

УДК 616.8-021

© КОЛЕКТИВ АВТОРІВ, 2014

А.В.Муравський¹, Л.Л.Чеботарьова², О.С.Солонович²**ПОКАЗНИКИ КОГНІТИВНИХ ВИКЛИКАНИХ
ПОТЕНЦІАЛІВ (Р 300) У БОКСЕРІВ З ПОВТОРНИМИ
ЛЕГКИМИ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВИМИ ТРАВМАМИ**¹Національна медична академія післядипломної
освіти імені П.Л.Шупика, Київ;²ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка
А.П.Ромоданова» НАМН України, Київ

Вступ. Заняття боксом супроводжуються ризиком розвитку когнітивних порушень, які, як правило, важко виявити на ранньому етапі традиційними методами.

Матеріали і методи. Обстежено 23 боксери-любители віком від 17 до 32 років, які перенесли повторні легкі ЧМТ в анамнезі. Контрольну групу склали 30 практично здорових пацієнтів аналогічного віку. Проводилась реєстрація когнітивних ВП Р300, оцінювали латентний період компонентів Р1, N1, Р2, N2, Р3 (Р300), N3 (мс), амплітуду комплексу Р300 (мкВ).

Результати. Серед боксерів, які обстежували, збільшення латентного періоду Р300 вище показників вікової норми мало місце в 39,13% випадків, в той час як у групі контролю - тільки в 13,33%. Зменшення показників амплітуди комплексу Р300 нижче показників вікової норми у боксерів мало місце в 43,48% спостереженнях, в той час як в групі контролю - тільки у 10%. У боксерів з повторними легкими ЧМТ в 9 випадках мало місце зниження когнітивних функцій, в 10 - зниження оперативної пам'яті, причому у 6 - відзначалось одночасно зниження когнітивних функцій та оперативної пам'яті. Оцінюючи вираженість когнітивних порушень у боксерів можна сказати, що у всіх відзначених випадках мали місце легкі порушення.

Висновки. Метод когнітивних ВП можна використовувати ще на доклінічних стадіях когнітивних порушень для їх ранньої діагностики та в якості контролю відновлювальних процесів і оцінки ефективності коригуючих заходів.

Ключові слова: когнітивні викликані потенціали, ЧМТ, боксер.

ВСТУП

Заняття боксом як на любительському, так і професійному рівнях пов'язані з отриманням частих ударів по голові, які нерідко проявляються скаргами і симптомами зі сторони нервової системи. Для подальшої успішної підготовки спортсменів, а також безпеки їхньому здоров'ю важливим є раннє виявлення когнітивних порушень [5]. В останні десятиліття набуло поширення використання інструментальних нейрофізіологічних методів, в тому числі викликаних потенціалів (ВП), з метою оцінки когнітивних порушень [3]. Дослідження ВП мозку є об'єктивним неінвазивним методом діагностики, який дозволяє оцінити функціональний стан структур головного мозку. Реєстрація ВП дозволяє отримати інформацію про локалізацію та ступінь ураження

навіть за відсутності чітких клінічних проявів, тобто виявляти ще на ранніх додементних стадіях ознаки значущих порушень показників когнітивних функцій [6]. В якості чутливого індикатора функціонального стану ЦНС застосовують «пов'язаний з подіями» когнітивний потенціал Р300, який пов'язаний з процесами розпізнання, запам'ятовування, порівняння стимулу, прийняттям рішення [1,2]. В даний час методика Р300 включена в рекомендовані методи обстеження ВП для клінічного використання Міжнародною і Американською асоціацією клінічних нейрофізіологів [4].

Мета дослідження – об'єктивізація когнітивних порушень у боксерів з повторними легкими черепно-мозковими травмами (ЧМТ) за допомогою дослідження когнітивних ВП.

МАТЕРІАЛИ І МЕТОДИ

Обстежено 23 боксери-любители (середній вік $23,04 \pm 2,12$), які перенесли в анамнезі повторні легкі ЧМТ. Чоловіків було 16, жінок - 7. Контрольну групу склали 30 практично здорових людей аналогічного віку (середній вік $24,31 \pm 2,83$), серед яких чоловіків було 20, жінок - 10.

