

Эралиева Эльнура Каримовна, врач-невролог, нейрофизиолог,
Ошская городская клиническая больница,
e-mail: eralieva_elnura@mail.ru Кыргызстан, г. Ош

**ПОСТТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭПИЛЕПСИЯ. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ,
КЛИНИЧЕСКОЕ ТЕЧЕНИЕ, ДИАГНОСТИКА, ЛЕЧЕНИЕ, КОГНИТИВНАЯ
РЕАБИЛИТАЦИЯ
(обзор литературы)**

**ЖАРАКАТТАН КИЙИНКИ ТАЛМА. ЭПИДЕМИОЛОГИЯ, КЛИНИКАЛЫК
БЕЛГИЛЕРИ, ДИАГНОСТИКА, ДАРЫЛОО, ТААНЫП-БИЛУУНУ КАЛЫБЫНА
КЕЛТИРУУ
(адабият сереби)**

**POSTTRAUMATIC EPILEPSY . EPIDEMIOLOGY, CLINICAL MANIFESTATION,
DIAGNOSTICS, TREATMENT, COGNITIVE REHABILITATION
(literature review)**

Аннотация: Данная работа представляет собой обзор литературы об особенностях эпидемиологии, клинического течения, диагностики, лечения, в частности когнитивной реабилитации больных с посттравматической эпилепсией. Рассмотрены факторы, влияющие на выраженность когнитивных и вегетативных дисфункций; факторы, приводящие к социальной дезадаптации, большим финансовым затратам, высокой инвалидизации и снижению качества жизни пациентов данной категории.

Аннотация: Бул иш муун жаракаттан кийинки талма ооролуунун эпидемиологиялык, клиникалык, диагностика, дарылоонун, таанып-билууну калыбына келтирүүнүн негизги озгочолуктору жөнүндө адабият серебин сунуштайт. Таанып-билуу жана вегетативдик бузулулардын катаалдыгына таасир кылган жагдайлар; коомдук дезадаптацияга, каржы чыгымдардын көптүгүнө, инвалидизациянын жогорулашына жана бейтаптын жашоосунун сапатын начарлашына алып келген жагдайлар каралган.

Abstract: This study is a review of the literature on features of epidemiological, clinical, diagnostics, treatment and cognitive rehabilitation in patients with posttraumatic epilepsy. Factors affecting the severity of cognitive and vegetative dysfunctions; factors leading to social disadaptation, high financial costs, high disability and a decrease in the quality of life of patients in this category are considered.

Ключевые слова: когнитивные нарушения, вегетативные нарушения, посттравматическая эпилепсия, эпилепсия, клинико-эпидемиологические особенности, когнитивная реабилитация.

Түйүндүү сөздөр: таанып-билуу бузулулары, вегетативдик бузулулары, жаракаттан кийинки талма, талма, клиникалык жана эпидемиологиялык негизги озгочолуктор, таанып-билууну калыбына келтирүү.

Key words: cognitive disorders, vegetative disorders, posttraumatic epilepsy, epilepsy, clinical and epidemiological features, cognitive rehabilitation.

Взаимосвязь человека с окружающим миром осуществляется посредством когнитивных функций (КФ), которые представляют собой наиболее сложно организованные функции головного мозга, обеспечивающие восприятие, память, внимание, двигательные навыки, речь, мышление, выполнение целенаправленных действий, узнавание, и т.д.; благодаря им человек осуществляет контакт и взаимодействие со всем внешним миром [7]. При нарушении КФ ухудшаются память и другие высшие мозговые функции, которые приводят к нарушению самообслуживания, ограничивают повседневную активность и снижают качество жизни. Надо отметить, что когнитивные нарушения – это синдром, а не отдельная болезнь [14].

Поражения головного мозга различного генеза, в конечном итоге приводят к когнитивным и вегетативным нарушениям. В последнее время, интерес к проблеме нарушений высших мозговых функций стремительно растет и объясняется ее последствиями, в виде социальной дезадаптации, снижения качества жизни, больших финансовых затрат, высокой инвалидизации. Одной из частых причин КН является черепно-мозговая травма (ЧМТ). С увеличением числа пациентов с ЧМТ и ее последствий, особенно среди лиц молодого трудоспособного возраста, особый интерес вызывают КН посттравматические. Так, в настоящее время в течение года тот или иной вид ЧМТ регистрируется у 600 тыс. – 1 млн жителей России [1, 10]. Распространенность КН в зависимости от тяжести травмы, по данным разных авторов, составляет от 70 до 100%.

