

Проблемная комиссия «Эпилепсия. Пароксизмальные состояния» РАМН и Минздравсоцразвития России
Российская Противозепилептическая Лига

ЭПИЛЕПСИЯ и пароксизмальные состояния

2010 Том 2 №3



Данная интернет-версия статьи была скачана с сайта <http://www.epilepsia.ru>. Не предназначено для использования в коммерческих целях. Информацию о репринтах можно получить в редакции. Тел: +74956495495; e-mail: info@irbis-1.ru
Copyright © 2010 Издательство ИРБИС

ПОСТТРАВМАТИЧЕСКИЕ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИЕ ПРИСТУПЫ

Ярмухаметова М.Р.

ГУЗ Республиканская клиническая больница МЗ РТ

Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) представляет собой серьезную проблему, особые трудности представляет подбор адекватной медикаментозной терапии и прогноз заболевания. В обзоре зарубежной литературы представлены данные исследований последних лет, в которых изучались аспекты диагностики и лечения ПТЭ.

Ключевые слова: ПТЭ, ЧМТ, эпилепсия.

Эпилепсия как группа синдромов всемирно поражает более чем 50 миллионов человек. Важными причинами эпилепсии являются структурные церебральные аномалии, гипоксия и черепно-мозговая травма (ЧМТ). Следует различать посттравматическую эпилепсию (ПТЭ) и посттравматические приступы. К факторам риска относятся возраст, пол, степень тяжести ЧМТ (чем тяжелее ЧМТ, тем выше вероятность развития ПТЭ). Факторами риска развития ПТЭ также являются хронический алкоголизм, проникающее повреждение, продолжительная посттравматическая амнезия, потеря сознания, локальный неврологический дефицит, контузия головного мозга, сохранение костных и металлических фрагментов, эпилептический приступ в течение первых 24 часов после ЧМТ, кома длительностью более 24 часов, эпилептический статус. Для диагноза ПТЭ должно быть два и более неспровоцированных приступов. Электроэнцефалографические данные не имеют несомненной связи с ранним или поздним посттравматическими приступами. МРТ и КТ-данные необходимы для выявления анатомических структурных поражений после травмы головы. Для лечения ПТЭ часто используются: карбамазепин и вальпроаты, а также фенитоин, клоназепам, фенобарбитал, примидон, этосуксимед.

Ключевые слова: ранние, поздние посттравматические приступы, посттравматическая эпилепсия.

Эпилепсия – это хроническое заболевание головного мозга различной этиологии, характеризующееся повторяющимися приступами, обусловленными чрезмерными разрядами церебральных нейронов,

ассоциированными с разнообразными клиническими и лабораторными проявлениями [103]. Эпилепсия как группа синдромов всемирно поражает более чем 50 миллионов человек [84]. Они могут поражать все возрастные группы и быть результатом острого и хронического заболевания головного мозга. Распространенность эпилепсии около 50 случаев на 100000 человек [45,61]. Важными причинами эпилепсии являются структурные церебральные аномалии, гипоксия [63] и черепно-мозговая травма (ЧМТ) [63,65]. По данным Gudmundsson G. (1966) и Bergami L. et al (1977), травма черепа может быть причиной эпилепсии в 23-28% случаев. По данным Duron R. et al. (1997) – травма головы составляет 3% в генезе эпилепсии, а по данным Sander J.W. (2003) – 2%. Посттравматическая эпилепсия (ПТЭ) составляет 5% от всех случаев эпилепсии и более 20% случаев симптоматических эпилепсий [35]. Следует различать посттравматическую эпилепсию (ПТЭ) и посттравматические приступы [75]. Приступы, возникающие в первые 24 часа после травмы головы, называют немедленными [75], в течение первой недели – ранними [14,54], возникшие через неделю – поздними [69,70]. По данным Pagni C.A. et al. (1993) частота ранних посттравматических приступов составляет 3-5%, поздних – 8-9%. Поздние посттравматические приступы характеризуются высокой повторяемостью пароксизмов [44,87,93]. Приблизительно от 1/2 до 2/3 людей с посттравматической эпилепсией испытывают первый приступ в течение первых 12 месяцев после травмы головного мозга и более чем 75% – в конце второго года после ЧМТ [28,79,94,12]. Риск развития ПТЭ повышается в случае наличия в анамнезе ранних посттравматических приступов [82]. Поскольку многие из факторов риска для ПТЭ и ранних посттравматических приступов одни и те же, неизвестно, является ли возникновение ранних посттравматических приступов фактором риска для развития ПТЭ [23]. Однако, даже независимо от других общих факторов риска, при наличии ранних посттравматических приступов было обнаружено увеличение риска развития ПТЭ более чем на 25% [62].