Критеріями включення в обстежувану групу були: заняття боксом на професійному рівні (спортивне звання не нижче майстра спорту), вік спортсменів (17-32 років), наявність в анамнезі перенесених нокаутів (нокадаунів), достатній для участі в дослідженні освітній рівень пацієнта, отримання інформаційної згоди від пацієнта для участі в дослідженні. Критеріями виключення являлись: відсутність занять боксом на професійному рівні (спортивне звання нижче майстра спорту), вік спортсменів (молодші 17 та старші 32 років), наявність у пацієнтів соматичної та психічної патології, хронічних захворювань нервової системи, зловживання алкоголем, відмова пацієнта від дослідження.

Кількість проведених боксерських поєдинків склала від 25 до 375, загальна кількість ЧМТ у виді нокадаунів (нокаутів) в залежності від тривалості спортивної кар'єри коливались від 1 до 15. Обстежувані боксери знаходились в підготовчому періоді на тренувальному зборі.

Нейропсихологічне тестування проводили за наступними методиками: коротка шкала дослідження психічного стану (Mini Mental State Examination - MMSE), батарея тестів лобної дисфункції (Frontal Assessment Battery - FAB), тест малювання годинника. Використовувалась шкала HADS для визначення рівня тривоги та депресії.

Рєєстрацію когнітивних ВП Р300 проводили на 24-канальному електроенцефалографі «Brain-test» («ДХ-системи», Україна) з комп'ютерною обробкою. Методика Р300 базувалась на подачі у довільній послідовності «odd-ball paradigm» серії двох слухових стимулів, серед яких є незначимі і значимі, що відрізнялись за параметрами, на які піддослідний повинен був реагувати. Запис виконували в положенні сидячи у кріслі з заплющеними очима, правою рукою піддослідний натискав на кнопку джойстика, коли чув значимий стимул. Пацієнтам давали завдання впізнати і підрахувати рідкі стимули більш високої частоти, які маркувались як значимі. У випадках неможливості виконання інструкцій рідкі стимули більш високої частоти записували в умовах пасивного сприйняття.

Стимуляцію здійснювали за допомогою навушників, бінаурально, тривалість стимулу складала 30-50 мс, інтенсивність - 75-80 дБ, міжстимульний інтервал складав 1с, частота тону для значимого стимулу - 2000 Гц, ви-рогідність - 30%, для незначимого стимулу - 1000 Гц, ви-рогідність - 70%. Частотна смуга складала 0,5-50 Гц, епоха аналізу - 500 мс, число усереднень для значимого стимулу - 25. Скальпові електроди розміщувались на С3 і С4 за міжнародною системою «10-20%», референтний електрод - на мастоїдальному відростку, заземлюючий електрод - в точці Fpz.

Аналіз когнітивних ВП Р300 проводився за наступними показниками: латентний період компонентів P1, N1, P2, N2, P3 (P300), N3 (мс); амплітуда комплексу Р300 (мкВ).

Обробку і статистичний аналіз результатів дослідження проводили з використанням програми Excel та пакету статистичних програм Statistica 6.0, усі розрахункові показники оцінювали при заданому граничному рівні $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТИ ТА ЇХ ОБГОВОРЕННЯ

У 20 боксерів (86,96%) мали місце скарги різного характеру, серед яких найчастіше зустрічались головний біль, загальна слабкість, біль в ділянці шиї, подразливість, зниження пам'яті та уваги, порушення сну, слабкість рук або ніг, головокружіння.

Після опитування боксерів та ретельного неврологічного обстеження було виділено 10 неврологічних синдромів. Найбільш часто діагностувались церебрастенічний синдром - 13 спостережень (56,52% від загальної кількості боксерів), цефалгічний синдром - 12 (52,17%), когнітивні порушення - 9 (39,13%), лікворно-гіпертензійний та синдром вегетативної дисфункції виявлялись в 5 випадках (21,74%). Розсіяна неврологічна симптоматика мала місце в групі боксерів в 2 (8,7%) спостереженнях. Диссомнічний, вестибуло-атактичний, кохлеовестибулярний, екстрапірамідний синдроми зустрічались по 1 (4,35%) випадку.