Одним из грозных последствий ЧМТ является эпилепсия. К примеру, по данным исследования Пономаревой Г.М., самой частой причиной симптоматической эпилепсии в Республике Коми является ЧМТ – в 53% случаев ($p < 0,05$) [15]. По данным ВОЗ, эпилепсия является одним из самых распространенных заболеваний нервной системы. Внезапность развития эпилептических приступов, выраженные нарушения сознания и жизненных функций, их сопряженность с тяжелой органической патологией делают эпилепсию высоко инвалидизирующим заболеванием и обуславливают высокую стигматизацию больных эпилепсией в обществе. По данным Международной противоэпилептической лиги около 65 миллионов человек в мире страдает эпилепсией (ILAE, 2014), что составляет 0,98% населения. Число случаев длительной инвалидизации при этом заболевании достигает 10 млн. Отличиями посттравматической эпилепсии (ПТЭ) от других форм эпилепсии являются менее выраженная прогрессирующая, зависимость течения заболевания от тяжести ЧМТ, локализации посттравматического очага, состояния преморбидного фона (наличие повторных ЧМТ и генетической предрасположенности), сочетание эпи-приступов со стойкими очаговыми неврологическими симптомами, превалирование очаговых проявлений в структуре приступа, интеллектуально-мнестические нарушения [9]. Своей максимальной выраженности КН достигают при эпилептической энцефалопатии, сопровождающейся вегетативными нарушениями, деменцией, депрессией, тревожностью. Примерно у 10–15% пациентов с КН в течение года развиваются признаки того или иного варианта деменции [12].

ПТЭ — это хроническое заболевание, характеризующееся повторными непровоцируемыми приступами нарушения двигательных, чувствительных, вегетативных и психических функций. Общий риск развития ПТЭ в различных исследованиях варьирует от 9 до 42% и особенно велик при внутричерепных гематомах, проникающих и огнестрельных черепно-мозговых повреждениях. ПТЭ в 40% случаев дебютирует в первые 6 мес после травмы, в 50% — в первый год и в 80% — в первые 2 года [21].

Клиническое течение посттравматических вегетативных дисрегуляций может быть относительно перманентным или пароксизмальным. В целом их проявления непостоянны, появляются в связи с физическими и эмоциональными нагрузками, метеоколебаниями, изменением суточных и сезонных ритмов, нарушений сна [11, 13, 20, 2].