Проведены многочисленные исследования для выявления факторов риска посттравматической

эпилепсии (ПТЭ) [104]. К факторам риска относится возраст [3,43]. ПТЭ встречается у 10% детей и 16-20% взрослых после тяжелой ЧМТ [76]. Лица старше 65 лет имеют больший риск развития эпилепсии после ЧМТ [49]. Ранние посттравматические приступы наблюдаются чаще в детском возрасте до 5 лет [29,11]. Заболеваемость ПТЭ выше среди мужчин [91].

Заболеваемость ПТЭ зависит от тяжести ЧМТ [23,97]: чем тяжелее ЧМТ, тем выше вероятность развития ПТЭ [53]. Риск развития эпилепсии у лиц, перенесших легкую ЧМТ, в 1,5 раза выше, чем у здоровых лиц [5]. По некоторым оценкам, по меньшей мере, половина людей, страдающих от тяжелых ЧМТ, имеют ПТЭ [50]. По другим данным, риск развития ПТЭ составляет всего 15-20% после тяжелых ЧМТ [68]. Развитие ПТЭ спустя 30 лет после ЧМТ возможно у 2,1% после легких ЧМТ, у 4,2% после умеренных и у 16,7% после тяжелых ЧМТ [4]. У 30% пациентов, перенесших удаление костных отломков, ранние посттравматические приступы, внутримозговые и субдуральные гематомы в связи с ЧМТ развивается ПТЭ [52]. По данным Szabon L., Grosswasser Z. (1990) у 50% больных с проникающей травмой головы развивается ПТЭ. Субдуральные гематомы придают более высокий риск ПТЭ, чем эпидуральные гематомы, из-за большего повреждения тканей мозга [2]. Высокий риск для развития ПТЭ имеют повторные хирургические вмешательства, церебральный отек [98], внутримозговые гематомы [26], интракраниальное кровоизлияние [55], [58], ушиб головного мозга [48], тяжелые повреждения [90,97], вдавление костных фрагментов [57,74,99].

Кроме того, риск развития ПТЭ определяется локализацией травматического повреждения головного мозга [38,78,80,96]: при ушибе мозга в одной из лобных долей риск развития ПТЭ составляет 20%, в одной из теменных долей – 19%, в височной доле – 16%, при ушибах в обоих полушариях риск развития ПТЭ – 26% для лобных долей, 66% – теменных и 31% – для височных [76].

Факторами риска развития ПТЭ также являются хронический алкоголизм [31,46,59,73], проникающее повреждение [15,95], продолжительная посттравматическая амнезия [27,41], потеря сознания [83], локальный неврологический дефицит [17,18], контузия головного мозга [24,37,47], сохранение костных и металлических фрагментов [7,8,102], эпилептический приступ в течении первых 24 часов после ЧМТ [39], кома длительностью более 24 часов [16], эпилептический статус [25].

Генетическая предрасположенность может играть определенную роль в развитии ПТЭ, субъекты с АРОЕ-ε4 аллелем могут быть подвержены более высокому риску ПТЭ [22], НР2-2 аллель гаптоглобина может быть другим генетическим фактором риска [22].

