



Л. Л. ЧЕБОТАРЬОВА, А. І. ТРЕТЬЯКОВА, О. С. СОЛОНОВИЧ,
М. В. ГЛОБА, Л. М. СУЛІЙ, А. Ю. ЗОЛЬНИКОВА

ДУ «Інститут нейрохірургії імені акад. А. П. Ромоданова НАМН України», Київ

Нейрофізіологічні кореляти у діагностиці когнітивних порушень за різних клінічних варіантів постконтузійного синдрому

Мета — визначити найчастіші клінічні варіанти постконтузійного синдрому (ПКС) з порушенням когнітивних функцій, дослідити зміни нейрофізіологічних показників когнітивних викликаних потенціалів (КВП) Р300 у цього контингенту.

Матеріали і методи. Для об'єктивізації наявності та вираженості післятравматичних когнітивних порушень у 115 чоловіків з ПКС після перенесеної у 2014—2017 рр. мінно-вибухової травми в Інституті нейрохірургії ім. акад. А. П. Ромоданова НАМН України проведено комплексне клініко-інструментальне дослідження з реєстрацією КВП Р300. Вік пацієнтів становив від 18 до 45 років, термін після мінно-вибухової травми — 6 міс—3 роки. Проведено клініко-неврологічне дослідження, нейропсихологічне тестування за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA), Госпітальною шкалою тривожності та депресії (HADS), шкалою астеничного стану (ШАС)), магнітно-резонансну томографію головного мозку, кількісну електроенцефалографію, ультразвукове дуплексне сканування. Для дослідження неврологічного статусу та когнітивних функцій використовували опитувальник на основі «Цицерон».

Результати. За частотою виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступенем тяжкості клінічних виявів виділено три основні варіанти ПКС: з переважанням когнітивних порушень — 51 (44,0%) випадок, з переважанням афективних порушень — 27 (23,5%), з переважанням психосоматичних розладів — 37 (32,0%). Показники латентності КВП Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів. Виявлено статистично значущий зв'язок між латентністю Р300 і оцінкою уваги та оперативної пам'яті за шкалою MoCA і балом у когнітивному кластері опитувальника. Методику Р300 використано для уточнення варіанта клінічного перебігу ПКС у віддалений період легкої черепно-мозкової травми.

Висновки. Запропоновано виділяти три основні варіанти ПКС залежно від переважання виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів. На підставі аналізу скарг пацієнтів, клінічної картини, результатів нейропсихологічного тестування і нейрофізіологічного дослідження обґрунтовано доцільність застосування методу КВП Р300 для об'єктивізації наявності та вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з ПКС.

Ключові слова: постконтузійний синдром, легка черепно-мозкова травма, когнітивні порушення, когнітивний викликаний потенціал Р300.

Актуальність теми зумовлена тим, що останніми роками в Україні внаслідок військового конфлікту на Сході країни значно зросла кількість постраждалих від мінно-вибухових травм (МВТ).

Кожна третя бойова травма була з ушкодженням голови. У структурі травматичного ушкодження головного мозку у військовослужбовців понад 80% припадало на легку черепно-мозкову травму (ЧМТ) [8]. У частини потерпілих у віддалений період легкої ЧМТ спостерігали когнітивно-емоційні порушення

© Л. Л. Чеботарьова, А. І. Третьякова, О. С. Солоневич, М. В. Глоба,
Л. М. Сулій, А. Ю. Зольнікова, 2020

як вияв посттравматичного постконтузійного синдрому (ПКС).

Постконтузійний (посткомоційний від лат. *com-motio* — струс) синдром (F07.2 за Міжнародною класифікацією хвороб 10-го перегляду) характеризується як «стан, який виникає після легкої ЧМТ (струсу чи забою головного мозку легкого ступеня) і виявляється стійким головним болем, зниженням уваги та пам'яті, головокружінням, шумом у вухах, зниженням слуху, порушенням акомодативної та конвергенційної, світло- та звукобоязню, зниженням нюху та смаку, швидкою втомлюваністю, порушенням сну, дратівливістю, депресією, афективною лабільністю, апатією, вегетативною дисфункцією» [7]. Виникає в результаті складної взаємодії органічних і функціональних змін інтегративних систем лобової та скроневих часток мозку і психологічних чинників. Функціональний стан інтегративних систем мозку відновлюється протягом декількох місяців, що призводить до повного регресу симптомів і відновлення працездатності у більшості постраждалих. Однак у частини хворих (близько 20%) симптоми ПКС зберігаються навіть через рік і більше після травми (формується хронічний посткомоційний синдром) [8, 12, 15, 16]. У цей час переважають психологічні симптоми («пізні симптоми»): порушення концентрації уваги та пам'яті, дратівливість, чутливість до шуму, депресія, занепокоєння. Невідомо, спричинені ці симптоми фізіологічними змінами чи наявними до отримання МВТ психічними розладами. Суб'єктивність скарг ускладнює оцінку та визначення того, чи є симптоми перебільшеними або симульованими. Експерти вважають, що ПКС є результатом поєднання наявних психологічних чинників та чинників, безпосередньо пов'язаних з фізичною травмою. Невідомо, що є причиною виникнення та збереження ПКС і чому в деяких осіб, котрі перенесли легку ЧМТ, у подальшому розвивається ПКС, а в інших — ні [12].

Задля максимальної ефективності лікування та реабілітації важливо визначити, які саме симптоми і ознаки домінують у клінічній картині пацієнтів з ПКС. З огляду на досліджений контингент — чоловіки віком 18—45 років у віддалений період після легкої ЧМТ, орієнтувалися на скарги і вияви, які заважали повноцінній працездатності та знижували якість життя. На нашу думку, основними виявилися когнітивні порушення, які стали предметом особливої уваги.

