

**ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ З НЕЙРОГЕННИМ  
СЕЧОВИМ МІХУРОМ****Одеський національний медичний університет (м. Одеса)**

Дана робота є фрагментом НДР МОЗ України «Клініко-патогенетичне обґрунтування етапної терапії і профілактики при соматичних захворюваннях у дітей», № держ. реєстрації 0105U008880.

**Вступ.** Важливою передумовою формування розладів уродинаміки нижніх сечовивідних шляхів є функціональні порушення на рівні центральних механізмів регуляції детрузора [4, 7]. Одним з таких характерних порушень є зниження когнітивної функції дитини [4]. Для вивчення стану пізнавальної функції використовують аналіз викликаних потенціалів, пов'язаних з подіями (ВППП) [1, 2]. При цьому найбільш інформативним компонентом ВП даного типу є хвиля Р3 (Р300), яка ідентифікована як когнітивний ВП (КВП) [5, 6]. До останнього часу не проводилось систематичних досліджень КВП у дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура (НДСМ).

**Метою даного дослідження** було визначення характеристик когнітивного викликаного потенціалу дітей з НДСМ, а також залежність характеристик КВП від рівня тривожності пацієнтів.

**Об'єкт і методи дослідження.** У роботі спостерігали 127 дітей з НДСМ віком від 4 до 11 років, з яких було 74 хлопчика (57,5%) та 53 дівчинки (42,5%). У всіх дітей зареєстровано скарги на порушення уродинаміки у вигляді нетримання сечі та часте сечовипускання протягом денного періоду часу. Середні вік дітей склав  $10,3 \pm 0,9$  років.

Всім дітям визначали ступінь позиву до сечовипускання, нетримання сечі, поллакіурію, ніктурію, зменшення середнього об'єму сечового міхура, наявність та виразність лейкоцитурії, нічний енурез. Також реєстрували добовий ритм сечовипускань.

Пацієнтам здійснювали урологічні та неврологічні дослідження, ультразвукове дослідження нирок та сечовивідних шляхів. Уродинамічне обстеження включало реєстрацію ритму спонтанних сечовипускань, урофлоуметрію та ретроградну цистометрію в горизонтальному та вертикальному положенні на приладі уродинамічної системи (УДС) ACS 180 Plus (MENFIS BioMed., США). В дослідження не включали хворих з обструктивними уронефропатіями, гострими запаленнями нижніх сечовивідних шляхів, неврологічними та імунними захворюваннями.

У більшості обстежених дітей (59,5%) дисфункція сечовивідних шляхів з нічним енурезом спостерігалась з раннього віку без «сухого» періоду (первинний енурез), у решти (40,5%) – набутий з давністю від 2 місяців до 3,5 років. Перинатальні ураження

(асфіксія в пологах, родова травма, недоношеність) визначені у 75 (59,0%) досліджуваних хворих.

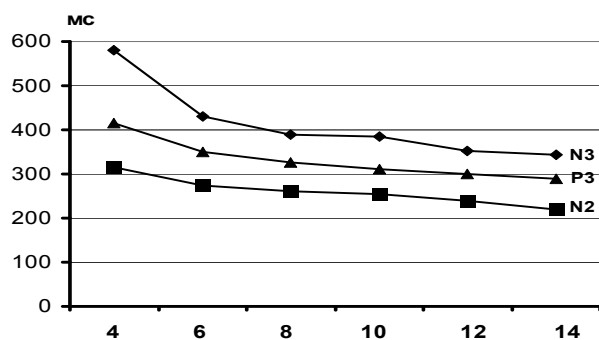
Дослідження (Р300) проводили в ситуації випадково виникаючої події («odd-ball» paradigm, [1]). Суть метода полягала у виділенні відповіді за умов впізнання хворим (досліджуваним) значимого рідкого подразнення – тонового лускання (з частотою наповнення 2000 Гц) серед частих незначимих слухових подразнень (1000 Гц). Тривалість подразнення, яким впливали, складала – 50 мс, інтенсивність – 80 дБ. Частота подання стимулу складала 1 раз за секунду. Подразнення подавали бінаурально і проявлялись в псевдовипадковій послідовності з вірогідністю появи 30% для значимих та 70% для незначимих стимулів. Використовували відведення С3 – М1 і С4 – М2 за міжнародною схемою 10 – 20% (від центральної зони лівої та правої півкулі відносно іпсилатерального мастоїдального відростка скроневої кістки), електрод заземлення – Frz. Чутливість – 5 мкВ; полоса частот – 0,2 – 30 Гц; епоха аналізу – 750 мс. Число усереднень для значимих стимулів було від 20 до 30. Автоматично проводили роздільне усереднення відповідей на рідкі стимули, які пацієнт впізнавав і часті – не значимі стимули. Для оцінки відтворюваності отримуваних відповідей дослідження Р300 у кожного хворого (досліджуваного) проводили двічі в незалежних серіях спостережень, які потім которые затем суперпозували одна на одну. Завданням піддослідного було впізнання та підрахунок числа значимих стимулів. Оцінювали наступні характеристики відповіді: латентність (мс) піків Р1, N1, Р2, N2, Р3, N3; амплітуда (мкВ) N1-Р2 і N2-Р3. Для досліджень використовували систему комп'ютерного аналізу DX-5000.