В литературе описаны несколько гипотез развития

посттравматических приступов. В период между черепно-мозговой травмой и наступлением эпилепсии поврежденные клетки головного мозга могут формировать новые синапсы и аксоны, претерпевать апоптоз или некроз [49]. Кроме того, особо уязвимое положение областей коры, гиппокампа может привести к ПТЭ [62]. Кровь, скопившаяся в мозге после травмы, может привести к повреждению тканей мозга и тем самым быть причиной эпилепсии [2]. Продукты, которые образуются в результате распада гемоглобина крови, могут быть токсичными для тканей мозга [2]. Согласно «железной гипотезе» ПТЭ возникает в результате повреждения кислородом свободных радикалов, образований, которые катализируются из железа в крови [50]. В экспериментах на крысах показано, что эпилептические приступы могут быть произведены путем инъекции железа в мозг [2]. Железо катализируется, образуя гидроксильные радикалы [2], которые повреждают клетки мозга при перекисном окислении липидов в мембранах [100]. ЧМТ может привести к чрезмерному освобождению глутамата и других нейротрансмиттеров [63]. Это чрезмерное освобождение глутамата может привести к эксайтотоксичности – повреждение клеток мозга через активацию биохимических рецепторов, которые связывают и реагируют на раздражение нейромедиаторов [2]. Сверхактивация глутаминовых рецепторов приводит к повреждению нейронов, образованию свободных радикалов [2]. Эксайтотоксичность является возможным фактором в развитии ПТЭ [42] и может привести к формированию хронического эпилептогенного фокуса [2]. Приступы, которые происходят вскоре после ЧМТ, могут реорганизовать нейронные сети и вызвать приступы, позднее происходящие постоянно и спонтанно [62]. Гипотеза «разжигания» предполагает, что новые нервные связи образуются в головном мозге и вызывают повышение возбудимости, и эта реорганизация нейронной сети может сделать их более возбудимыми [50]. Нейроны, которые находятся в состоянии чрезмерного возбуждения вследствие травм, могут создать эпилептический очаг в головном мозге, что приводит к судорогам [66,91]. Кроме того, увеличение возбудимости нейронов может сопровождаться потерей тормозных нейронов, приводящее к развитию ПТЭ [1]. Ранние приступы, вероятнее всего, отличаются от поздних по патогенезу. Поздние посттравматические приступы являются неспровоцированными, тогда как ранние посттравматические приступы являются результатом прямого воздействия на головной мозг [32], острой реакцией кортикального поражения головного мозга [48]. Степень гидроцефалии и гипоперфузии в теменной доле является значительным риском для развития поздних посттравматических приступов [60]. Локальная тканевая деструкция является важным фактором в предсказании развития поздних посттравматических приступов [51].

Для диагноза ПТЭ должно быть два и более неспровоцированных приступа [34,86]. Как и при других формах эпилепсии, приступы в ПТЭ могут быть парциальными или генерализованными [21], которые часто сочетаются [75]. Каждый третий пациент с ПТЭ имеет парциальные приступы, которые могут быть простыми и комплексными [72]. При простых парциальных приступах уровень сознания без изменений, тогда как при комплексных парциальных приступах уровень сознания ослаблен [9]. При генерализованных приступах они имеют начало как парциальные, и потом распространяются и становятся генерализованными [72]. Большинство ранних посттравматических приступов парциальные, тогда как большинство поздних посттравматических приступов – первично или вторично-генерализованные [75]. По данным Vespa P.M. et al. (1999) у 52 % пациентов с посттравматической эпилепсией наблюдаются также и бессудорожные приступы.

Электроэнцефалографические данные не имеют несомненной связи с ранними или поздними посттравматическими приступами [71,56,19]. Электроэнцефалография (ЭЭГ) является инструментом, используемым для диагностики приступов, но большая часть пациентов с ПТЭ могут не иметь абнормальных «эпилептиформных» ЭЭГ, свидетельствующих об эпилепсии [92]. В одном из исследований, примерно у пятой части людей, которые имели нормальные ЭЭГ, через три месяца после ЧМТ развилась ПТЭ [2]. Однако, несмотря на то, что ЭЭГ не является достаточно информативной для прогнозирования развития ПТЭ, она может быть полезна для определения локализации эпилептического очага, использования в случае решения отмены противоэпилептических препаратов [2]. Данные МРТ и КТ необходимы для выявления анатомических структурных поражений после травмы головы. Однако они часто не дают возможности определения эпилептического очага [33].

Для постановки диагноза посттравматической эпилепсии должна быть связь приступов с ЧМТ [62,67] и необходимо исключить приступы, обусловленные другими факторами, в том числе дисбалансом жидкости и электролитов, гипоксией, ишемией [34], отменой алкоголя [10]. Таким образом, эти факторы должны быть исключены в качестве причины приступов у людей с ЧМТ до диагностики ПТЭ.