Роботу проведено відповідно до положень Гельсінської декларації (1975, подальші редакції 1996—2013). Від усіх учасників тестів попередньо отримано письмову інформовану згоду на проведення обстежень та обробку їх результатів.

Мета роботи — визначити найчастіші клінічні варіанти постконтузійного синдрому з порушенням когнітивних функцій, дослідити зміни нейрофізіологічних показників когнітивних викликаних потенціалів Р300 у цього контингенту.

Матеріали і методи

Обстежено 115 чоловіків з ПКС (основна група) та 30 здорових осіб аналогічного віку (контрольна група). Діагноз ПКС після перенесеної у 2014—2017 рр. МВТ встановлено спеціальною військово-медичною комісією на підставі анамнестичних та клінічних даних, супровідної медичної документації. Стан пацієнтів відповідав критеріям легкого травматичного ушкодження головного мозку (mild traumatic brain injury (mTBI)), визначеним у клінічній настанові [18], вказівка на перенесену аку- чи акубаротравму мала місце у 102 (88,7%) осіб.

Критеріями залучення в дослідження були: учасники бойових дій, які перенесли легку ЧМТ унаслідок мінно-вибухового ураження; вік 18—45 років; відсутність в анамнезі раніше перенесених ЧМТ, порушень мозкового кровообігу, оперативних втручань на центральній нервовій системі. Всі пацієнти та особи із контрольної групи надали письмову згоду на проведення дослідження та обробку отриманих даних. Критерії вилучення з дослідження: перенесені раніше ЧМТ; будь-які порушення мозкового кровообігу; зловживання алкоголем; прийом наркотичних речовин; спостереження у психіатра.

Серед 115 обстежених 103 (89,6%) мали вищу освіту, 11 (9,6%) — незакінчену вищу, 1 (0,9%) — середню освіту. Всі пацієнти перебували у віддаленому періоді МВТ — від 6 міс до 3 років.

Дотримувалися єдиної схеми обстеження наслідків МВТ: усім пацієнтам проводили магнітно-резонансну томографію (МРТ) головного мозку, дуплексне сканування судин шиї та інтракраніального кровотоку (УЗДС), консультації отоневролога та нейроофтальмолога. Після ретельного збору скарг і анамнестичних даних, заповнення пацієнтом Опитувальника (на базі «Цицерон» [10]) досліджували неврологічний статус, когнітивні функції за допомогою нейропсихологічного тестування (НПТ) за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA), для виявлення тривожності та депресії застосовували госпітальну шкалу тривожності та депресії (HADS), для об'єктивізації психастенічних розладів — шкалу астеничного стану (ШАС) [2, 6].

Для оцінки функціонального стану головного мозку застосовували цифрову електроенцефалограму (КЕЕГ), яку проводили на 24-канальному електроенцефалографі «Brain-Test» («DX системи», Україна) за стандартними параметрами (чутливість — 70 мкВ/см, часова константа — 0,1 с, фільтр — 40 Гц), та реєстрацію КВП Р300 за стандартною методикою [1, 4] на 4-канальному міографічному приладі «Нейро-МВП-4» («Спектромед», Україна). Подача у випадковій послідовності «odd-ball paradigm» серії з двох видів стимулів (кляцання): значущих (частота — 2000 Гц, імовірність подачі — 30%) та незначущих (частота — 1000 Гц, імовірність подачі — 70%). Тривалість

стимулу — 30—50 мс, інтенсивність — 75—85 дБ, період між стимулами — 1 с, стимуляція бінауральна через навушники, частота — 0,5—50,0 Гц. Пацієнт перебував у звуко- та світлоізолюваній кімнаті, сидячи в спеціальному кріслі із заплющеними очима. Скальпові електроди розміщували за координатами С3 та С4 згідно з Міжнародною системою «10—20%», референтний електрод — на мастоїдальному відростку, заземлюючий — Frz. Пацієнт натискав кнопку джойстика ведучою рукою, як тільки чув значущий стимул. Епоха аналізу — 500—700 мс, число усереднень — 30—70 окремо для значущих та незначущих стимулів.

Аналіз зареєстрованих КВП передбачав: 1) оцінку поведінкових даних (час рухової реакції фіксації стимулу, кількість помилок — хибні спрацювання, пропуск значущого стимулу), 2) розрахунок параметрів КВП. Верифікували компонент Р300 у діапазоні 250—400 мс, визначали латенцію і амплітуду комплексів Р1-Н1-Р2 та наступного Н2-Р3-Н3, враховували зміни форми когнітивної відповіді та міжпівкульну асиметрію показників. Збільшення латентності КВП Р300 порівняно із віковою нормою трактували як ознаку порушення процесів розпізнання та диференціювання сигналу (подібно до клінічних випадків виявлення деменції, синдрому дефіциту уваги тощо), зниження амплітуди Р300 відображувало зменшення об'єму оперативної пам'яті [3, 5].

Математичну обробку отриманих результатів проведено шляхом порівняння груп з використанням критерію Манна—Уїтні (U) (розподіл показників у групах не відповідав нормальному закону розподілу). Для визначення напрямку і тісноти зв'язку застосовували коефіцієнт рангової кореляції Спірмена (ρ). Порівняння частот проводили за допомогою таблиць спряженості з розрахунком критерію χ^2 Пірсона. Для опису груп використовували частоту (P), 95% довірчий інтервал (ДІ), медіану (Me), міжквартильний розмах (Q_1 — Q_3), де Q_1 , Q_3 — 1-й та 3-й квартилі. Рівень статистичної значущості $p \leq 0,05$.