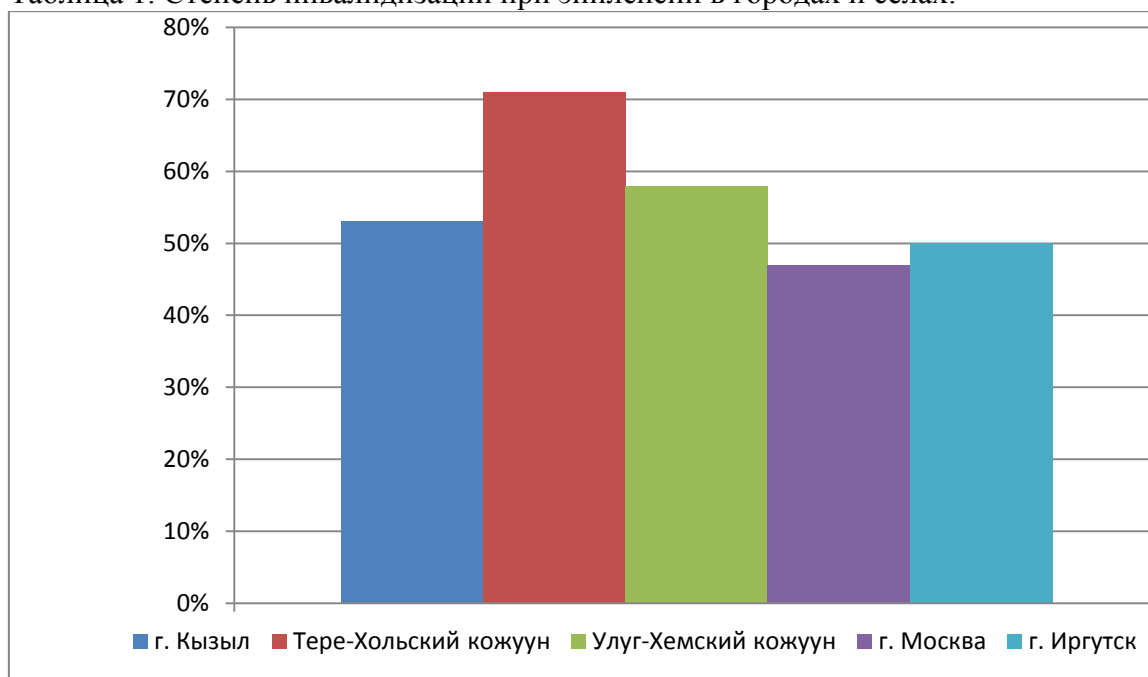
В настоящее время Всемирная Организация здравоохранения, Международная лига борьбы против эпилепсии (ILAE) и Международное бюро по эпилепсии (IBE) проводят международную программу по доступности информации и повышению осведомленности в отношении эпилепсии, а также активизации усилий по улучшению медико-санитарной помощи и уменьшению последствий этого заболевания, которая называется «Из мрака на свет». Профилактика КН ограничена, и важным для современной неврологии является ранняя диагностика таких нарушений-для дальнейшей их коррекции ноотропными препаратами [16].

Социальный статус пациентов, как один из факторов влияющих на когнитивную дисфункцию.

По данным исследования Шнайдер Н.А., анализ социального статуса больных эпилепсией в городской и сельской популяциях показал высокую степень социально-трудовой дезадаптации. Степень инвалидизации при эпилепсии достоверно превышала таковую в общей популяции и составила в городе Кызыле 52,83% всех больных, в Тере-Хольском кожууне - 70,59%, в Улуг-Хемском - 58,11% (табл.1).

На основании этого можно сделать вывод о большей социально-трудовой дезадаптации больных в селе, чем в городе [18].

Таблица 1. Степень инвалидизации при эпилепсии в городах и селах.



Роль антиэпилептических препаратов в формировании КН, депрессии, тревоги.

Феноменология депрессии может также маскироваться побочными эффектами антиэпилептических препаратов (АЭП).

Если рассмотреть данные исследования Пономаревой Г.М., то при применении АЭП КФ пациентов с ПТЭ существенно улучшаются, однако достоверно увеличивается число пациентов с признаками выраженной депрессии, повышенными показателями тревоги [15]. Результаты исследования А.М. Каннер, позволяют констатировать, что депрессия является важнейшим фактором, нарушающим качество жизни больных эпилепсией, и ее патогенный эффект больше, чем эффект самой эпилепсии.

Когнитивная дисфункция, как огромный урон для экономики страны.

Следует отметить, что пациент с выраженным нарушением КФ обречен на многолетний повседневный уход, затраты на который весьма велики. Как мы говорили выше, КН приводит к депрессии, тревоге, деменции и т.д. А анализы затрат показывают, что использование ресурсов здравоохранения в несколько раз выше у пациентов с депрессией по сравнению с лицами, страдающими только эпилепсией. В Великобритании, например, сотрудники, которым приходится заботиться о своих близких, страдающих деменцией, ежегодно обходятся работодателям в 1,6 млрд фунтов стерлингов (\$2,7 млрд) [Ferri C.P. et al., 2015].

Надо учесть и тот факт, что кроме затрат на уход за пациентом с КН, огромные деньги уходят на сами лекарства. Здесь нельзя забывать и о трудном финансовом положении пациентов с КН при ПТЭ.

Проявление КН в зависимости от локализации очага.

При локализации очага в левом полушарии характерны нарушения слухоречевой и долговременной памяти, а в правом полушарии — нарушения зрительной памяти, выраженность вербальных и пространственных расстройств [19, 22]. При мезиальном склерозе отмечаются выраженные нарушения оперативной памяти в сочетании с вегетативными пароксизмами [19].