Для дослідження тривожності застосовували тест Р. Тэммл, М. Дорки, В. Амен [3].

Результати досліджень обробляли із застосуванням загальноприйнятих методів вараційної та непараметричної статистики.

**Результати досліджень та їх обговорення.** В дослідженні було використано статистичні дані обробки характеристик КВП у дітей в домінантній півкулі, на стороні найбільшої виразності ВП. Причому у 19 дітей (15,0%) не було визначено виразної міжпівкульової асиметрії когнітивного комплексу, тоді як в 86,4% випадків когнітивний комплекс мав більш правильну конфігурацію, з переважанням амплітуди піка Р3 у відведенні С3 над домінантною півкулею.

Крива залежності латентності Р3 від віку описувалась наступним рівнянням лінійної регресії:



**Рис. 1.** Вікова динаміка латентного періоду головних компонентів КВП в групі практично здорових дітей різного віку.

**Позначки:** по вісі абсцис- вік пацієнтів (роки); по вісі ординат – латентний період (мс).

$y = -22,6x + 411,2$ , де  $y$  – латентний період піка P3, а  $x$  – вік (роки), при коефіцієнті регресії  $R^2 = -0,85$ . Таким чином, латентний період піка P3 скорочувався на 22,6 мс на рік (рис. 1). Подібний процес відображував становлення когнітивної функції з віком, тобто удосконалення упізнання, диференціювання та запам'ятовування значущого стимулу в ряді незначущих. Латентні періоди N2, P3 та N3 у дівчаток та хлопчиків не мали статистичних відмінностей у всіх досліджених вікових групах ( $P > 0,05$ ).

Зважаючи на залежність характеристик КВП від віку дітей, всіх пацієнтів було розподілено на наступні групи за ознаками різного рівня тривожності (табл. 1). Найбільш репрезентативними групами були діти з високим та середнім рівнем тривожності віком 6-7 років – відповідно 10,2% та 9,4% від загального числа пацієнтів з уродинамічними порушеннями.

Слід зазначити, що практично у всіх випадках не було зареєстровано вихідного виразного когнітивного дефіциту, який би унеможлилював контакт з дитиною.

У дітей з тяжкими проявами уродинамічних розладів та відповідно високим ступенем тривожності реєструвалась згладжена форма хвилі P3, тривалість P3 знижувалась у порівнянні до вікової норми при відсутності відмінностей тривалості латентного періоду. Слід зазначити, що форма хвилі мала кілька варіантів – правильна, а також згладжена або роздвоєна. Згладжена форма хвилі переважно (в 65% випадків) реєструвалась у дітей з виразною тривожністю. Роздвоєна форма хвилі зустрічалася як при легкій за виразністю, так і тяжкій тривожності – відповідно в 18,4% та 15,0%.