Результати та обговорення

Під час неврологічного обстеження виявляли «симптоми, пов'язані з чутливістю» («сенсорні»): нечіткий зір, зміни або зниження смаку та/або нюху, дискомфорт під час руху, дзвін у вухах тощо (табл. 1).

Для опрацювання даних застосовано кластерний аналіз — багатовимірну статистичну процедуру, яка упорядковує об'єкти в порівняно однорідні групи — кластери. Кластер — група елементів, котрі характеризуються спільною властивістю, головна мета кластерного аналізу — знаходження груп схожих об'єктів у вибірці [3].

Серед скарг пацієнтів переважали розлади у когнітивній сфері (увага, пам'ять, труднощі з виконанням багатоетапних процесів та прийняттям

рішення), а також скарги вегетативного характеру. Поняттям «головний біль» пацієнти позначали стан, не знайомий для них у минулому, а саме: «неясна голова», головокружіння, невпевненість під час ходіння тощо. Часто не було чітких пояснень з приводу скарги на «головокружіння». Зміни у неврологічному статусі пацієнтів та з боку присінкової системи визначали, враховуючи, що «при вибуховій травмі найбільше потерпає вестибулярна система — присінок, цей орган специфічно сприймає дію вибухової хвилі; його захворювання триває роками» [9]. Скарги пацієнтів було детально розглянуто і виділено такі симптоми: запаморочення, різновид головокружіння, порушення рівноваги та ортостатики. Ступінь вираженості цих симптомів у жодного з пацієнтів не перевищував оцінку «легкий» або «помірно виражений», що не спричиняло порушення працездатності.

Зазвичай МРТ дослідження головного мозку пацієнтів не виявляли відхилень від норми, більш тонкі нейровізуалізаційні дослідження: функціональна МРТ, позитронно-емісійна томографія, однофотонна емісійна комп'ютерна томографія, МРТ з дифузною тензорною візуалізацією не проводили. Автори наголошують, що виявлення відхилень за допомогою зазначених методів не є доказом ПКС, оскільки вони можливі також при депресії, хронічному болю або при посттравматичному стресовому розладі [16].

За результатами УЗДС в основній та контрольній групах структурних змін судинної стінки сонних артерій не виявлено. Швидкісні показники кровотоку в екстракраніальних судинах і показники резистивності (індекси пульсації (PI) та периферійного судинного опору (RI)) статистично значуще не відрізнялися в групах.

За даними транскраніального дуплексного сканування, показники пікової та усередненої лінійної швидкості кровотоку в мозкових артеріях та сегментах вертебробазиліарного басейну (ВББ) в основній та контрольній групах статистично значуще не відрізнялися. Проте у пацієнтів з ПКС відзначено статистично значуще більшу частоту відхилень від норми (переважно в бік зниження) показників судинної резистивності в інтракраніальних судинах, що не є характерним для чоловіків досліджуваної вікової категорії. Так, частка пацієнтів з PI менше або на рівні нижньої межі норми в інтракраніальних сегментах каротидного басейну становила 30,4%, у контрольній групі — 6,6% ($\chi^2 = 7,1$, $p = 0,01$), у ВББ — відповідно 39,1 і 16,6% ($\chi^2 = 5,3$, $p = 0,02$). Підвищення показників судинної резистивності в інтракраніальних судинах стосувалося переважно ВББ та не було статистично значущим (15,6% у пацієнтів з ПКС та 13,3% у контрольній групі). Середні показники PI у середній мозковій артерії у пацієнтів з ПКС становили справа 0,79 (0,69—0,86), зліва — 0,78 (0,69—0,85), у контрольній групі — 0,83 (0,80—0,87) та

Т а б л и ц я 1

Частота виявлення та ступінь вираженості симптомів та ознак у пацієнтів з постконтузійним синдромом

№* Симптом, ознака	Рідко, не впливає на працездатність	Часто, інколи порушує працездатність	Дуже часто, можливе порушення працездатності	Постійно, не дає працювати
1С Відчуття головокружіння	43 (37,4 %)	62 (53,9 %)	9 (7,8 %)	0
2С Втрата рівноваги	74 (64,3 %)	21 (18,3 %)	3 (2,6 %)	1 (0,9 %)
3С Погана координація рухів, незграбність	72 (62,6 %)	12 (10,4 %)	10 (8,7 %)	1 (0,9 %)
4 Головні болі	27 (23,5 %)	55 (47,8 %)	22 (19,1 %)	10 (8,7 %)
5С Нудота	75 (65,2 %)	17 (14,8 %)	3 (2,6 %)	1 (0,9 %)
6С Проблеми із зором, розмитість зору	66 (57,4 %)	15 (13,0 %)	10 (8,7 %)	5 (4,3 %)
7 Висока чутливість до світла	62 (53,9 %)	12 (10,4 %)	8 (7,0 %)	4 (3,5 %)
8 Утруднення слуху	41 (35,7 %)	50 (43,5 %)	11 (9,6 %)	9 (7,8 %)
9 Висока чутливість до шуму	73 (63,5 %)	20 (17,4 %)	8 (7,0 %)	7 (6,1 %)
10 Оніміння чи поколювання в тілі	62 (53,9 %)	13 (11,3 %)	7 (6,1 %)	6 (5,2 %)
11 Зміни смаку або нюху	31 (27,0 %)	7 (6,1 %)	6 (5,2 %)	2 (1,7 %)
12 Втрата апетиту чи його підвищення	39 (33,9 %)	15 (13,0 %)	4 (3,5 %)	6 (5,2 %)
13К Погана концентрація уваги	24 (20,9 %)	64 (55,7 %)	19 (16,5 %)	8 (7,0 %)
14К Забудькуватість, не можу згадати певні речі	31 (27,0 %)	55 (47,8 %)	23 (20,0 %)	6 (5,2 %)
15К Утруднене прийняття рішень	48 (41,7 %)	55 (47,8 %)	11 (9,6 %)	1 (0,9 %)
16К Уповільнення думок, неможливість довести справу до кінця	16 (13,9 %)	58 (50,4 %)	35 (30,4 %)	5 (4,3 %)
17К Втома, зниження енергійності, швидка стомлюваність	12 (10,4 %)	50 (43,5 %)	37 (32,2 %)	16 (13,9 %)
18А Відчуття занепокоєння, нервово-емоційного напруження	21 (18,3 %)	59 (51,3 %)	29 (25,2 %)	6 (5,2 %)
19А Важко засинати, проблеми зі сном	6 (5,2 %)	34 (29,6 %)	44 (38,3 %)	31 (27,0 %)
20А Відчуття депресії чи пригнічення	20 (17,4 %)	58 (50,4 %)	31 (27,0 %)	6 (5,2 %)
21А Висока дратівливість	22 (19,1 %)	62 (53,9 %)	24 (20,9 %)	6 (5,2 %)
22А Відчуття розчарування від дрібниць	35 (30,4 %)	62 (53,9 %)	13 (11,3 %)	3 (2,6 %)