ПТЭ обычно трудно поддается лечению лекарственной терапией [6,36] и противоэпилептические

препараты (ПЭП) полностью предотвращают приступы только у 35% больных с ПТЭ [76,11]. Для лечения ПТЭ часто используются: карбамазепин и вальпроаты, также фенитоин, клоназепам, фенобарбитал, примидон, этосуксимед [91]. Temkin N.R. et al. (1990) свидетельствует о прекращении приступов у 73% пациентов с ранними посттравматическими приступами, получавших фенитоин. Препараты вальпроевой кислоты не уменьшают частоту приступов у больных с ПТЭ [64] [89]. При рандомизированном контролируемом исследовании была выявлена одинаковая эффективность фенитоина, вальпроата натрия, карбамазепина, фенобарбитала при лечении больных с ПТЭ [2]. Пациенты с ПТЭ, резистентные к лечению ПЭП, могут пройти операцию по удалению эпилептогенного фокуса [75]. При наличии нескольких эпилептогенных очагов, при невозможности их локализовать, при неэффективности лекарственной терапии еще одним вариантом для лечения ПТЭ является стимуляция блуждающего нерва [33]. Противоэпилептические препараты, такие как топирамат, прегабалин, ламотриджин, показали перспективы в лечении ПТЭ [2]. Существует также заинтересованность в поиске более прогрессивных ПЭП, потенциально влияющих на эпилептогенез [20] и обладающих нейропротективным действием [101].

Пациенты после ЧМТ могут оставаться с более высоким риском развития приступов, чем в общей популяции, даже спустя десятилетия после ЧМТ [22]. Неизвестно, как предсказать, у кого разовьется эпилепсия после ЧМТ [77]. Предупреждение ПТЭ предусматривает предотвращение ЧМТ в целом [2]. В прошлом для предупреждения развития ПТЭ использовались ПЭП [36]. Однако, несмотря на применение ПЭП для предотвращения ранних противоэпилептических приступов, при клинических исследованиях не удалось показать, что профилактическое использование ПЭП препятствует развитию ПТЭ [70,85]. Однако было высказано предположение, что может существовать узкое окно, примерно час после ЧМТ, в течение которого можно помешать развитию эпилепсии [75]. Профилактическое использование кортикостероидов также не препятствует развитию ПТЭ [20]. Для профилактики ПТЭ рекомендуют и α -токоферол [75].

Прогноз при эпилепсии в связи с травмой хуже, чем при криптогенной эпилепсии [83]. У лиц с ПТЭ короче продолжительность жизни, чем у людей с черепно-мозговой травмой [105].

Литература:

1. Abel MS, McCandless DW «The kindling model of epilepsy». in Adams RN, Baker GB, Baker JM, Bateson AN, Boisvert DPJ, Boulton AA, et al.. *Neuromethods: Animal Models of Neurological Disease*. Totowa, NJ: Humana Press. 1992. pp. 153–155.
2. Agrawal A, Timothy J, Pandit L, Manju M. «Post-traumatic epilepsy: An overview». *Clinical Neurology and Neurosurgery* 2006. 108 (5): 433–439.
3. Annegers J.F., Grabow J.D., Broover R.V., Laws E.R., Elveback L.R., Kurland L.T. Seizures after head trauma: a population study. *Neurology* 1980; 30: 683-9.
4. Annegers J.F., Hauser A., Coan S.P., Rossa W.A. A population- based study of seizures after traumatic brain injuries. *N Engl J Med* 1998; 388: 20-4.
5. Annegers J.F., Coan S.P. The risk of epilepsy after brain injury. *Seizure* 2000; 9: 453-7.
6. Aroniadou-Anderjaska V, Fritsch B, Qashu F, Braga MF. «Pathology and pathophysiology of the amygdala in epileptogenesis and