Критерии диагностики КН при ПТЭ и ведения данных пациентов.

Важность исследования КН очевидна и обусловлена тем, что своевременное выявление этих нарушений, повышает качество жизни больных и расширяет возможности терапевтического воздействия, которое в идеале может отсрочить или даже предотвратить наступление социальной дезадаптации.

При ведении пациента, имеющего в анамнезе ЧМТ и перенесшего первый приступ ПТЭ, необходимо решить три основные задачи:

- 1) установить, действительно ли это эпилептический приступ;
- 2) исключить его нетравматическую этимологию;
- 3) назначить эффективное лечение.

Если предполагается ПТЭ, то следует:

- 1) подтвердить диагноз эпилепсии;
- 2) скорректировать терапию (если она назначена);
- 3) рассмотреть возможность хирургического лечения эпилепсии при фармакорезистентности.

Наличие фокальных приступов до ЧМТ ставит под сомнение диагноз ПТЭ. Миоклонии, особенно утренние, также нехарактерны для ПТЭ. При их наличии генерализованный тонико-клонический приступ, возникший после ЧМТ, вероятнее всего, не связан с травмой, а скорее указывает на диагноз юношеской миоклонической эпилепсии (синдром Янца). Важной отличительной чертой эпилептических приступов являются замерший взгляд и широко раскрытые глаза (staring), тогда как при психогенных пароксизмальных событиях больные чаще закрывают глаза [6].

Лечение ПТЭ и КН.

Терапия ПТЭ — длительная, не менее 3—5 лет после последнего приступа, но у больных с единичным пароксизмом этот срок может быть сокращен.

Проблемой медицины, особенно эпилептологии, где требуется длительный регулярный прием лекарств, является несоблюдение врачебных назначений. По данным разных авторов, до 40% пациентов не принимают препараты в назначенной дозе, пропускают их прием, либо вообще отказываются от терапии. Поэтому первоочередной задачей является мотивация пациента на регулярный прием АЭП, а также на соблюдение режима сна, избегание провоцирующих приступ факторов. У пациентов с несколькими приступами в месяц оценить эффект курса противосудорожной терапии можно уже через 2—3 мес, а на оценку фармакорезистентности потребуется не более 2 лет. Критерии фармакорезистентности по данным Международной противоэпилептической лиги: более 2 приступов в год, несмотря на терапию 2 базовыми препаратами и 1 современным препаратом в монотерапии или комбинации. Пациенту с фокальной фармакорезистентной формой эпилепсии в части случаев можно помочь хирургически, что должно своевременно обсуждаться. [6].

Всё более широко признается, что новые АЭП, обладающие избирательным психотропным эффектом (например, Ламиктал с антидепрессивным эффектом или прегабалин с антитревожным эффектом), могут улучшить течение эпилепсии и нивелировать коморбидные психопатологические синдромы. В настоящее время в качестве препарата первой линии для лечения биполярного расстройства рассматривается ламотриджин (Ламиктал). Среди препаратов, стабилизирующих настроение, Ламиктал — единственный препарат, дополнительно обладающий доказанным антидепрессивным эффектом. Высоким антитревожным эффектом обладают пароксетин (Паксил), эсциталопрам и сертралин.

Использование АЭП для коррекции настроения у больных эпилепсией показано, если депрессивные симптомы:

- появились после отмены АЭП (корректоров настроения);
- появились после начала приема или наращивания дозы АЭП с негативным психотропным профилем;
- имеют временную связь с повторяющимися припадками [4].

У небольшой части пациентов с феноменом вторичной билатеральной синхронизации на ЭЭГ лучшим выбором являются вальпроаты (депакин, конвулекс). К препаратам второй очереди относятся топирамат (топамакс, тореал), левитирацетам (кеппра) и клоназепам, последние два эффективны при миоклонических приступах, которые, впрочем, редко отмечаются при ПТЭ. В связи с частыми и выраженными побочными эффектами барбитураты являются препаратами третьей очереди [8].

По данным исследования Соломатина Ю.В., прием препарата мемантин (Нооджерон) приводил к статистически достоверному улучшению когнитивных функций у больных с фокальной эпилепсией, по данным четырех нейропсихологических тестов [17].