* Пункт опитувальника (на базі «Цицерон»), використаний для підрахунку балів за кластерами:

С — соматичні розлади; К — когнітивні розлади; А — афективні розлади.

0,82 (0,79—0,86) відповідно ($p < 0,05$). Показники PI у ВББ не відрізнялися на статистично значущому рівні, ймовірно, за рахунок різноспрямованих змін судинної резистивності: PI в інтракраніальному відділі хребтової артерії в основній групі справа — 0,82 (0,71—0,9), зліва — 0,83 (0,74—0,91), у контрольній групі — 0,84 (0,80—0,89) та 0,83 (0,78—0,87) відповідно ($p > 0,05$).

При оцінці показників венозного відтоку в мозкових венах у пацієнтів з ПКС виявлено статистично значуще більшу частоту спостережень з ознаками дисциркуляції по базальних венах Розенталя в основній групі (32,2 %, зокрема в 10,4 % випадків — з обох боків) порівняно з контрольною групою (13,3 %, $\chi^2 = 4,2$, $p = 0,04$). Лінійна швидкість кровотоку по вені в основній групі становила справа та зліва 13 (10—16) см/с, у контрольній — 11 (9—14) см/с.

Таким чином, за даними транскраніального дуплексного сканування у пацієнтів з ПКС виявлено

зміни судинної резистивності в інтракраніальних судинах як каротидного басейну, так і ВББ, переважно у бік зниження показників резистивності, а також ознаки венозної дисциркуляції в базальних венах мозку. Такі зміни не є характерними для чоловіків даної вікової категорії та статистично значуще відрізняються за частотою від показників контрольної групи. УЗДС-оцінка важлива також щодо можливого впливу на розвиток ПКС порушення регуляції судин головного мозку та цервікогенних чинників, адже струс головного мозку часто супроводжується травмою верхньої частини шиї [16].

Аналіз скарг за даними опитувальника, результатів неврологічного, НПТ і нейрофізіологічного (НФ) досліджень виявив співвідношення частоти та ступеня вираженості когнітивних і тривожно-депресивних розладів у пацієнтів з ПКС (табл. 2).

Авторами [10] за клінічним принципом виділено 4 кластери симптомів та ознак у структурі пошкоджень. Ґрунтуючись на аналізі переважання

Таблиця 2
Частота та вираженість когнітивних та тривожно-депресивних розладів і змін на КВП Р300 у пацієнтів з постконтузійним синдромом

Порушення		Частота	m, %	95 % ДІ
Скарги за опитувальником на базі «Цицерон»	23—44 бали	76 (66,1 %)	4,4	8,7
	> 44 балів	27 (23,5 %)	4,0	7,7
Помірні або поодинокі зміни у неврологічному статусі та з боку присінкової системи		68 (59,1 %)	4,6	9,0
Погіршення слуху (наслідки акутравми)	Легкі або немає	54 (47,0 %)	4,7	9,1
	Помірні	53 (46,1 %)	4,6	9,1
	Виражені	8 (8,0 %)	2,4	4,6
Нейропсихологічні порушення за загальною оцінкою шкали МоСА < 26 балів		100 (87,0 %)	3,1	6,2
Увага (за МоСА)	< 4 балів	27 (23,5 %)	4,0	7,7
	4—5 балів	57 (49,6 %)	4,7	9,1
	6 балів	31 (27,0 %)	4,1	8,1
Зниження пам'яті (за МоСА)		68 (59,1 %)	4,6	9,0
Психастенічні розлади за ШАС	51—75 балів	68 (59,1 %)	4,6	9,0
	76—100 балів	33 (28,7 %)	4,2	8,3
	101—120 балів	2 (1,4 %)	1,2	2,4
Тривожність за шкалою HADS A	0—7 балів	13 (11,3 %)	3,0	5,8
	8—10 балів	40 (34,8 %)	4,4	8,7
	> 10 балів	62 (53,9 %)	4,6	9,1
Депресія за шкалою HADS D	0—7 балів	34 (29,6 %)	4,3	8,3
	8—10 балів	39 (33,9 %)	4,4	8,7
	> 10 балів	42 (36,5 %)	4,5	8,8
Зниження працездатності за опитувальником на базі «Цицерон»		103 (89,6 %)	2,9	5,6
Погіршення якості життя		112 (97,4 %)	1,5	2,9
Латентність КВП Р300 — перевищення вікової норми		106 (92,2 %)	2,5	4,9

m — похибка репрезентативності.