Показники когнітивних ВП (латентність та амплітуда), які були виявлені у боксерів мали наступний вигляд: латентність P1 - $41,61 \pm 3,25$ мс, латентність N1 - $92,05 \pm 2,19$ мс, латентність P2 - $166,19 \pm 6,27$ мс, латентність N2 - $227,48 \pm 5,25$ мс, латентність P3 (P300) - $305,94 \pm 3,11$ мс, латентність N3 - $398,71 \pm 9,34$ мс, амплітуда P3 (P300) - $7,55 \pm 2,32$ мкВ.

При дослідженні ВП за допомогою методу Р300 встановлено, що у боксерів з повторними легкими ЧМТ латентність комплексу N200 складала $227,48 \pm 5,25$ мс, що на 3,2% перевищувало значення контрольної групи ($220,24 \pm 6,29$ мс). Латентність когнітивного комплексу Р300 дорівнювала в середньому $305,94 \pm 3,11$ мс, що було вище значень показників контрольної групи ($303,12 \pm 3,41$ мс) на 0,9%. Серед 23 аналізованих боксерів збільшення латентного періоду Р300 вище показників вікової норми (312 мс) мало місце в 9 спостереженнях (39,13% від усіх представників даної групи), в той час як в групі контролю - тільки у 4 (13,33%). Збільшення латентності когнітивного комплексу Р300 з 2-х сторін спостерігалось у 7 випадках, зліва та справа - відповідно по одному випадку.

Когнітивний комплекс Р300 у боксерів з повторними легкими ЧМТ був максимальним в центральних відведеннях (С3, С4) у 12 спостереженнях, в задньолобових - (F3, F4) – у 11 випадках.

При дослідженні амплітуди комплексу Р300 спостерігалось вірогідне її зниження в групі боксерів ($7,55 \pm 2,23$ мкВ) в порівнянні з контрольною групою ($9,21 \pm 1,35$ мкВ). Показники амплітуди комплексу Р300 у боксерів були нижчими на 18,02% в порівнянні з контрольною групою. Серед 23 досліджуваних боксерів зменшення показників амплітуди комплексу Р300 нижче показників вікової норми (6 мкВ) мало місце в 10 спостереженнях (43,48% усіх представників даної групи), в той час як в групі контролю - тільки у 3 (10%). Амплітуда комплексу Р300 в групі боксерів була зниженою з 2-х сторін в 4 випадках, зниженою зліва та справа у 4 та 2 спостереженнях відповідно.

Аналізуючи показники когнітивних ВП Р300 у боксерів, можна виділити три варіанти порівняно з нормою: 1) без відхилень від нормативних показників - 10 спостережень (43,48%); 2) з відхиленнями від норми окремих показників Р300 - 7 (30,43%); 3) з відхиленнями від норми більшості показників Р300 - 6 (26,09%).

Характеризуючи показники когнітивних ВП у боксерів з повторними легкими ЧМТ можна вважати, що в 9 випадках мало місце зниження когнітивних функцій, в 10 - зниження оперативної пам'яті, причому у 6 спортсменів відзначалось одночасно як зниження когнітивних функцій, так і оперативної пам'яті. Оцінюючи вираженість когнітивних порушень у боксерів за даними проведеного обстеження можна вважати, що у всіх відзначених випадках мали місце легкі когнітивні порушення, пов'язані з рівнем концентрації та уваги.

Оцінюючи виявлені порушення у вигляді збільшення латентності когнітивного комплексу Р300 та зниження амплітуди слід відзначити, що вони не тільки можуть бути ознаками когнітивних порушень, що формуються, але й відображати зміни, пов'язані з вираженістю процесів гальмування. Збільшення латентності когнітивного комплексу Р300 і зниження амплітуди Р300 розглядається як чутливий індикатор когнітивних порушень, які пов'язані з ускладненням процесів диференціювання і розпізнавання сигналів, порушенням механізмів оперативної пам'яті і направленої уваги, підвищеною відволікаємістю обстежуваного.

При дослідженні когнітивного ВП у осіб молодого віку, що перенесли легку ЧМТ, в першу добу після травми переважали ознаки збільшення латентного періоду Р300, що корелювало зі скаргами на зниження пам'яті та уваги та вираженістю синдрому когнітивних порушень; через місяць латентність когнітивного комплексу знижувалась, але все ще на 38,4% перевищувала показники норми [1].