При выборе антиконвульсанта в целях предупреждения и/или коррекции нарушений когнитивной сферы он должен соответствовать следующим критериям:

- 1) не оказывать собственного негативного влияния на когнитивную сферу и не усугублять проявления уже имеющегося мнестико-интеллектуального дефицита;
- 2) по возможности благоприятно влиять на основные параметры когнитивного функционирования;
- 3) оказывать постоянное влияние на сопутствующие симптомы депрессии;
- 4) быть безопасным и хорошо переносимым препаратом в пожилом и старческом возрасте [3].

Когнитивная реабилитация

Когнитивная реабилитация (КР) строится на общих для нейрореабилитации принципах. Важнейшими из них являются следующие: дифференциация задач, методов и форм реабилитационной помощи в зависимости от стадии восстановления и состояния пациента; осуществление реабилитации бригадой специалистов (невролог, нейропсихолог, медицинская сестра, кинезотерапевт, эрготерапевт); объединение усилий реабилитационной бригады и родственников больного; постановка конкретных, важных для больного, достижимых, определенных во времени и измеримых целей реабилитации; оценка эффективности реабилитационного процесса; выработка рекомендаций для пациента при завершении реабилитационного курса.

Основными стратегиями КР признаны следующие:

- 1) содействие естественному восстановлению психических функций;
- 2) восстановительные тренировки как отдельных когнитивных функций, так и прежних повседневных навыков;
- 3) обучение больного стратегиям компенсации как дефицита отдельных когнитивных функций, так и ограничений повседневной активности;
- 4) использование внешних компенсаторных устройств и посторонней помощи;
- 5) реорганизация и структурирование внешней среды.

Процесс естественного восстановления когнитивных функций начинается уже в острейший период заболевания и продолжается в течение последующих нескольких месяцев. Содействие спонтанному неврологическому и когнитивному восстановлению в острейший период черепно-мозговой травмы тяжелым больным, вышедшим из состояния комы, может быть оказано путем легкой сенсорной и сенсомоторной стимуляции пациента. Такая стимуляция направлена на осознание больным происходящих с ним и вокруг него событий, улучшение его ориентации в месте, времени и собственной личности. Она может осуществляться в процессе сестринского ухода за больным, его кормления и мероприятий, направленных на восстановление

двигательных функций. Тренировки нарушенных когнитивных функций рекомендуется начинать после прекращения их спонтанного восстановления.

При специальном обучении пациента использованию внутренних компенсаторных стратегий следует помнить о том, что компенсаторные когнитивные стратегии использует любой человек, когда он достигает предела своих возможностей, однако больные с поражением головного мозга исчерпывают этот лимит быстрее, а также о том, что те компенсаторные стратегии, к которым со временем обращается сам пациент, часто оказываются малоэффективными. Поэтому задачей терапевта становится целенаправленное обучение пациентов наиболее адаптивным и конструктивным способам компенсации имеющихся нарушений. Для того, чтобы перейти к автоматизированному использованию компенсаторных стратегий, больным с поражением головного мозга необходима интенсивная практика, поэтому специалисту важно не просто дать совет пациенту, но и побудить его приобрести и закрепить новые навыки. Примером внутренней компенсаторной стратегии, которой часто специально обучают больных с нарушениями памяти, может служить стратегия «усиленного запоминания» — сознательная концентрация внимания на запоминаемой информации, изоляция от внешних помех; повторение запоминаемой информации; мысленное повторение действий или пройденного пути («остановись — подумай — вспомни действие») и реальное повторение действий (отработка навыка до уровня автоматизма) [5].

Заключение

Исходя из вышеизложенного остается признать, что когнитивные и вегетативные нарушения у пациентов с посттравматической эпилепсией являются широко распространенными во всем мире, и проблема оказания квалифицированной помощи данной категории пациентов далека от разрешения. Она по-прежнему ставит перед неврологами, эпилептологами, нейропсихологами, психиатрами, нейрохирургами задачи по поиску путей, более оптимально позволяющих решать сложные вопросы по быстрейшему восстановлению когнитивных и вегетативных функций, снижению количества или достичь ремиссии эпи-припадков, снизить уровень инвалидизации, снизить финансовые затраты, вернуть способность к самообслуживанию, поднять жизненный тонус, улучшить качество жизни.