частоти виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів, на відміну від [10], ми виділили три основні варіанти ПКС, які за багатьма позиціями збігаються з кластерами в структурі пошкоджень [10].

У кожному кластері за пунктами опитувальника (див. табл. 1) та залежно від сумарного бала враховували такі градації порушень: 1—5 балів — слабкі порушення, не впливають на працездатність, 6—10 — помірні порушення, інколи порушують працездатність, 11—15 — виражені порушення, порушують працездатність, 16—20 — значні порушення, пацієнт не може працювати і потребує допомоги.

У табл. 3 наведено дані щодо частоти кожного зі ступенів тяжкості порушень при виділених клінічних варіантах ПКС. Використано кодування у вигляді «КАС», де тяжкість пошкоджень визначено в кожному з кластерів: «К» — когнітивному, «А» — афективному, «С» — соматичному.

Перший варіант: 51 (44,3%) пацієнт зі значними (6,9%) та вираженими (37,4%) порушеннями

у когнітивній сфері в поєднанні зі значними і вираженими афективними розладами. Другий варіант: 27 (23,5%) пацієнтів з вираженими та значними афективними порушеннями і помірними/легкими когнітивними розладами. Третій варіант: 37 (32,2%) пацієнтів з помірними та легкими порушеннями когнітивного і афективного спектра в поєднанні з переважно помірними вегетативними розладами. Лише у 4 (3,5%) пацієнтів соматичні розлади переважали серед причин, які порушують працездатність.

На нашу думку, при встановленні діагнозу ПКС доцільна деталізація з виділенням варіанта перебігу як складової класифікації та врахуванням тяжкості пошкоджень елементів у кластері.

Нейровізуалізаційні та нейрофізіологічні дані свідчать про те, що в основі тривалих розладів у пацієнтів з ПКС лежить прихована дисфункція мозку [12, 14, 17]. А. L. Clark та співавт. установили, що у ветеранів з високим рівнем вибухового впливу мають місце регіональні зміни — зменшення товщини кори лобової частки

Таблиця 3
Частота різних ступенів тяжкості порушень
в обстежених пацієнтів

Пошкодження в кластері			Частота	Варіант ПКС, частота (95 % ДІ)
К	А	С		
1	1	2	2 (1,7 %)	Перший: з переважанням когнітивних порушень 44,3 % (9,1)
1	1	3	1 (0,9 %)	
1	2	2	3 (2,6 %)	
1	2	3	2 (1,7 %)	
2	1	2	1 (0,9 %)	
2	1	3	5 (4,3 %)	
2	2	2	6 (5,2 %)	
2	2	3	10 (8,7 %)	
2	2	4	13 (11,3 %)	
2	3	2	2 (1,7 %)	
2	3	3	4 (3,5 %)	
2	3	4	2 (1,7 %)	
3	1	3	1 (0,9 %)	Другий: з переважанням афективних порушень 23,5 % (7,7)
3	2	2	2 (1,7 %)	
3	2	3	12 (10,4 %)	
3	2	4	12 (10,4 %)	
3	3	1	1 (0,9 %)	Третій: з переважанням психосоматичних порушень 32,2 % (8,5)
3	3	2	3 (2,6 %)	
3	3	3	10 (8,7 %)	
3	3	4	20 (17,4 %)	
3	4	4	1 (0,9 %)	
4	3	3	2 (1,7 %)	

Пошкодження в кластері:

1 — значні; 2 — виражені; 3 — помірні; 4 — слабкі.

(в орбіто-фронтальній частині зліва, середній та нижній лобових звивинах), що асоціювалося з гіршими когнітивними показниками цих пацієнтів, незважаючи на те, що ЧМТ була легкою і минуло багато років після МВТ [11].

Оскільки завданням дослідження був пошук оптимального НФ-методу (НФ-показників) для об'єктивізації наявності та ступеня тяжкості когнітивних порушень, дослідження яких можна було б забезпечити в звичайних клінічних (навіть амбулаторних) умовах на доступній за офіційним переліком апаратурі (енцефалограф, міографічний комплекс), найбільшу увагу приділили реєстрації КВП Р300.

Як відомо, КЕЕГ та КВП пов'язані з різними незалежними процесами у головному мозку [1, 4, 17]: 1) коливання на ЕЕГ відображують процеси постійної саморегуляції в корі, модуляцію інформаційних потоків у кірково-підкіркових нейронних сітках; 2) умовою реєстрації КВП є чіткий

часовий зв'язок між активністю, яку реєструють, і конкретною зовнішньою подією — появою стимулу чи рухом. КВП Р300 безпосередньо пов'язані з психологічними операціями: обробкою первинної сенсорної інформації, вилученням семантичного значення сигналів (впізнання) та їх просторовою локалізацією, кодуванням емоційних реакцій та відчуттів (прийняття рішення). Певною мірою КВП відображують вищі кіркові функції мозку [1, 4]. Відповідно за об'єктивно виявленим відхиленням від норми параметрів ЕЕГ та КВП можна діагностувати певні порушення мозкової діяльності (розлади у мозкових системах).