При статистичному аналізі виявлені достовірні відмінності від норми параметрів ендogenous комплексу КВП (табл. 2) у найбільш репрезентативній віковій групі дітей 6-7 років з виразною тривожністю. Наведені дані свідчать про те, що за умови виразної тривожності у дітей спостерігається подовження латентного періоду P300 – на 18,8% у порівнянні до

**Таблиця 1**

### Представленість різного рівня тривожності в групах дітей за віком

Рівень тривожності	Вікові групи (роки)					
	4 (4-5)	6 (6-7)	8 (8-9)	10 (10-11)	12 (12-13)	14 (14-15)
Високий	9	13	8	3	4	6
Середній	7	12	11	5	8	4
Низький	6	9	8	4	6	4
<b>ВСЬОГО</b>	<b>22</b>	<b>34</b>	<b>27</b>	<b>12</b>	<b>18</b>	<b>14</b>

**Примітка:** в вікових групах від 12 до 15 років до уваги приймали пацієнтів з реактивною тривожністю.

**Таблиця 2**

### Результати статистичного аналізу параметрів КВП дітей із НДСМ у порівнянні з нормою (вік 6 років) ( $M \pm m$ )

Досліджувані характеристики	Вікова норма (практично здорові) (n = 20)	Виразність тривожності		
		Легка (n = 9)	Середня (n = 12)	Тяжка (n = 13)
P1	72,1±6,4	73,5±5,2	74,6±6,4	77,3±7,1
N1	125,0±9,2	145,4±10,7	151,5±13,2	158,2±11,0
P2	180,5±10,3	225,2±14,5	242,3±15,5*	239,4±13,4*
N2	265,0±13,4	315,7±17,0	337,8±16,2*	344,3±14,2*
P3	375,3±14,5	412,6±19,1	428,7±15,4	445,9±16,2*
N3	440,3±15,3	487,7±16,6	502,5±17,5	541,8±21,4*

**Примітка:** \* -  $P < 0,05$  у порівнянні до відповідного показника в групі практично здорових дітей (метод ANOVA+ Newman-Keuls тест).

відповідного показника в групі контролю ( $P < 0,05$ ) (табл. 2). Цей показник також був більшим у порівнянні до таких в групах дітей з легкими проявами тривожності (на 8,0%,  $P > 0,05$ ) та у порівнянні з показниками в групі дітей з середніми за тяжкістю проявами тривожності (на 4,0%,  $P > 0,05$ ) (табл. 2).

Також за умов виразної тривожності у дітей спостерігалось достовірно збільшення латентного періоду компонентів ВП – P2 (на 32,6%,  $P < 0,05$ ), N2 та N3 – відповідно на 29,9% та на 23,0% ( $P < 0,05$ ) (табл. 2). Причому, латентний період компонентів P2 та N2 в групі дітей із середніми за виразністю проявами тривожності також були вищими від таких в групі контролю – відповідно на 34,2% та на 27,5% ( $P < 0,05$ ) (табл. 2).

Залежність латентності піка P3 у дітей з різною за виразністю тривожністю описувалася наступними рівняннями лінійної регресії для дітей з виразними проявами тривожності:  $y = -9,86x + 447,7$  (при вірогідності апроксимації  $R^2 = 0,45$ ); для дітей з середнім рівнем виразності:  $y = -13,8x + 451,8$  (при вірогідності апроксимації  $R^2 = 0,97$ ); для дітей з легкою виразністю тривожності:  $y = -14,6x + 410,9$  (апроксимація на рівні значимості –  $R^2 = 0,75$ ) (рис. 2).

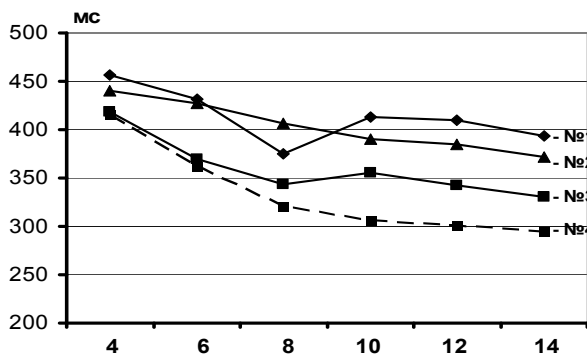


Рис. 2. Вікова динаміка латентності піка P300 дітей із уродинамічними порушеннями та різною за виразністю тривожністю.

Позначки: по вісі абсцис- вікові групи пацієнтів; по вісі ординат – латентний період (мс). №1- виразна; №2- середня; №3- слабка тривожність, №4 – нормативні показники (практично здорові).