- epilepsy». *Epilepsy Res.* (February 2008). 78 (2-3): 102–16.
7. Ascroft P.B. Traumatic epilepsy after gunshot wounds of the head *BMJ* 1941; 1: 739–44.
8. Askenasy J.J. Association of intracerebral bone fragments and epilepsy in missile head injuries. *Acta Neurol Scand* 1989;79:47–52.
9. Ayd F.J. *Lexicon of Psychiatry, Neurology and Neurosciences*. 2000. Philadelphia, Pa: Lippincott-Williams, Wilkins. Pp 888–890.
10. Barry E, Bergey GK, Krumholz A, et al. «Posttraumatic seizure types vary with the interval after head injury». *Epilepsia* (1997). 38 (Supplement 8): 49S–50S.
11. Beghi E «Overview of studies to prevent posttraumatic epilepsy». *Epilepsia* 44 2003 (Supplement 10): 21–26.
12. Beghi E. «Aetiology of epilepsy». in Dodson WE, Avanzini G, Shorvon SD, Fish DR, Perucca E. *The Treatment of Epilepsy*. Oxford: Blackwell Science. 2004. pp. 61.
13. Bergami L., Bergamamasco B., Benna P., Gill M.: Acquired etiological factors in 1785 epileptic subjects: clinical-anamnestic research. *Epilepsia* 18: 437– 444, 1977.
14. Brain Injury Special Group of the American Academy of Physical Medicine and Rehabilitation. Practice peremeter: antiepileptic drug treatment of posttraumatic seizures. *Arch Phys Med Rehabil* 1998; 79:594-7.
15. Brandvold B., Levi L., Feinsod M., George E.D. Penetrating craniocerebral injuries in the Israeli involvement in the Lebanese conflict 1982–1985. Analysis of a less aggressive surgical approach. *J. Neurosurg* 1990; 72: 15–21.
16. Cavenes W.F., Liss H.R. Incidence of post-traumatic epilepsy. *Epilepsia* 1961; 2: 123–9.
17. Cavenes W.F., Meirowsky A.M., Rish B.L., et al. The nature of posttraumatic epilepsy. *J. Neurosurg* 1979; 50: 545–53.
18. Cohen M., Grosswasser Z. Epilepsy in traumatic brain-injured patients (abstracts). *Epilepsia* 1991; 32 (Suppl):S55.
19. Courjon J. A longitudinal electro-clinical study of 80 cases of post-traumatic epilepsy observed from the time of original trauma. *Epilepsia* 1970; 11:29–36.
20. Chang BS, Lowenstein DH. «Practice parameter: Antiepileptic drug prophylaxis in severe traumatic brain injury: Report of the Quality Standards Subcommittee of the American Academy of Neurology». *Neurology* 2003. 60 (1): 10–16.
21. Cuccurullo S. *Physical Medicine and Rehabilitation Board Review*. Demos Medical Publishing. pp. 2004. 68–71.
22. D'Ambrosio R, Perucca E. «Epilepsy after head injury». *Current Opinion in Neurology* 2004. 17 (6): 731–735
23. D'Ambrosio R, Fairbanks J.P., Fender J.S., Born D.E., Doyle D.L., Miller J.W. Post-traumatic epilepsy following fluid percussion injury in the rat. *Brain* 2004. – 127: 304–314.
24. DaSilva A.M., Vaz A.R., Ribeiro I., Melo A.R., Nune B., Correa M. Controversies in posttraumatic epilepsy. *Acta Neurochir Suppl* 1990;50: 48–51.
25. David W. Chadwick: Adult onset epilepsies. *Epilepsy 2003 from synapse to society*. A practical guide to epilepsy. S 135–140.
26. de la Peña P, Porta-Etessam J. «Post-traumatic epilepsy» (in Spanish; Castilian). *Revista de Neurologia* 1998. 26 (150): 256–261.
27. Desai B.T., Whitman S., Coonley-Hoganson R., Colman T.E., Gabriel G., Dell J. Seizures and civilian head injuries. *Epilepsia* 1983; 24: 289–96.
28. Desantis A., Capricci E., Granata G. Early post – traumatic seizures in adults. *J. Neurosurg Sci* 1979; 23:207–10.
29. Diaz-Arrastia R, Agostini MA, Frol AB, et al.. «Neurophysiologic and neuroradiologic features of intractable epilepsy after traumatic brain injury in adults». *Archives of Neurology* November 2000. 57 (11): 1611–1616.
30. Duron R., Medina M.T., Osorio J., Martinez L., Aguilar-Estrada R., Thompson A., Dubon S., Barahona F., Banegas L., Ramirez F., Rivera M., Estrada A.L., Holden K.: Prognosis of the epilepsy due to NNC from the population based study in Salama, Honduras. *Epilepsia* 1997;38 (Suppl.7-8).
31. Evans J.H. Post-traumatic epilepsy. *Neurology (Minneapolis)* 1962; 12: 665–74.
32. Feeney D.M., Walker A.E. The prediction of post-traumatic epilepsy. A mathematical approach. *Arch Neurol* 1979; 36:8–12.
33. Firlik KS, Spencer DD (2004). «Surgery of post-traumatic epilepsy». in Dodson WE, Avanzini G, Shorvon SD, Fish DR, Perucca E. *The Treatment of Epilepsy*. Oxford: Blackwell Science. pp. 775–778.