Серед особливостей на КЕЕГ пацієнтів з ПКС виявлено зміни частоти і топіки α -ритму, зменшення його амплітуди та частотно-просторову інверсію, наявність ознак дисфункції неспецифічних структур головного мозку, особливо при навантажувальних пробах (гіпервентиляція), за спектральним аналізом — зменшення α -потужності та збільшення β -потужності, відносно збільшення активності в θ - та δ -діапазонах. Відсутність специфічності цих змін на КЕЕГ не виключає клінічної корисності такого дослідження, насамперед для виявлення ознак епілептиформної та пароксизмальної активності. Відсутність чітких статистично значущих змін ($p > 0,05$) показників КЕЕГ у пацієнтів, котрі перенесли легку ЧМТ, можна пояснити також недостатньо адекватним математичним методом обробки. Окрім того, з МВТ пов'язано багато НФ-дисфункцій, що становить проблему для ідентифікації єдиної парадигми, якої буде достатньо, щоб охопити всі або хоча б більшість потенційних випадків [17].

Показники латентності Р300 у нашому дослідженні обернено пропорційно корелювали із балом за шкалою МоСА (зліва $r = -0,64$, справа $r = -0,57$, $p = 0,001$) та оцінкою (балом) у когнітивному кластері (згідно з опитувальником на базі «Цицерон») (зліва $r = 0,94$, $p = 0,001$; справа $r = 0,67$, $p = 0,004$). Показники латентності Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів: справа $U = 1246$, $p = 0,03$; зліва $U = 1245$, $p = 0,03$.

Оскільки латентність Р300 у пацієнтів зі значними та вираженими когнітивними порушеннями статистично значуще не відрізнялася, ми розглядали їх як єдину групу, а саме: 11—20 балів — заважають роботі аж до повної неможливості працювати. Порівнювали з показниками другої групи: випадками легких когнітивних розладів (1—10 балів), які не заважають працювати. Показники пацієнтів групи виражених когнітивних порушень: латентність КВП Р300 справа — 357 (341—403) мс, зліва — 362 (338—395) мс, амплітуда КВП Р300 справа — 4,4 (3,2—7,6) мкВ, зліва — 4,3 (3,2—6,9) мкВ. Показники пацієнтів групи легких когнітивних порушень: латентність КВП Р300 справа — 357 (330—374) мс ($U = 1246$,

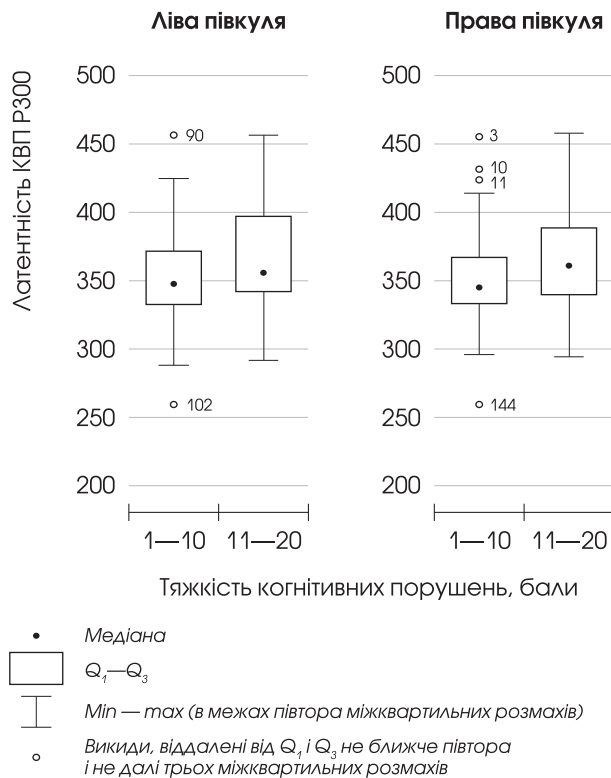


Рисунок. Латентність КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості пошкодження у когнітивному кластері

$p = 0,03$), зліва — 345 (331—370) мс, амплітуда КВП Р300 справа — 4,3 (3,1—6,0) мкВ, зліва — 4,7 (3,4—7,6) мкВ.

На рисунку наведено результати математичної обробки даних щодо латентності КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості когнітивних порушень.

Таким чином, показники латентності КВП Р300 статистично значуще залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів уваги та оперативної пам'яті за шкалою МоСА і балом у когнітивному кластері опитувальника. Зміни латентності КВП Р300 домінували у пацієнтів з переважанням значних та виражених когнітивних порушень.

На статистично значущому рівні відрізнялися результати оцінки астеничних виявів за ШАС. Для групи тяжкості когнітивних порушень 11—20 балів показник ШАС становив 76 (67—82), для групи 1—10 балів — 63 (54—71) ($U = 697$, $p = 0,001$). Це має важливе значення, оскільки психастеничним розладам у пацієнтів з ПКС надають великого значення як облігатним симптомам [11, 12, 16].

У наших попередніх роботах доведено, що НФ-обґрунтування є важливим для вибору діагностично-лікувальної тактики у постраждалих з легкою ЧМТ. Отримані дані поглиблюють існуючі уявлення

щодо патогенезу посттравматичного ПКС при МВТ, а визначені інформативні НФ-критерії можна рекомендувати для впровадження у клінічну практику з метою об'єктивізації наявності та ступеня когнітивних порушень у пацієнтів у віддалений період МВТ. Наші рекомендації щодо клінічного застосування показників КВП Р300 узгоджуються з висновками В. В. Гнездицького та співавт. [1], які глибоко проаналізували питання взаємозв'язків між пам'яттю, когнітивністю та ендogenousними викликаними потенціалами мозку, а також оцінили порушення когнітивних функцій та обсяг оперативної пам'яті без психологічного тестування.