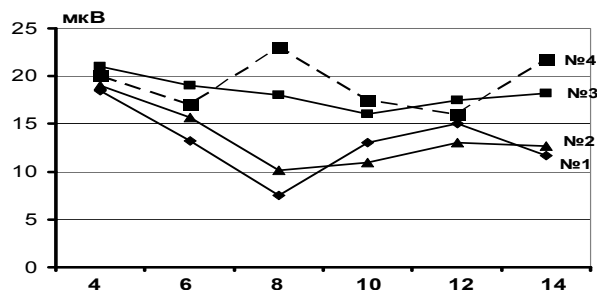


Рис. 3. Вікова динаміка амплітуди піка P300 дітей із уродинамічними порушеннями та різною за виразністю тривожністю.

Позначки: по вісі абсцис- вікові групи пацієнтів; по вісі ординат – латентний період (мс). №1- виразна; №2- середня; №3- слабка тривожність, №4 – нормативні показники (практично здорові).

Слід зазначити, що в групі дітей віком 8 років із виразними проявами тривожності спостерігалось достовірно – в 3,1 разу зниження амплітуди P300 у порівнянні до відповідного вікового контролю ( $P < 0,05$ ) (рис. 3). В цій же віковій групі амплітуда P300 у дітей із середньою виразністю тривожності також була достовірно меншою (в 2,3 разу) у порівнянні до групи контролю ( $P < 0,05$ ). Значні відмінності у порівнянні до контролю спостерігались у групі дітей віком 14 років- амплітуда P300 була меншою від такої в контролі в групах із виразним та середніми за виразністю проявами реактивної тривожності відповідно в 1,85 та в 1,71 разу ( $P < 0,05$ ) (рис. 3).

Дослідження корелятивних взаємовідносин показало, що зв'язок зростання латентного періоду піка P1 КВП з виразністю тривожності характеризувався коефіцієнтом кореляції ( $r$ ) = 0,67. Для латентного періоду піка N1, P2 і N3 коефіцієнт кореляції склав 0,65; 0,72 та 0,75. В той же час, для пізніх компонентів – P3, збільшення латентного періоду корелювало з виразністю тривожності при  $r = 0,77$ , а піка N3 при  $r = 0,79$ .

Таким чином, результати досліджень КВП підтвердили наявність досить чітких вікових змін абсолютних значень латентних періодів піків когнитивної хвилі (хвилі P300), яка виникає у відповідь на ендогенні процеси в корі головного мозку, пов'язані з упізнанням, диференціюванням та запам'ятовуванням значущого звукового стимула в ряді незначущих. Амплітуда піків когнитивного комплексу в дитячому віці є варіабельною у різних індивідуумів в залежності від рівня уваги тощо, та не залежить від віку. Одержані дані свідчать про збільшення швидкості когнитивних процесів у дітей в нормі, яке відображується скороченням латентності піка P3, та становить 20,6 мс на рік.

За умови розвитку уродинамічних порушень по типу нейрогенних дисфункцій і залежно від рівня тривожності у дітей спостерігається зниження амплітуди P300. Причому, вікові зміни амплітуди P300 не мають стійкої вікової динаміки як в нормі, так і у дітей з уродинамічними порушеннями, в той час як висока тривожність супроводжується зниженням досліджуваного показника. Можливо вважати, що збільшення латентного періоду P300, а також зниження його амплітуди є характерними для виникнення виразних уродинамічних порушень та формування високої тривожності пацієнтів.

Таким чином, отримані результати засвідчили, що згідно проведених нейрофізіологічних досліджень когнітивні порушення притаманні більш виразним порушенням тривоги у дітей з уродинамічними порушеннями. Зважаючи на високу кореляцію ступеню виразності уродинамічних порушень та виразності тривожності [4, 7], можливо припустити, що зазначена інформативність КВП стосується і виразності порушень уродинаміки, що може бути використано для відповідних діагностичних цілей.

#### Висновки.

1. У дітей з проявами нейрогенних дисфункцій сечового міхура спостерігається збільшення

латентного періоду когнітивного викликаного потенціалу P300 на тлі зменшення його амплітуди.

2. Збільшення латентного періоду P300 корелювало з виразністю тривожності при  $r = 0,69$ .

**Перспективи подальших досліджень** полягають у використанні встановлених особливостей когнітивних потенціалів для контролю ефективності лікування дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура.