34. Frey L.C. Epidemiology of posttraumatic epilepsy: A critical review. *2003 Epilepsia* 44 (Supplement 10) 11–17.
35. Friedman H. *Problem-oriented Medical Diagnosis*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. 2001. pp. 384.
36. Garga N, Lowenstein D.H. «Posttraumatic epilepsy: A major problem in desperate need of major advances». *Epilepsy Currents* 2006. 6 (1): 1–5.
37. Glotzner F.L., Haubitz I., Miltner F., Kapp G., Pflughaupt K.W. Epilepsia prophylaxis with carbamazepine in severe brain injuries. *Neurochirurgia* 1983; 26: 66–79.
38. Grafman J., Jonas B., Salazar A. Epilepsy following penetrating head injury to the frontal lobes. *Adv Neurol* 1992; 57:369–78.
39. Guidelines for the management of severe Head Injury. 1995 Brain Trauma Foundation. *The Role of Antiseizure Prophylaxis following Head Injury*.
40. Gudmundsson G.: Epilepsy in Iceland. A clinical and epidemiological investigation. *Acta Neurol Scand (Suppl. 25)* 43: 6–124, 1966.
41. Guidice M.A., Berchou R.C. Post – traumatic epilepsy following head injury. *Brain Inj* 1987; 1: 61–4.
42. Gupta YK, Gupta M. «Post traumatic epilepsy: A review of scientific evidence» (PDF). *Indian Journal of Physiology and Pharmacology* 2006. 50 (1): 7–16.
43. Hahn Y.S., Fuchs S., Flannery A.M., Barthel M.J., McClone D.G. Factors influencing posttraumatic seizures in children. *Neurosurgery* 1988; 22: 864–867.
44. Haltiner A.M., Temkin N.R., Dikmen S.S. Risk of seizure recurrence after the first late posttraumatic seizure. *Arch Phys Med Rehabil* 1997; 78: 835–40.
45. Hauser WA, Kurland LT The epidemiology of epilepsy in Rochester, Minnesota, 1935 through 1967. *Epilepsia* 1975 16 (1), 1–66.)
46. Hauser W.A., Tabaddor K., Factor P.R., Finer C. Seizures and head injury in urban community. *Neurology* 1984; 34: 746–51.
47. Heikinen E., Ronty H.S., Tolonen U., Pyhtinen J. Development of posttraumatic epilepsy. *Stereotact Funct Neurosurg* 1990; 54–55: 25–33.
48. Helmut Wiedemayer, Kai Triesch, Heike Schafer, Dietmar Stolke: Early seizures following non-penetrating traumatic brain injury in adults: risk factors and clinical significance. *Brain injury*, 2002, vol.16, no. 4, 323–330.
49. Herman S.T. Epilepsy after brain insult: Targeting epileptogenesis. *Neurology* 2002. 59 (Suppl 5): S21–S26.
50. Iudice A, Murri L. «Pharmacological prophylaxis of post-traumatic epilepsy». 2000. *Drugs* 59 (5): 1091–1019.
51. Jeffer Englander, MD, Tamara Bushnik, PhD, Thao T. Duong, MD, David X. Cifu, MD, Ross Zafonte, DO, Jerry Wright, BA, Richard Hughes, MD, William Bergman, MD Analyzing risk factors for late posttraumatic seizures: a prospective, multicenter investigation// *Arch Phys Med Rehabil* Vol 84, March 2003, S. 365–373.
52. Jennett B. Epilepsy after non-missile head injuries. *Scot Med J* 1973; 18:8–13.
53. Jennett B., Teather D., Bennie S. Epilepsy after head injury. *Lancet* 1973; 2:652–3.
54. Jennett B.: Epilepsy after Non -Missile Head Injuries. Heinemann, London, 1975.
55. Jennet B. Epilepsy after non-missile head injuries. 2nd ed. Chicago: William Heinemann; 1975.
56. Jennett B., VandeSande J. EEG prediction of post-traumatic epilepsy. *Epilepsia* 1975;16:251–6.
57. Jennett W.B., Bond M.R. Assessment of outcome after severe brain damage. *Lancet* 1975; 1:480–4.
58. Kollevold T. Immediate and early cerebral seizures after head injury: Part III. *J. Oslo City Hosp* 1978; 28: 78–86.
59. Kollevold T. Immediate and early cerebral seizures after head injury: Part IV. *J. Oslo City Hosp* 1979; 29: 35–47.
60. Letizia Mazzini, Federico Maria Cossa, Elisabetta Angelino, Riccardo Campini, Ilar Pastore, Francesco Monaco Posttraumatic epilepsy: neuroradiologic and neuropsychological assessment of long-term outcome. 2003. 44 (4) 569–574.
61. Macdonald BK, Cockerell OC, Sander J.W., Shorvon S.D., The incidence and lifetime prevalence of neurological disorders in a prospective community – based study in the UK. *Brain* 2000. 123 (Pt 4), 665–676.)
62. Mani J., Barry E. "Posttraumatic epilepsy". 2006. In Wyllie E., Gupta A., Lachhwani D.K. *The Treatment of Epilepsy: Principles and Practice*. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. Pp. 521–524.
63. Maria Thom: Neuroepidemiology of epilepsy. *Epilepsy 2003 from synapse to society*. A practical guide to epilepsy. S 21–54.

