

В. В. Гейко

*ДУ «Інститут неврології, психіатрії та наркології
НАМН України» (м. Харків)*

**Фізіологічна інтерпретація кореляційного аналізу
статевих особливостей імуноендокринної взаємодії
залежно від стадій та тяжкості перебігу
експериментального розсіяного склерозу**

На підставі фізіологічної інтерпретації даних дисперсійного та кореляційного аналізу взаємозв'язків імуноендокринних корелятив у щурів різної статі показано необхідність комплексного використання максимального обсягу показників з урахуванням клінічної картини для визначення патогенетично значущих ланок імунної системи за умов демієлінізуючого процесу, у тому числі інтимних механізмів їх регуляції — медіаторів та модуляторів імунної відповіді (балансу про- і протизапальних цитокінів).

Ключові слова: експериментальний розсіяний склероз, рівень зв'язаності, індекс навантаження, тяжкість перебігу.

V. V. Geyko

*State institution "Institute of Neurology, Psychiatry and Narcology
of NAMS of Ukraine" (Kharkiv)*

**Physiological interpretation of correlation analysis
of gender peculiarities of immunoendocrinological
interactions depending on the stages and severity course
of experimental multiple sclerosis**

On the base of physiological interpretation data of dispersion and correlation analysis of relationships of immunoendocrinological correlates in rats of different gender it was shown the necessity of complex usage of maximal volume of different sources and data in association with the clinical picture for the determination pathogenesis important links of the immune system in the condition of demyelization process accounting intima mechanisms of their regulation, as well — mediators and modulators of the immune responses (balances pro- and anti-inflammatory cytokines).

Keywords: experimental multiple sclerosis, level of association, index of loading, severity of the clinical course.

УДК: 616.831-001.31-071

*І. А. Григорова, д-р мед. наук, проф., акад. УАН, зав. каф. неврології,
Н. С. Куфтеріна, аспірант каф. неврології
Харківський національний медичний університет (м. Харків)*

**КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ХВОРИХ У РІЗНІ ПЕРІОДИ
ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ**

Проведено комплексне обстеження 160 осіб, віком від 18 до 40 років, що перенесли легку черепно-мозкову травму (ЛЧМТ) та перебували на стаціонарному лікуванні у ХМКЛШНД ім. проф. А. І. Мещанінова. Було встановлено, що нейропсихологічні порушення є невіддільною складовою частиною клінічної картини хворих, що перенесли ЛЧМТ, залежать від періоду ЛЧМТ, а також від терапевтичної тактики та тривалості лікування у гострому періоді. Визначення концентрації білка S100b та нейротрофічного фактора BDNF може дати корисну інформацію при веденні пацієнтів, що перенесли ЛЧМТ, у різні її періоди. А дані S100b та BDNF можна використовувати як діагностичні маркери розвитку травматичної хвороби головного мозку.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, струс головного мозку, забій головного мозку легкого ступеня, гострий період, проміжний період, віддалений період.

Черепно-мозкова травма (ЧМТ) та її наслідки мають велике медико-соціальне значення, обумовлене їх значною часткою в структурі захворюваності, смертності та інвалідизації населення [2, 3, 5, 10].

У структурі зареєстрованих випадків ЧМТ 80 % хворих отримують легку черепно-мозкову травму (ЛЧМТ), стаціонарний етап лікування яких, як правило, триває від декількох днів до двох тижнів, після чого вони переходять під диспансерний нагляд невролога, сімейного лікаря або терапевта [7].

Черепно-мозковій травмі присвячено надзвичайно велику кількість наукових робіт, але в даній проблемі лишається ціла низка невирішених питань. Неврологічні прояви окремих наслідків ЧМТ, незважаючи на значну вивченість, не втрачають своїх позицій за частотою та розповсюдженістю серед інших неврологічних захворювань [1, 4, 6].

Незважаючи на різноманітність сучасних досліджень та літературних даних, пошук патогенетичних механізмів, що призводять до нейропсихологічних порушень при ЛЧМТ та її наслідках, поки що не привів до будь-яких

однозначних висновків. Дотепер лишається недостатньо вивченим питання щодо клініко-діагностичних показників різних періодів ЛЧМТ в залежності від перебігу гострого періоду.

Все це обумовлює актуальність нашого дослідження, метою якого було оптимізація лікувально-діагностичних заходів у хворих, що перенесли ЛЧМТ, на основі комплексного аналізу клініко-параклінічних показників.