### Список літератури

1. Гнездицкий В. В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике / В. В. Гнездицкий. – М.: МЕД пресс-информ., 2003. – 264 с.
2. Гимранов Р. Ф. Диагностика заболеваний нервной системы / Р. Ф. Гимранов, Ж. В. Гимранова, Е. Н. Еремина [и соавт.]. – М.: Изд. РУДН, 2003. – 302 с.
3. Рубинштейн С. Л. Основы общей психологии / С. Л. Рубинштейн. – СПб.: изд. «Питер», 2000. – 712 с.
4. Слобдян О. М. Гіперактивний сечовий міхур: діагностика та лікування / О. М. Слобдян // Клінічна та експериментальна патологія. – Т. XI, №2 (40). – 2012. – С. 173-177.
5. Abnormal visual event-related potentials in obsessive-compulsive disorder without panic disorder or depression comorbidity / F. Russo, G. Zaccara, A. Ragazzoni [et al.] // J. Psychiatr. Res. – 2000. – Vol. 34. – P. 75-82.
6. Cognitive status in hypothyroid female patients: event-related evoked potential study / Y. Anjana, O. P. Tandon, N. Vaney, S. V. Madhu // Neuroendocrinology. – 2008. – Vol. 88, №1. – P. 59-66.
7. Gabapentin treatment of neurogenic overactive bladder / A. Carbone, G. Palleschi, A. Conte [et al.] // Clin. Neuropharmacol. – 2006. – Vol. 29, №4. – P. 206-214.

УДК 616.62-008.61-07-08

### ОСОБЛИВОСТІ КОГНІТИВНИХ ПОТЕНЦІАЛІВ У ДІТЕЙ З НЕЙРОГЕННИМ СЕЧОВИМ МІХУРОМ

Годлевська Т. Л.

**Резюме.** У 127 дітей з нейрогенними дисфункціями сечового міхура досліджували когнітивні викликані потенціали пов'язані з подіями (P300) та тривожність. У дітей віком 8 років із виразною тривожністю спостерігалось зниження амплітуди когнітивного викликаного потенціалу P300 в 3,1 разу на тлі подовження латентного періоду його виникнення – на 18,8% у порівнянні до контролю ( $P < 0,05$ ). Зростання латентного періоду P300 корелювало зі збільшенням тривожності при  $r = 0,67$ .

**Ключові слова:** нейрогенна дисфункція сечового міхура, подія-пов'язані викликані потенціали, когнітивна функція, тривожність.

УДК 616.62-008.61-07-08

### ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ДЕТЕЙ С НЕЙРОГЕННЫМ МОЧЕВЫМ ПУЗЫРЕМ

Годлевская Т. Л.

**Резюме.** У 127 детей с нейрогенными дисфункциями мочевого пузыря исследовали когнитивные вызванные потенциалы, связанные с событиями (P300) а также тревожность. У детей возрастом 8 лет с выраженной тревожностью отмечалось снижение амплитуды когнитивного вызванного потенциала P300 в 3,1 раза на фоне увеличения латентного периода его развития – на 18,8% в сравнении с контролем ( $P < 0,05$ ). Увеличение латентного периода P300 коррелировало с увеличением тревожности при  $r = 0,67$ .

**Ключевые слова:** нейрогенная дисфункция мочевого пузыря, события- связанные вызванные потенциалы, когнитивная функция, тревожность.

UDC 616.62-008.61-07-08

### Peculiarities of Cognitive Potentials in Children with Neurogenic Urinary Bladder

Godlevska T. L.

**Summary.** In 127 children who suffered from neurogenic urinary bladder the investigations of cognitive evoked potentials, which were connected with events (P300) along with the level of anxiety were investigated. It was shown that in children of 8 years old who had pronounced anxiety the decreasing by 3,1 times of the amplitude of evoked potential P300 have been seen, as well as the prolongation of the latency of it's appearance – by 18,8% when compared to age matched control ( $P < 0,05$ ). The increasing of latency of P300 correlated with the increasing of the severity of anxiety with  $r = 0,67$ .

**Key words:** neurogenic urinary bladder, event-related evoked potentials, cognitive function, anxiety.

Стаття надійшла 5.11.2012 р.

Рецензент – проф. Похилько В. І.