Детальна індивідуалізована діагностика з верифікацією когнітивних порушень за допомогою НФ-корелятив покликана сприяти ефективній терапії, спрямованій на повернення постраждалих до роботи та інших видів діяльності, які передували МВТ. Протокол лікування ПКС розроблено на основі принципів когнітивно-поведінкової терапії, психотерапії, рекомендовано методики з біологічним зворотним зв'язком та інші види нейротерапії [5, 12, 13, 16, 18].

Висновки

Запропоновано виділяти три основні варіанти постконтузійного синдрому залежно від переважання частоти виявлення виражених і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів.

Доведено, що у постраждалих від мінно-вибухових травм у віддалений період легкої черепно-мозкової травми нейрофізіологічне тестування за методом когнітивних викликаних потенціалів (Р300) дає змогу верифікувати дисфункцію мозкової діяльності та ступінь когнітивних порушень, уточнити варіант клінічного перебігу постконтузійного синдрому.

На підставі аналізу скарг пацієнтів, клінічної картини, даних неврологічного статусу, результатів нейропсихологічного тестування і нейрофізіологічного дослідження обґрунтовано доцільність застосування методу когнітивних викликаних потенціалів (Р300) для об'єктивізації наявності та вираженості когнітивних порушень у пацієнтів з постконтузійним синдромом.

Перспективним напрямом є проведення у різні терміни після мінно-вибухових травм клініко-нейрофізіологічних досліджень з оцінкою ефективності лікувальних заходів, що дасть змогу визначити критерії прогнозування розвитку когнітивних порушень як виявів дисфункції мозку у віддалений період.

Подяки. Автори статті вдячні за консультативну допомогу професору В. В. Стеблюку.

Дослідження одержало фінансову підтримку від ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А. Р. НАМН України».

Участь співавторів: концепція і дизайн дослідження — Л. Ч.;

збір матеріалу — О. С., М. Г.; обробка матеріалу — О. С., М. Г., Л. С.;

статистичне опрацювання даних — А. З.; написання тексту — Л. Ч., А. Т.; редактування — А. Т.

Література

1. Гнездицкий В. В., Корепина О. С., Чацкая А. В., Ключкова О. И. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования // Успехи физиологических наук [Электронный ресурс]. — 2017. — № 1. — 98 с. — Режим доступа: <https://rucont.ru/efd/558902>.
2. Захаров В. В. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. — М.: Медпресс Россия, 2018. — 320 с.
3. Климчук В. О. Кластерний аналіз: використання у психологічних дослідженнях // Практична психологія та соціальна робота. — 2006. — № 4. — С. 30—36. <http://eprints.zu.edu.ua/id/eprint/4129>.
4. Кропотов Ю. Д. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия; пер. с англ. под ред. В. А. Пономарева. — Донецк: Издатель Заславский А. Ю., 2010. — 512 с.
5. Немкова С. А. Современные возможности комплексной диагностики и коррекции последствий черепно-мозговой травмы // Журнал неврологии и психиатрии имени С. С. Корсакова. — 2019. — Т. 119, № 10. — С. 94—102. doi: 10.17116/jnevro201911910194.
6. Соловьева А. П., Горячев Д. В., Архипов В. В. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях // Вестник Научного центра экспертизы средств медицинского применения. — 2018. — № 8 (4). — С. 218—230. doi: 10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
7. Справочник по формулированию клинического диагноза болезней нервной системы / Под ред. В. Н. Штока, О. С. Левина. — М.: Мед. информ. агентство, 2006. — С. 339—340.
8. Стеблюк В. В. У нас працює система єдиного науково-медичного простору, в якому ми проводимо дослідження постконтузійного синдрому // Український тиждень. 2018. — 7 серпня. — Електронний ресурс: <https://tyzhden.ua/Society/217946>.
9. Трінус К. Ф., Клауссен К. Ф. Міжнародний клінічний протокол з присінкових порушень (запаморочень) // Східноєвропейський неврологічний журнал. — 2015. — № 4. — С. 4—47. — Режим доступу: http://nbuv.gov.ua/UJRN/cenj_2015_4_3.
10. Cicerone K. D., Kalmar K. Persistent postconcussion syndrome: The structure of subjective complaints after mild traumatic brain injury // Journal of Head Trauma Rehabilitation. — 1995. — Vol. 10 (3). — P. 1—17. doi: 10.1097/00001199-199510030-00002.
11. Clark A. L., Merritt V. C., Bigler E. D. et al. Blast-exposed veterans with mild traumatic brain injury show greater frontal cortical thinning and poorer executive functioning // Front. Neurol. — 2018. — 09 November. <https://doi.org/10.3389/fneur.2018.00873>.
12. Dwyer B., Katz D. Postconcussion syndrome // Handb Clin. Neurol. — 2018. — Vol. 158. — P. 163—178. doi: 10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3. PMID: 30482344.
13. Dwyer B., Zasler N. Post-traumatic cephalgia // J. NeuroRehabil. — 2020. — Vol. 47, N 3. — P. 327—342.
14. Mayer A. R., Bellgowan P. S. F., Hanlon F. M. Functional magnetic resonance imaging of mild traumatic brain injury // Neurosci Biobehav Rev. — 2015. — Vol. 49. — P. 8—18.
15. McMahon P., Hricik A., Yue J. K. et al. Symptomatology and functional outcome in mild traumatic brain injury: results from the prospective TRACK-TBI study // J. Neurotrauma. — 2014/ — Vol. 31. — P. 26—33.
16. Quinn D. K., Mayer A. R., Master C. L., Fann J. R. Prolonged postconcussive symptoms // Am. J. Psychiatry. — 2018. — Vol. 175 (2). — P. 103—111. doi: 10.1176/appi.ajp.2017.17020235.
17. Rapp P. E., Keyser D. O., Albano A. et al. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods // Front Hum Neurosci. — 2015. — N 9. — 11. doi: 10.3389/fnhum.2015.00011.
18. VA/DoD Clinical Practice Guideline For Management of Concussion // mTBI. — 2009. — Vol. 46 (6). — CP1—68. PMID: 20108447.