Нами було обстежено 160 осіб, віком від 18 до 40 років (середній вік $26,6 \pm 4,2$ роки), що перенесли ЛЧМТ та перебували на стаціонарному лікуванні у 2-му нейрохірургічному відділенні ХМКЛШНД ім. проф. О. І. Мещанінова. Усі хворі були поділені на дві групи: 1 група — хворі зі струсом головного мозку (СГМ) — 140 осіб (87,5 %); 2 група — хворі із забоем головного мозку (ЗГМ) легкого ступеня тяжкості — 20 осіб (12,5 %). В залежності від тривалості перебування на стаціонарному лікуванні у гострому періоді ЛЧМТ хворі 1-ї групи були поділені на 2 підгрупи: 1а — хворі, середня тривалість перебування яких склала $1,94 \pm 0,89$ діб, — 42 особи (30 %); 1б — хворі із середньою тривалістю перебування — $7,86 \pm 4,62$ діб — 98 осіб (70 %). Контрольну групу склали 40 практично здорових осіб відповідного віку, в анамнезі у яких не було соматичної патології та захворювань центральної нервової системи.

Були використані клініко-неврологічні, інструментальні (рентгенографія черепа, ЯМРТ, ЕЕГ, ВП), нейропсихологічні (Монреальська шкала оцінювання когнітивних функцій — МоСА, тест на запам'ятовування 10 слів, таблиці Шульте, коректурна проба) методи, а також метод імуноферментного аналізу для дослідження вмісту нейрогліального білка S100b та нейротрофічного фактора головного мозку BDNF. Отримані дані підлягали статистичному обробленню за допомогою загальноприйнятих методів математичного аналізу з використанням програми «Statistica 6.0». Обстеження пацієнтів проводили при надходженні до стаціонару, через 1 місяць та через 3 місяці після перенесеної травми.

© Григорова І. А., Куфтеріна Н. С., 2012

У гострому періоді ЛЧМТ хворі всіх груп скаржилися переважно на загальну слабкість (96,25 %); головний біль (94,38 %); запаморочення (92,5 %); хиткість при ходьбі (78,13 %); апатію і порушення сну (76,88 %); погіршення пам'яті, уваги (50,63 %); напади невмотивованої тривоги, серцебиття, ознобopodobного тремтіння (45,63 %); зниження зору (36,25 %), слуху (34,38 %); нудоту (35,63 %). У проміжному періоді ЛЧМТ кількість скарг обстежених хворих значно зменшувалась та вони були виражені переважно порушенням пам'яті (41,88 %), уваги (38,75 %), сонливістю (38,75 %), головним болем та загальною слабкістю (26,25 %). У віддаленому періоді ЛЧМТ відмічалися скарги переважно на порушення уваги (47,5 %), пам'яті (46,25 %), головний біль (41,88 %). При цьому головний біль мав постійний розпирюючий або пульсуючий характер і у наступні дні часто залежав від коливань атмосферного тиску. Частіше за все головний біль локалізувався у лобно-скроневиx відділах голови (26,25 %).

Щодо неврологічних симптомів у гострому періоді ЛЧМТ, то найчастішим і найбільш стійким симптомом був спонтанний горизонтальний ністагм, що спостерігався у 129 (80,63 %) обстежених хворих, та був дрібно- або середньорозмашистий, що супроводжувався координаторними розладами (84,5 %) та вегетативними порушеннями (77,5 %). Окорухові порушення проявлялись, в основному, у вигляді послаблення акту конвергенції (133 обстежених — 83,13 %). Прояви цього симптому, як єдиного серед окорухових, стає зрозумілим, якщо прийняти до уваги, що акт конвергенції є філогенетичним, найбільш молодим асоціативним рухом очних яблук. Навіть при незначному порушенні діяльності системи заднього поздовжнього пучка, або його взаємозв'язків з корою великого мозку в першу чергу повинні з'являтися зорові дисоціації, тому що узгодженість одночасних рухів очних яблук порушується. У 23 (14,38 %) спостереженнях відзначались швидко зникаючі порушення черепної іннервації, такі як розлади чутливості на обличчі, згладженість носогубних складок, девіація язика. Такою ж нестійкою була пірамідна недостатність у вигляді анізорефлексії (31 спостереження — 19,38 %) та легкої м'язової слабкості. У проміжному періоді ЛЧМТ представленість та виразність неврологічної симптоматики була значно меншою. Найбільш виразними були вегетативні (40,63 %) та координаторні розлади (18,13 %). У віддаленому періоді ЛЧМТ спостерігалось збереження вегетативних та координаторних розладів, які були найбільш виразні у пацієнтів 1а групи (рис. 1).

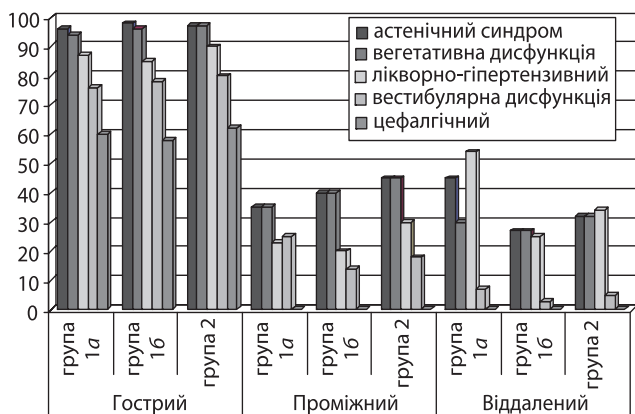


Рис. 1. Розподіл провідних неврологічних синдромів

Під час рентгенографічного обстеження хворих були виявлені переломи кісток склепіння черепа, що спостерігалися у 20 хворих (12,5 %), що увійшли до складу 2-ї групи. У всіх хворих 1-ї групи рентгенологічне дослідження кісток черепа було в межах норми.