64. Mattson R.H., Cramer J.A., Collins J.F. A comparison of valproate with carbamazepine for the treatment of complex partial seizures and secondary generalized tonic-clonic seizures in adults. The Department of Veterans Affairs Epilepsy Cooperative Study No. 264 Group. N. Engl J. Med 1992; 327: 765-71.
65. Mazarati A., Is posttraumatic epilepsy the best model of posttraumatic epilepsy? Epilepsy Current 2006. 6 (6): 213-214.
66. Morimoto K, Fahnestock M, Racine RJ. «Kindling and status epilepticus models of epilepsy: Rewiring the brain». Prog. Neurobiol. May 2004. 73 (1): 1–60.
67. Menkes JH, Sarnat HB, Maria BL. Child Neurology. Hagerstown, MD: Lippincott Williams & Wilkins. 2005. pp. 683–684.
68. Oliveros-Juste A, Bertol V, Oliveros-Cid A. «Preventive prophylactic treatment in posttraumatic epilepsy» (in Spanish; Castilian). 2002. Revista de Neurologia 34 (5): 448–459.
69. Pagni C.A., Russo G.M., Benna P., Paglia G., Naddeo M.: Posttraumatic epilepsy. Spectrum der Neurorehabilitation. 1993.
70. Pagni C.A., Zenga F. Posttraumatic epilepsy with special emphasis on prophylaxis and prevention. Acta Neurochirurgica 2005. 93: 27-34.
71. Paillas J.E., Paillas N., Bureau M. Posttraumatic epilepsy: introduction and clinical observations. Epilepsia 1970; 11: 5-16.
72. Parent J.M., Aminoff M.J. Treatment of epilepsy in general medical conditions. In Dodson W.E., Avanzini G., Shorvon S.D., Fish D.R., Perucca E. The Treatment of Epilepsy. Oxford: Blackwell Science. 2004. Pp. 244.
73. Pechadre J.C., Lauxerois M., Colnet G., et al. {Prevention of late post-traumatic epilepsy by phenitoin in severe brain injuries. 2 years 'follow – up } {French}. Presse Med 1991; 20: 841-5.
74. Phillips G. Traumatic epilepsy after closed head injury. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1954; 17:1-10.
75. Posner E., Lorenzo N., Posttraumatic epilepsy Emedicine.com. 2006. Retrieved on 2008-07-30.
76. Pitkanen A, McIntosh TK. «Animal models of post-traumatic epilepsy». Journal of Neurotrauma 2006. 23 (2): 241–261.
77. Pitkanen A., Kharatishvili I., Karhunen H., et al. Epileptogenesis in experimental models. Epilepsia 48 – 2007. (Supplement 2): 13-20.
78. Russel W.R., Whitty C.W. Studies in traumatic epilepsy, I: Factors influencing the incidence of epilepsy after brain wounds. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1952; 15: 93-8.
79. Salazar A.M., Jabbari B., Vance S.C., Grafman J., Amin D., Dillon J.D. Epilepsy after penetrating head injury: I Clinical correlates. Neurology 1985; 35: 1406-14.
80. Salazar A.M., Amin D., Vance C. et al. Epilepsy after penetrating head injury: effects of lesion location. Adv Epilepsy 1987; 16:753-7.
81. Sander J.W.: The incidence and prevalence of epilepsy. Epilepsy 2003 from synapse to society. A practical guide to epilepsy. 2003. S 1-9.
82. Sander JW, MC Walker and JE Smalls (editors). «Chapter 12: Adult onset epilepsies, DW Chadwick» (PDF). Epilepsy: From Cell to Community – A Practical Guide to Epilepsy. National Society for Epilepsy. 2007. pp. 127–132.
83. Sazbon L., Grosswasser Z. Outcome in 134 patients with prolonged posttraumatic unawareness, Part I : Parameters determining late recovery of consciousness. J. Neurosurg 1990; 72:75-80.
84. Scott R.A. et al, The treatment of epilepsy in developing countries: where do we go from here?, Bulletin of the World Health Organization, 2001, 79 (4)