Л. Л. ЧЕБОТАРЄВА, А. И. ТРЕТЬЯКОВА, А. С. СОЛОНОВИЧ,
М. В. ГЛОБА, Л. М. СУЛИЙ, А. Ю. ЗОЛЬНИКОВА

ГУ «Институт нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины», Киев

Нейрофизиологические корреляты в диагностике когнитивных нарушений при различных клинических вариантах постконтузионного синдрома

Цель — определить наиболее частые клинические варианты постконтузионного синдрома (ПКС) с нарушением когнитивных функций, исследовать изменения нейрофизиологических показателей когнитивных вызванных потенциалов (КВП) P300 у этого контингента.

Материалы и методы. Для объективизации наличия и выраженности посттравматических когнитивных нарушений у 115 мужчин с ПКС после перенесенной в 2014—2017 гг. минно-взрывной травмы в Институте нейрохирургии имени акад. А. П. Ромоданова НАМН Украины проведено комплексное клиничко-инструментальное исследование с регистрацией КВП P300. Возраст пациентов составлял от 18 до 45 лет, срок после минно-взрывной травмы — 6 мес—3 года. Проведены клиничко-неврологическое исследование, нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA), Госпитальной шкале тревожности и депрессии (HADS), шкале астенического состояния (ШАС)), магнитно-резонансная томография головного мозга, количественная электроэнцефалография, ультразвуковое дуплексное сканирование. Для исследования неврологического статуса и когнитивных функций использовали опросник.

Результаты. По частоте выявления выраженных и значительных когнитивных нарушений и степени тяжести клинических проявлений выделены три основных варианта ПКС: с преобладанием когнитивных нарушений — 51 (44,3%) случай, с преобладанием аффективных нарушений — 27 (23,5%), с преобладанием психосоматических расстройств — 37 (32,2%) случаев. Показатели латентности КВП P300 статистически значимо зависели от степени тяжести когнитивных расстройств. Выявлена статистически значимая связь между латентностью P300 и оценкой внимания и оперативной памяти по шкале MoCA и балом в когнитивном классе опросника (на основе «Цицерон»). Методика P300 использована для уточнения варианта клинического течения ПКС в отдаленный период легкой черепно-мозговой травмы.

Выводы. Предложено выделять три основных варианта ПКС в зависимости от преобладания выраженных и значительных когнитивных нарушений и степени тяжести клинических проявлений. На основании анализа жалоб пациентов, клинической картины, результатов нейропсихологического тестирования и нейрофизиологического исследования обоснована целесообразность применения метода КВП Р300 для объективизации наличия и выраженности когнитивных нарушений у пациентов с ПКС.

Ключевые слова: постконтузионный синдром, легкая черепно-мозговая травма, когнитивные нарушения, когнитивный вызванный потенциал Р300.

L. L. CHEBOTARIOVA, A. I. TRETIKOVA, O. S. SOLONOVICH,
M. V. GLOBA, L. N. SULII, A. U. ZOLNIKOVA

SI «Institute of Neurosurgery named after acad. A. P. Romodanov of NAMS of Ukraine», Kyiv

Neurophysiological correlates in diagnosis of cognitive disorders in different clinical types of post-concussion syndrome

Objective — to identify the most frequent clinical types of post-concussion syndrome (PCS) with cognitive function disorders; to study changes in cognitive evoked potentials (CEP) P300 neurophysiological indices in this cohort.

Methods and subjects. A complex clinical study with CEP P 300 recording was performed with a view to determine the presence and degree/severity of post-traumatic cognitive disorders in 115 men with PCS after a mine-blast trauma (MBT) they experienced in 2014—2017. The age range of the patients was from 18 to 45; time elapsed after MBT — from 6 months to 3 years. We performed neuropsychological testing according to the Montreal Cognitive Assessment (MoCA), the Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) and Asthenic Assessment Scale; MRI of the head; duplex ultrasound spectroscopy; quantitative EEG and CEP P300.

Results. Three main types of PCS were identified in the patients: 1st — with predominance of cognitive disorders — 51 cases (44.3%); 2nd — with predominant affective disorders — 27 (23.5%); 3rd — with predominant psychosomatic disorders — 37 (32.2%). CEP P300 latency statistically significantly depended on the severity of cognitive disorders. A statistically significant correlation of P 300 latency with the attention concentration and operative memory on the MoCA scale and a score in the cognitive cluster of the questionnaire «Cicerone» was found. The P300 method was used to define the type of PCS in long-term period of mild traumatic brain injury.

Conclusions. It is suggested that 3 main types of PCS should be identified depending on the predominance and occurrence of apparent significant cognitive disorders and severity of clinical manifestations. Expediency of CEP P300 method application for detection of the presence and severity of cognitive disorders in patients with PCS was confirmed on the basis of patients complains analysis, manifestations, neuropsychological testing results and examinations.

Key words: post-concussion syndrome, mild traumatic brain injury, cognitive disorders, cognitive evoked potential P300.