Встановлено, що значення амплітуди має більшу кореляцію з наслідком захворювання у пацієнтів з важкою ЧМТ ніж із латентністю, особливо це характерно для компонентів N100 і N200 в порівнянні з Р300 [2].

У віддаленому періоді важкої ЧМТ (від 6 міс до 5 років) у підлітків 12-18 років зафіксовано збільшення латентного періоду Р300, що відображає зниження функціонального стану головного мозку в першу чергу нейрональних механізмів уваги, пам'яті і прийняття рішень [6].

Відзначено достовірне зменшення амплітуди і наростання латентності компоненту P300 у потерпілих з легкими ЧМТ з наявністю когнітивних розладів [5].

В гострий період ЧМТ у дітей старшої вікової групи (13-16 років) за показниками латентного періоду P300 та амплітуди хвилі P300 виявлено їх збільшення при струсі головного мозку в порівнянні з контрольною групою [4]. Отримані дані свідчать про те, що в гострому періоді легкої ЧМТ кількість нейронів, яка необхідна для переробки інформації, що надходить, є підвищеною, що потребує посилення мозкової діяльності

Використання когнітивного ВП P300 у пацієнтів з перенесеними ЧМТ, в тому числі і легкими, є корисним для виявлення субклінічних змін, які іншими методами зареєструвати ще не можна в зв'язку з їх мінімальною вираженістю. При цьому варіабельність відхилень P300, вірогідно, пояснюється відмінностями у біомеханіці пошкоджень і ступенем залучення структур неспецифічної системи, індивідуальними особливостями генерації P300 і вихідного функціонального стану ЦНС на тлі проведеного лікування.

Зміни амплітуди і латентності P300 при посттравматичних когнітивних розладах хоча і не являються суворо специфічними, тим не менше, свідчать про високу чутливість вказаного феномену у відображенні тонких порушень функціонального стану ЦНС і механізмів переробки інформації, що можна використовувати для субклінічної діагностики контролю відновних процесів, так і для оцінки ефективності коригуючих заходів.

Параметри P300 не пов'язані з однією якістю чи властивістю ЦНС, функцією окремої структури мозку; вони відображають організацію цілого комплексу механізмів переробки інформації в ЦНС у забезпеченні різних форм когнітивної діяльності людини.

Амплітуда P300 відображає відносну кількість нейрональних ресурсів, залучених до обробки стимулу, а латентний період - час, необхідний для оцінки інформації. P300 виникає внаслідок активності щонайменше двох генераторів, локалізованих в медіальних відділах скроневої області. Можливо, й інші структури мозку (лобові долі, мигдалина або нейронні комплекси тім'яної кори) залучені в генерацію даної хвилі.

Зміни P300 в гострому періоді СГМ свідчать про оборотну неузгодженість функціональних елементів неспецифічної системи, що підтверджується динамікою нейропсихологічних відхилень, а також змінами умовної негативної хвилі та інших психофізіологічних феноменів у гострому періоді травми. Варіабельність відхилень P300, ймовірно, пояснюється відмінностями в біомеханіці пошкоджень, ступенем залучення структур головного мозку, індивідуальними особливостями створення P300 і вихідного функціонального стану ЦНС. Це підтверджується неоднорідністю клінічних проявів, нейропсихологічних, нейрофізіологічних і функціонально-метаболічних відхилень у пацієнтів в рамках даної єдиної нозологічної форми.

Використання когнітивних ВП відкривають нові можливості для отримання більш глибоких знань в патофізіологічних механізмах і виявлення

профілю когнітивних розладів при захворюваннях та травмах головного мозку. У перспективі це приведе до кращого розуміння когнітивної системи і вкладу церебральних структур у формування пізнавального дефіциту, уваги і порушення пам'яті. Подальші дослідження будуть сприяти розробці комплексу чутливих нейрофізіологічних, нейровізуалізуючих і біохімічних маркерів, які допоможуть ідентифікувати ранні і селективні когнітивні розлади при захворюваннях головного мозку; забезпечать клініцистів новим інструментом в оцінці важкості когнітивних розладів, диференціації розповсюдженості патологічного процесу, в тому числі і на клінічно «німих» стадіях, можливістю підбору диференційованої терапії, прогнозування. Підвищення ефективності ранньої діагностики і терапії когнітивних розладів за допомогою методу ВП буде сприяти покращенню якості життя і соціальної адаптації хворих та потерпілих.