85. Schierhout G, Roberts I (2001 (Unchanged in 2008)). «Anti-epileptic drugs for preventing seizures following acute traumatic brain injury». Cochrane Database Systematic Reviews (4): CD000173.
86. Statler K.D. Pediatric posttraumatic seizures: Epidemiology, putative mechanisms of epileptogenesis and promising investigational progress. Dev Neurosci 2006. 28 (4-5): 354-363.
87. Swash M. Outcomes in Neurological and Neurosurgical Disorders. Cambridge, UK: Cambridge University Press. 1998. pp. 172–173.
88. Temkin N.R., Dikmen S.S., Wilensky A.J., Keihm J., Chabal S., Winn H.R. A randomized double – blind study of phenytoin for the prevention of post-traumatic seizures. N. Engl J. Med 1990; 323: 497-502.
89. Temkin N.R., Dikmen S.S., Anderson G.D., et al. Valproate therapy for prevention of posttraumatic seizure: randomized trial. J. Neurosurg 1999; 91:593-600.
90. Thomsen IV. Late outcome of very severe blunt head trauma: a 10-15 year second follow- up. J. Neurol Neurosurg Psychiatry 1984; 47: 260-8.
91. Tucker GJ (2005). «Seizures». in Silver JM, McAllister TW, Yudofsky SC. Textbook Of Traumatic Brain Injury. American Psychiatric Pub., Inc. p. 309–321.
92. Vespa P.M. et al. Increased incidence and impact of nonconvulsive and convulsive seizures after traumatic brain injury as detected by continuous electroencephalographic monitoring. J. Neurosurg 1999.
93. Walker A.E., Jablon S. A follow- up of head injured men of World War II J. Neurosurg 1959; 16:600-10.
94. Walker A.E., Jablon S. A follow- up study of head wounds in World War II. Veterans Administration Medical Monograph. Washington (DC): US Government Printing Office; 1961.
95. Walker A.E., Eruculei F. Post-traumatic epilepsy 15 years later. Epilepsia 1970; 11:17-26.
96. Watson C.W. Incidence of epilepsy following cranial cerebral injury, II Three – year follow – up study. Arch Neurol Psychiatry 1952; 68:831-4.
97. Weiss G.H., Feeney D.M., Cavenes W.F., et al. Prognostic factors for the occurrence of posttraumatic epilepsy. Arch Neurol 1983; 40:7-10.
98. Weiss G.H., Salazar A.M., Vance S.C., Grafman J.H., Jabbari B. Predicting epilepsy in penetrating head injury. Arch Neurol 1986; 43:771-3.
99. Wiederhold W.C., Meiton L.J., Annegers J.F., Grabow J.D., Laws E.R., Ilstrup D.M. Short-term outcomes of skull fracture: a population-based study of survival and neurologic complications. Neurology 1989; 39:96-100.
100. Willmore LJ «Post-traumatic epilepsy: Cellular mechanisms and implications for treatment». Epilepsia 31 1990. (Supplement 3): S67–73.
101. Willmore L.J. «Antiepileptic drugs and neuroprotection: Current status and future roles». December 2005. Epilepsy and Behavior 7 (Supplement 3): S25–S28.
102. Wilson D.M. Head injuries in service men of the 1939-45 war. N Z Med J 1951; 50: 383-9.
103. World Health Organisation. (1973). Dictionary of Epilepsy. WHO, Geneva.
104. Yablon S.A. Posttraumatic seizures. Arch Phys Med Rehabil 1993; 74:983-1001.
105. Young B. «Post-traumatic epilepsy». in Barrow DL. Complications and Sequelae of Head Injury. Park Ridge, Ill: American Association of Neurological Surgeons. 1992. pp. 127-132.

POST-TRAUMATIC EPILEPSY

Yarmukhametova M.R.

GUZ Republican clinical hospital, Ministry of Health of Republic of Tatarstan

Post-traumatic epilepsy (PTE) is a serious problem. Selection of adequate medicinal treatment and disease prognosis are particularly difficult. This review of foreign literature presents recent studies' data on PTE diagnostic and therapeutic aspects.

Key words: PTE, cerebro-cranial trauma, epilepsy.