited, 2005.- 127 p.
195. Carlsson G.S. Long-term effects of head injuries sustained during life in three made populations / G.S. Carlsson, K. Svardsudd, L. Welin // *J. Neurosurg.* - 1987. - Vol.67, №2. - P. 197 - 205.
196. Chaney R.H. Hypothalamic dysthermia in persons with brain damage / R.H. Chaney, C.E. Olmstead // *Brain Injury.*- 1994. -Vol.8, № 5. - P. 475 - 481.
197. Chronic posttraumatic stress disorder and chronic pain in Vietnam combat veterans / J.C. Beckcham, A.L. Crawford, M.E. Feldman, A.C. Kirby, M.A. Hertzberg, J.R. Davidson, S.D. Moor // *J. Psychosom. Res.* - 1997. - Vol. 43. - №4. - P. 379 - 389.
198. Clark R.P. Neutrophil accumulation after traumatic brain injury in rats: comparison of weight drop and controlled cortical impact models / R.P. Clark, J.K.Schiding, S.L.Kaczorowski//*J. Neurotrauma.*-1994.-Vol.11,№5.-P.499-506.
199. Combat veterans with posttraumatic stress disorder exhibit decreased habituation of the PI midlatency auditory evoked potential / G.M. Gillete, R.D.

- Skinner, L.M. Rasco, E.M. Fielstein, D.H. Davis, J.E. Pawelak, T.W. Freeman, C.N. Karson, F.A. Boop // *Life Sci.*-1997.-V.61.-№14.-P.1421-1434.
200. Crump J.H. Analysis of multiple organ system failure in trauma and non-trauma patients / J.H. Crump, D.A. Duncan, R. Wears // *Amer. Surg.* - 1988. - Vol. 54, № 12. - P. 702 - 708.
201. Cruz J. Brain ischemia in head injury / J. Cruz // *J. Neurosurg.* - 1993. - Vol.78, № 3. - P. 522 - 523.
202. Cruz J. Cerebral blood flow, vascular resistance, and oxygen metabolism in acute brain trauma: redefining' the role of cerebral perfusion pressure? / J. Cruz, J.L. Jaggi, O.J. Hoffstad // *Crit. Care Med.* - 1995. - Vol. 23, № 8. - P. 1412 - 1417.
203. Фoa Е.В. Эффективная терапия посттравматического стрессового расстройства: Пер. с англ. / Е.В. Фoa, Т.М. Кеане, М.Дж. Фридман.- М.: Когито-центр, 2005.- 407 с.
204. Friedman M.J. Posttraumatic stress disorder in the military veteran / M.J. Friedman, P.P. Schnurr, A. McDonagh-Coyle // *J. Clin. Psychiatry.* – 1994. – Jun., Vol.17, № 2. – P. 265 - 277.
205. Гаидар В.В. Посттравматический церебральный вазоспзм: диагностика и лечение / В.В. Гаидар, В.Е. Парфионов // Симпозиум по нейротравме. – М., 12-17 июля, 1997. – М., 1997. - С. 56 - 57.
206. Gantwerker B.R., Hoffer A., Preul M.C., Theodore N. Current concept in neural regeneration after traumatic brain injury // *Barrow Quart.*- 2007.- Vol. 23, №1.- P. 15-19.
207. Goldstein M. Traumatic brain injury: a silent epidemic [editorial] / M. Goldstein // *Ann. Neurol.* - 1990. - Vol.27, № 3. - P. 327.
208. Halliwell B. Reactive oxygen species in living systems: source, biochemistry, role in human disease/B. Halliwell // *Am.J.Med.*-1991.-P.410-418.
209. Hamilton J.M. Dimensions of neurobehavioural dysfunction: cross-validation using- a head-injured sample / J.M. Hamilton, M.A. Finlayson, D.P. Alfano // *Brain Injury.* - 1995. - Vol.9, № 5. - P. 479 - 485.