ВИСНОВКИ

1. У боксерів з повторними легкими ЧМТ частіше відзначено збільшення латентності когнітивного комплексу Р300 та зменшення амплітуди комплексу Р300 в порівнянні з контрольною групою. Зміни латентності та амплітуди когнітивного комплексу свідчать про зниження когнітивних функцій та оперативної пам'яті.

2. Метод когнітивних ВП можна використовувати ще на доклінічних стадіях когнітивних порушень для їх ранньої діагностики та в якості контролю відновлювальних процесів і оцінки ефективності коригуючих заходів.

Перспектива подальшого наукового дослідження. Співставлення клініко-неврологічних, нейропсихологічних та нейрофізіологічних даних, аналіз показників когнітивних ВП у боксерів, які перенесли в анамнезі повторні легкі ЧМТ, дасть можливість адекватно підібрати відповідну терапію та рекомендації спортивного режиму для попередження можливих віддалених наслідків травми.

Література

1. Григорова І.А. Нейрофізіологічний аналіз молодого віку, що перенесли легку черепно-мозкову травму / І.А.Григорова, Н.С.Куфтеріна // Міжнародний неврологічний журн. – 2011. - №7. - С. 43-46.

2. Длиннолатентные компоненты акустического вызванного потенциала (N100, N200 и P300) в прогнозе восстановления сознания у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой / Л.Б.Окнина, Е.В.Шарова, О.С.Зайцев [и др.] // Вопросы нейрохирургии. – 2011. - №3. - С. 19-30.

3. Клініко-нейрофізіологічна оцінка когнітивних функцій у хворих за хронічної ішемії головного мозку в період відновлення після хірургічного втручання / Л.Л.Чеботарьова, І.В.Степаненко, М.В.Глоба [и др.] // Український нейрохірургічний журнал. – 2014. - №1. – С.10-15.

4. Когнитивные нарушения в остром периоде черепно-мозговой травмы у детей / С.М.Карпов, А.Е.Лубенец, Д.Ю.Христофорандо, Е.М.Шарипов // Fundamental research. – 2011. - №11. - С. 46-48.

5. Шахбанов С.А. Посттравматические когнитивные расстройства и их роль в оценке степени ограничения жизнедеятельности больных трудоспособного возраста: автореф. дис. ... к. мед. наук: 14.01.11, 14.03.03 / С.А.Шахбанов; Федеральное гос. учреждение Санкт-Пет. институт усоверш. врачей-экспертов ФМБА России. – С-Пб., 2010. – 22 с.

6. Электрофизиологические корреляты эффективности ноотропной терапии последствий черепно-мозговой травмы у подростков / Е.В.Изнак, А.Ф.Изнак, Е.А.Панкратова [и др.] // Журнал неврологии и психиатрии. – 2010. - №5. – С. 27-32.

А.В.Муравский, Л.Л.Чеботарева, А.С.Солонович

**Показатели когнитивных вызванных потенциалов (Р 300) у боксеров с повторными легкими черепно-мозговыми травмами Национальная медицинская академия последипломного образования имени П.Л.Шупика, Киев;
ГУ «Институт нейрохирургии имени академика А.П.Ромоданова» НАМН Украины, Киев**

Вступление Занятия боксом сопровождаются риском развития когнитивных нарушений, которые, как правило, тяжело обнаружить на раннем этапе традиционными методами.

Материалы и методы. Обследовано 23 боксера-любителя в возрасте от 17 до 32 лет, которые перенесли повторные легкие ЧМТ в анамнезе. Контрольную группу составили 30 практически здоровых пациентов аналогичного возраста. Проводилась регистрация когнитивных ВП Р300, оценивали латентный период компонентов Р1, N1, Р2, N2, Р3 (Р300), N3 (мс), амплитуду комплекса Р300 (мкВ).