Опираясь на содержание обзора литературы, можно прийти к мнению, что выраженность когнитивных и вегетативных нарушений зависят от тяжести полученной травмы и сроков ее лечения; несвоевременной диагностики как черепно-мозговой травмы, симптоматической эпилепсии, так и когнитивной дисфункции; нерационального лечения и невыполнения рекомендаций врача пациентом, побочный эффект самих антиэпилептических препаратов; низкого уровня образованности пациентов в целом до получения черепно-мозговой травмы и начала эпи-припадков; отсутствие достаточных эпидемиологических данных по этой нозологии.

Как излагалось выше, у 60-80% пациентов с эпилепсией удается достигнуть медикаментозной ремиссии. В литературе хорошо освещены вопросы клиники и лечения посттравматической эпилепсии в целом, однако, вопросы эпидемиологии, когнитивные и эмоциональные аспекты, лечение с учетом особенностей отдельных областей не изучены, что определяет необходимость совершенствования комплекса мероприятий по данному вопросу. Комплексное изучение этих проблем позволит предложить систему мероприятий, направленных на совершенствование профилактики заболевания, улучшение качества жизни, организации неврологической помощи людям, страдающим когнитивной дисфункцией вследствие посттравматической эпилепсии, в том числе проживающих на территории, имеющей свои климатогеографические, социальные особенности.

Литература:

1. Бойко АВ, Костенко ЕВ, Батышева ТТ, Зайцев КА. Черепно-мозговая травма. *Consillium Medicum*. - 2007;9(8):5–10
2. Бофанова Н.С. Клинико-функциональные особенности последствий черепно-мозговой травмы и способы их коррекции с использованием компьютерной стабилотрии: Автореф.дис.к.м.н.: 14.01.11 / ФГБОУВПО Пензенский Государственный Университет .- Пенза , -2016- С.120
3. Бурчинский С.Г. Когнитивные нарушения при эпилепсии и проблемы выбора антиконвульсанта: возможности ламотриджина. // *Международ.невр.журнал.*- 2012.- Вып.1(47).- С.113-116.
4. Воробьева О.В., Скрипкин А.Ю. Депрессия у пациентов, страдающих эпилепсией (особенности феноменологии и подходы к лечению)// *Лечебное дело* 2//Обзоры. – М., 2010.- С. 96-104.
5. Григорьева В.Н. Когнитивная реабилитация — новое направление медицинской помощи больным с очаговыми поражениями головного мозга.// *СТМ*- 2010.- С.92-99.
6. Гриненко О.А., Зайцев О.С., Окнина Л.Б., Ураков С.В., Головтеев А.Л., Потапов А.А.. Диагностика и лечение посттравматической эпилепсии// *Обзор*. – 2013.- С.13-17.
7. Гусев Е.И., Боголепова А.Н. Когнитивные заболевания при цереброваскулярных заболеваниях.- 3-е изд., доп. – М. :МЕДпресс-информ, - 2013. – С.176
8. Зайцев О.С., Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. Дисс. ... докт. мед. наук. М., - 2011; - С.324.
9. Карлов, В.А. Эпилепсия / В.А. Карлов. - Москва: Наука, - 2010. – С.352.
10. Крылова В.В. Лекции по черепно-мозговой травме: Учебное пособие. Под ред.. Москва: ОАО «Издательство «Медицина»; - 2010. - С.320
11. Коновалов, А.Н. Клиническое рук-во по ЧМТ: Т. 2. / Л.Б. Лихтерман, А.Н. Коновалов, А.А. Потапов. - Москва: Антидор, - 2004.- С.278
12. Левин О.С. ГБОУ ДПО «РМАПО» Минздравсоцразвития России, кафедра неврологии "ЭФФЕКТИВНАЯ ФАРМАКОТЕРАПИЯ. Неврология и Психиатрия" №5 | - 2012.
13. Лихтерман, Л.Б. Неврология ЧМТ / Л.Б. Лихтерман. – Москва: Наука, 2011. – С.379
14. Мхитарян Е.А. Эпидемиология когнитивных нарушений // Региональная общественная организация инвалидов «Здоровье человека».- 2012.
15. Пономарева Г.М. Клинико-эпидемиологическая характеристика и качество жизни пациентов с симптоматической эпилепсией в Республике Коми: Автореф.дис.канд.мед.наук: 14.01.11/ Санкт-Петербургский институт усовершенствования врачей-экспертов. - Санкт-Петербург, 2017.- С.20
16. Савенков А.А. Когнитивные и эмоциональные нарушения у пациентов с симптоматической посттравматической эпилепсией: Автореф.дис. Савенкова А.А. канд.мед.наук: 14.01.11./ ГБОУВПО Гос.Росс.нац.иссл.мед.унив.им. Н.И.Пирогова - Москва, 2014.- С.147
17. Шнайдер Н.А. Эпидемиология эпилепсии в Красноярске, Красноярском крае и в Республике Тыва // *World Neurology*.- 2009. - №5. – С.
18. Шомахова М.М., Лебедева А.В., Ершов А.В. и др. Предикторы нарушений когнитивных функций при эпилепсии // *Журн. неврол. психиат.* — 2011. — Т. 111, № 5, вып. 2. Эпилепсия. — С. 65-71.
19. Соломатин Ю.В., Курбатова В.В., Сердюк И.Е., Логвинов Ю.И., Шамохова М.М., Бурд С.Г., Лебедева А.В. Опыт применения препарата Мемантин у больных с фокальной эпилепсией с когнитивными нарушениями.//*Эпилепсия и пароксизмальные состояния.*- Том 5 №2.- 2013г.-С.11-16.
20. Andersson, S. Apathy and depressed mood in acquired brain damage: psychophysiological reactivity / J. Krogstad, A. Finset, S. Andersson // *Psychological Medicine*. - 1999. - Vol. 28. - P. 438-445.