210. Harman D. Role of antioxidant nutrients in aging: Overview / D. Harman // Age. - 1995. - Vol. 18, №2. - P. 51-62.
211. Honda T. Prior mechanical injury inhibits rise in intracellular Ca<sup>2+</sup> concentration by oxygen-glucose deprivation in mouse hippocampal slices / T. Honda, N. Fujiwara // Brain Res. - 1994. - Vol. 666, № 2. - P. 263 - 269.
212. Horowitz M.J. Stress response syndromes / M.J. Horowitz. - N.Y.: Aronson, 1987.
213. Karzmark P. Late-onset post-concussion symptoms after mild brain injury: the role of premorbid, injury-related, environmental, and personality factors / P. Karzmark, K.Hall, J.Englander // Brain Inj.-1995.-Vol.9,№1.-P.21-26.
214. Khan A.U. Reactive oxygen species as cellular messengers / A.U. Khan, T.Wilson // Chem. Biol. - 1995. - 2. - P. 437-445.
215. Kingma J. Severity of injuries in trauma patients / J. Kingma // Percept. Mot. Skills. - 1995. - Vol. 30, № 1. - P. 105 - 106.
216. Konzert-Wenzei J. Bom-ben-attentat Oktoberfest, Munchen, 1980: Verlauf, Analysen, Resultate / J. Konzert-Wenzei, E. Wischoper, K. Seegerer // Fortscher. Med. - 1981. - Bd. 99, №.36 - S. 1423 - 1427.
217. Langfitt T.W. Computerized tomography, magnetic resonance, imaging and positron emission tomography in the study of brain trauma: preliminary observations / T.W Langfitt, W.D. Obrist // J. Neurosug. - 1986. - Vol. 64, № 3. - P. 760-770.
218. Leininger B.E. Comparison of minor and severe head injury emotional sequelae using the MMPI / B.E. Leininger, J.3. Kreutzer, M.R. Hill // Brain Injury. - 1991. - Vol.5, № 2. - P. 199-205.
219. Leker R.R., Shohami E. Cerebral ischemia and trauma-different etiologies yet similar mechanisms: neuroprotective opportunities // Brain Res. Rev.-2002.- Vol. 39, №1.- P. 55-73.
220. Levin H.S. Neurobehavioral recovery: [Review] / H.S. Levin // J. Neurotrauma. - 1992. - Vol. 9, № 1. - P. 359-373.



221. Lynch D.R. Secondary mechanisms in neuronal trauma: [Review] / D.R. Lynch, T.M. Dawson // *Curr. Opin. Neurol.* - 1994. - Vol. 7, №6.-P. 510-516.
222. Maksymiuk G. Инструментальные исследования при анализе контузии головного мозга / G. Maksymiuk // *Неврология и нейрохирургия (Польша)*. - 1997. - № 3.- С. 579 - 589.
223. Marin R. Physical Medicine and rehabilitation in the military: Operation Iraqi Freedom / R. Marin // *Milit. Med.*- 2006.- Vol. 28 (9).- P. 34-45.
224. Marmarou A. Traumatic brain edema: an overview (Review) / A. Marmarou // *Acta Neurochir. Suppl.* – 1994. - № 60. – P. 421-424.
225. Mattson M.P., Scheff 3.W. Endogenous neuroprotection factors and traumatic brain injury: mechanisms of action and implications for therapy: [Review] // *J. Neurotrauma.* - 1994. - Vol.11, № 1. - P. 3 - 33.
226. McAllister T.W. Neuropsychiatric sequelae of head injuries: [Review] / T.W. McAllister // *Psychiatr. Clin. North Am.*-1992.-Vol.15, №2. - P. 395-413.
227. McCall M.R. Can antioxidant vitamins materially reduce oxidative damage in humans / M.R. McCall, B. Frei // *Free Radical Biol. Med.* - 1999. - Vol. 26. - P. 1034 - 1053.
228. Merskey H. Psychiatric aspects of the neurology of trauma [Review] / H. Merskey // *Neurol. Clin.* - 1992. - Vol. 10, № 4. - P. 895-905.
229. Minor head injury: impact on general health after 1 year. A prospective follow-up study / T. Middleboe, H.3. Andersen, M. Birket-Smith, M.L. Friis // *Acta Neurol. Scand.* -1992. - Vol. 85, № 1. - P. 5 - 9.
230. Morton M.V. Psychosocial and emotional sequelae of Individuals with traumatic brain injury: a literature review and recommendations: [Review] / M.V. Morton, P. Wehman // *Brain Injury.* - 1995. - Vol. 9, № 1. - P.81-92.
231. Orrison W.W. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation / W.W. Orrison, L.R. Gentry, G.K. Stimac // *AJNR: Amer. J.Neuroradiol.* - 1994. - Vol. 15, № 2. - P. 351 - 356.