Результаты. Среди анализируемых боксеров увеличение латентного периода Р300 выше показателей возрастной нормы имело место в 39,13% случаев, в то время как в группе контроля - только в 13,33%. Уменьшение показателей амплитуды комплекса Р300 ниже показателей возрастной нормы у боксеров имело место в 43,48% наблюдениях, в то время как в группе контроля - только у 10%. У боксеров с повторными легкими ЧМТ в 9 случаях имело место снижение когнитивных функций, в 10 - снижение оперативной памяти, причем у 6 - отмечалось одновременно как снижение когнитивных функций, так и оперативной памяти. Оценивая выраженность когнитивных нарушений у боксеров можно сказать, что во всех отмеченных случаях имели место легкие нарушения.

Выводы. Метод когнитивных ВП можно использовать еще на доклинических стадиях когнитивных нарушений для их ранней диагностики и в качестве контроля восстановительных процессов и оценки эффективности коррегирующих методов.

Ключевые слова: когнитивные вызванные потенциалы, ЧМТ, боксер.

A.V.Muravski, L.L.Chebotaeva, A.S. Solonovich

Indicators of cognitive evoked potentials (P 300) in boxers with repeated mild traumatic brain injuries

**Shupyk National Medical Academy of Postgraduate Education, Kyiv;
Institute of Neurosurgery named after A.P. Romodanov,
NAMS of Ukraine, Kyiv.**

Introduction. Boxing is followed by the risk of cognitive deficits, which are hard to be detected at the early stage by applying traditional methods.

Materials and methods. 23 amateur boxers, aged 17 - 32, who had repeated mild craniocerebral traumas in the history, were the clinical trial subjects. 30 people of the similar age were the normal control subjects. They were performed the registration of cognitive evoked potentials (P300), evaluated the latent period of P1, N1, P2, N2, P3 (P300), N3 (ms) components, the amplitude of P300 complex (mV).

Results. Among the clinical trial subjects the P300 latency duration was above the age norm in 39.13% of cases, while among the normal control subjects it was only 13.33%. Among the clinical trial subjects the P300 amplitude indices were below the age norm in 43.48% of cases, while among the normal control subjects there were only 10%. 9 boxers with repeated mild craniocerebral traumas had cognitive deterioration, the 10 ones had impaired recent memory, and the 6 ones had both cognitive deterioration and impaired recent memory. Having evaluated the evidence of the cognitive impairment in the boxers we observed mild cognitive deterioration in all the cases.

Conclusions. A cognitive evoked potentials method can be used as the early diagnostic and control one for evaluating the corrective measures effectiveness in patients with preclinical cognitive impairment.

Key words: cognitive evoked potentials, craniocerebral trauma, boxer.

Відомості про авторів:

Муравський Андрій Володимирович – к.мед.н., доцент кафедри нейрохірургії НМАПО імені П.Л.Шупика. Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 32.

Чеботарьова Лідія Львівна – д.мед.н., професор, завідувач відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова». Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 32, тел.: (044) 483-95-35.

Солонович Олександр Сергійович - лікар-невролог, науковий співробітник відділення функціональної діагностики ДУ «Інститут нейрохірургії імені академіка А.П.Ромоданова». Адреса: Київ, вул. П.Майбороди, 32.

УДК 616.8-021

© Е.А. МЯЛОВИЦКАЯ, 2014

Е.А. Мяловицкая

**АНАЛИЗ КЛИНИКО-НЕВРОЛОГИЧЕСКИХ И
МАГНИТНО-РЕЗОНАНСНО-ТОМОГРАФИЧЕСКИХ
ПОКАЗАТЕЛЕЙ У БОЛЬНЫХ С КЛИНИЧЕСКИ ИЗОЛИ-
РОВАННЫМ СИНДРОМОМ И ОПРЕДЕЛЕНИЕ РИСКА
ЕГО ТРАНСФОРМАЦИИ В РАССЕЯННЫЙ СКЛЕРОЗ
Национальный медицинский университет
им. А.А. Богомольца**

Введение. В современной неврологии проблема прогноза рассеянного склероза (РС) после первой клинической атаки является актуальной научно-практической задачей. Совершенствование методов ранней диагностики