21. Beghi. E. Overview of Studies to Prevent Posttraumatic Epilepsy. *Epilepsia* 2003;44(Suppl. 10):21—6.
22. Devisky O., D'Esposito M. *Neurology of Cognitive and Behavioural Disorders*. — Oxford: Univ. Press, 2004. — 451 p.
23. Ferri C.P., Prince M., Brayne C., et al . Global prevalence of dementia: a Delphi consensus study. *Lancet*. 2005;366:2112-7.
24. Galanopoulou A.S., Buckmaster P.S., Staley K.J., Moshé S.L., Perucca E., Engel J., Jr, Löscher W., Noebels J.L., Pitkänen A., Stables J., White H.S., et al. *Epilepsia*. 2012;53:571–582. [PMC free article] [PubMed]
25. Goodkin H.P., Kapur J. The impact of diazepam's discovery on the treatment and understanding of status epilepticus. *Epilepsia*. 2009;50:2011–2018. [PubMed]
26. Hattiangady B., Kuruba R., Shetty A.K. Acute seizures in old age leads to a greater loss of CA1 pyramidal neurons, an increased propensity for developing chronic TLE and a severe cognitive dysfunction. *Aging Dis*. 2011;2:1–17. [PMC free article] [PubMed]
27. Hesdorffer D.C., Beck V., Begley C.E., Bishop M.L., Cushner-Weinstein S., Holmes G.L., Shafer P.O., Sirven J.I., Austin J.K. Research implications of the Institute of Medicine Report, *Epilepsy Across the Spectrum: Promoting health and understanding*. *Epilepsia*. 2013;54:207–216. [PMC free article] [PubMed]
28. Hudak A.M., Trivedi K., Harper Byeon JH, Kim GH, Kim JY, Sun W, Kim H, Eun BL. Cognitive Dysfunction and Hippocampal Damage Induced by Hypoxic-Ischemic Brain Injury and Prolonged Febrile Convulsions in Immature Rats// *Neurobiol Dis*.- 2015. – P. 78. [Pubmed]
29. Leung L.Y., Wei G., Shear D.A., Tortella F.C. The acute effects of hemorrhagic shock on cerebral blood flow, brain tissue oxygen tension, and spreading depolarization following penetrating ballistic-like brain injury // *J. Neurotrauma*. — 2013. — 30. — 1288-1298.
30. Matsushima K., Peng M., Velasco C. et al. Glucose variability negatively impacts long-term functional outcome in patients with traumatic brain injury // *J. Crit. Care*. — 2012. — 27. — 125-131.