232. Orrison W.W. Blinded comparison of cranial CT and MR in closed head injury evaluation / W.W. Orrison, L.R. Gentry, G.K. Stimac // *AJNR: Amer. J. Neuroradiol.* - 1994. - Vol. 15, № 2. - P. 351 - 356.
233. Orrison W.W. Neuroimaging and head trauma / W.W. Orrison // *Neuroimaging : Chapter 26.*- WB Saunders Company, 2000.- P. 884-915.
234. Parsons M.W. Perfusion CT: is it clinically useful? / M.W. Parsons // *International Journal of Stroke.*- 2008.- Vol. 3, February.- P. 41-50.
235. Postmortem locus coeruleus neuron count in three American veterans with probable or possible war-related PTSD / H.S. Bracha, E. Garcia-Rill, R.E. Mraz, R. Skinner // *J. Neuropsychiatry Clin. Neurosci.* - 2005. - Vol. 17, №4. - P. 503-509.
236. Provenzale J.M. Systematic review of CT and MR perfusion imaging for assessment of acute cerebrovascular disease / J.M. Provenzale, K. Shah, U. Patel, D.C. McCrory // *Am. J. Neuroradiol.*- 2008.- Vol. 29 (8).- P. 1476-1482.
237. PTSD Compensation and Military Service. Committee for Posttraumatic Stress Disorder. Institute of Medicine and National Research Council, National Academy of Sciences.- Washington: DS, 2007.- 264 p.
238. Reed A.R., Welsh D.G. Secondary injury in traumatic brain injury patients – a prospective study // *S. Afr. Med. J.*- 2002.- Vol. 92, №3.- P. 221-224.
239. Ritter A.M. Cerebral metabolism [Review] / A.M. Ritter, C.S. Robertson // *Neurosurg. Clin. North Amer.* - 1994. - Vol. 5, № 4. - P. 633 - 645.
240. Sandel M.E. Hypertension after brain injury: Case report / M.E. Sandel, P.L. Abrams, L.J. Horn // *Arch. Phys. Med. Rehabil.* -1986. - Vol. 67, № 7. - P. 469 - 472.
241. Sbordone R.J. Mild traumatic brain injury does not produce post-traumatic stress disorder / R.J. Sbordone, J.C. Lister // *Brain Injury.* - 1995. - Vol. 9, № 4. - P. 405 - 412.
242. Sherman A.G. Emotional behavior as an agenda in neuropsychological evaluation: [Review] / A.G. Sherman, T.G. Shaw, H. Glidden // *Neuropsychol. Rev.* - 1994. - Vol.4, №1. - P. 45-69.

243. Shigemori M. Coexisting diffuse axonal injury (DAD and outcome of severe head injury / M. Shigemori, N. Kikuchi, T. Tokutomi // *Acta Neurochir. Suppl.* - 1992. - Vol.55. - P. 37 - 39.
244. Shoemaker W.C. Physiology and therapy of traumatic shock / W.C. Shoemaker, Ch.C.J. Wo, M.H. Bishop // *Intern. Rev. Armed Forces Med. Serv.* - 1994. - T.L17. - P. 310 - 324.
245. Simonian N.A. Oxidative stress in neurodegenerative diseases / N.A. Simonian, J.T. Coyle // *Annu. Rev. Pharmacol. and Toxicol.* - 1996. - Vol. 36, № 1. - P. 83 - 106.
246. Soderback I. Medical and social factors affecting- behaviour patterns in patients with acquired brain damage: a study of patients living- at home three years after the incident / I. Soderback, J. Ekholm // *Disabil.Rehabil.* - 1992.- Vol.14, № 1. - P. 20-35.
247. Sohal R.S. Effect of hydrogen peroxide administration of life span, superoxide dismutase, catalase, and glutathione in the adult housefly *Musca domestica* / R.S. Sohal // *Exp. Gerontol.* - 1988. - Vol. 23, № 3. - P. 211-216.
248. Sosin D.M. Trends in death associated with traumatic brain injury, 1979 through 1992. Success and failure / D.M. Sosin, J.E. Snizek, R.J. Waxweiler // *JAMA.* - 1995. - Vol. 273, № 22. - P. 1778 - 1780.
249. Stratton M.C. After traumatic brain injury: a discussion of consequences: [Review] / M.C. Stratton, R.J. Gregory // *Brain Injury.* - 1994. - Vol. 8, № 7. - P. 631 - 645.
250. Tenjin H. Positron emission tomographic studies on cerebral hemodynamics in patients with cerebral contusion / H. Tenjin, S. Ueda, N. Mizukawa // *Neurosurgery.* - 1990. - Vol. 26, № 6. - P. 971 - 979.
251. Transcranial gunshot wounds: cost.. and consequences / D.G. Jacobs, C.P. Brandt, J.J. Piotrowski, C.R. McHenry // *Amer. Surg.* - 1995. - Vol. 61, № 8.- P. 647 - 653.

252. Uomoto J.M. Traumatic brain injury and chronic pain: differential types and rates by head injury severity / J.M. Uomoto, P.O. Esselman // Arch. Phys. Med. Rehabil. - 1993. - Vol. 74, № 1. - P. 61 - 64.
253. Uzzell B.P. Relation between intracranial pressure, computed tomographic lesion, and neuropsychological outcome / B.P. Uzzell, C.A. Dolinskas, R.F. Wiser // Arch. Neurol. - 1990. - Vol. 52, № 10. - P. 269-274.
254. Valsamis M.P. Pathology of trauma (Review) / M.P. Valsamis // Neurosurg. Clin. North Amer. – 1994. – Vol. 5, № 1. - P. 175-183.
255. Wang T.P. Ageing of human erythrocytes: effect on photosensitised hemolysis / T.P. Wang, J. Kagan // Chemosphere. - 1989. - Vol. 19, № 8 - 9. - P. 1345-1348.
256. Wong P.P. Statistical profile of traumatic brain injury: a Canadian rehabilitation population / P.P. Wong, J. Dornan, C.T. Schentag // Brain Injury. - 1993. - Vol.7, №4. - P. 283 - 294.