Під час МРТ-обстеження хворих в гострому періоді ЛЧМТ переважало розширення базальних цистерн головного мозку, латеральної ямки, або міжпівкульної щілини, що свідчило про наявність лікворної гіпертензії та гідроцефалії.

За даними ЕЕГ-дослідження у 150 хворих (93,75 %) у гострому періоді ЛЧМТ спостерігалися різні відхилення спонтанної біоелектричної активності головного мозку від нормальних показників. Дифузні порушення біоелектричної активності мозку були зареєстровані у 86 (53,75 %) обстежених, зниження загального рівня біопотенціалів головного мозку — у 61 (38,13 %), пароксизмальна активність — у 43 (26,88 %), іритативні зміни — у 29 (18,13 %), зони подразнення — у 21 (13,13 %), ознаки дисфункції серединних структур мозку — у 23 (14,38 %) та дезорганізація основного ритму — у 17 (10,63 %) хворих. Через місяць після перенесеної ЛЧМТ потужність біоелектричної активності головного мозку збільшувалася, що свідчило про переважання активності синхронізуючих відділів головного мозку, за класифікацією О. О. Жирмунської переважали пологий та пароксизмальний типи ЕЕГ.

Під час дослідження когнітивних викликаних потенціалів у гострому періоді ЛЧМТ у 126 (78,75 %) хворих мала місце тенденція подовження латентності піку Р300 у відповідь на розпізнавання певного слухового стимулу у порівнянні з контрольною групою. У проміжному періоді травми спостерігалися збільшення амплітуди та зменшення латентності. У той час як у віддаленому періоді ЛЧМТ спостерігалось збільшення латентності порівняно із резидуальним періодом та у 35 % хворих спостерігалось сплюснення амплітуди.

Згідно з результатами проведеного нейропсихологічного обстеження, у 141 (88,13 %) хворих у гострому періоді ЛЧМТ були виявлені відхилення показників когнітивної сфери від контрольних значень.

За даними тесту МоСА у 99 (61,88 %) хворих, що перенесли ЛЧМТ, були виявлені різні порушення когнітивних функцій, переважно легкого ступеня виразності, які при обстеженні хворих у динаміці в проміжному періоді травми набували майже нормальних значень та у віддаленому періоді травми проявлялися порушеннями легкого ступеня виразності (рис. 2).

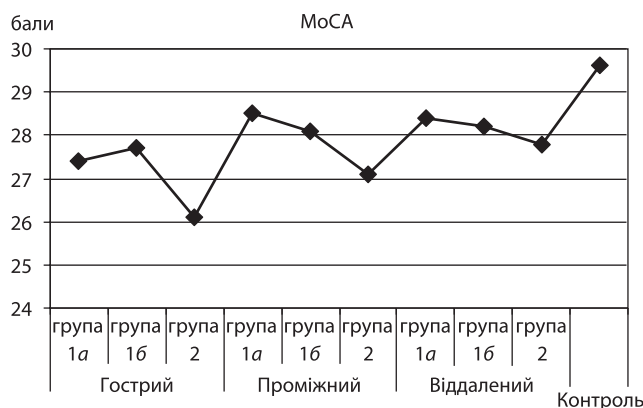


Рис. 2. Розподіл даних за шкалою МоСА

У перший день обстеження дослідження функції вербальної пам'яті показало, що в осіб молодого віку, що перенесли ЛЧМТ мають місце різні її розлади. У гострому періоді ЛЧМТ обсяг безпосередньої вербальної пам'яті склав $4,91 \pm 0,42$ слова, обсяг довготривалої пам'яті — $6,97 \pm 0,44$ слів; у проміжному періоді обсяг запам'ятовування після першого зачитування склав $5,63 \pm 0,41$ слів, обсяг відстроченої пам'яті становив $8,38 \pm 0,42$ слів; у ранньому віддаленому періоді безпосередня пам'ять становила $5,45 \pm 0,42$ слів; обсяг довготривалої пам'яті — $8,36 \pm 0,45$ слів. Обсяг короточасної та відстроченої пам'яті у контрольній групі становив відповідно $5,74 \pm 0,45$ слів та $8,58 \pm 0,73$ слів. Зниження продуктивності мимовільного та відстроченого запам'ятовування вербального матеріалу у порівнянні із контрольними даними ($p < 0,05$), свідчило про наявність у них розладів як короточасної, так і довготривалої пам'яті, що корелювало зі скаргами хворих та перебігом гострого періоду (рис. 3).

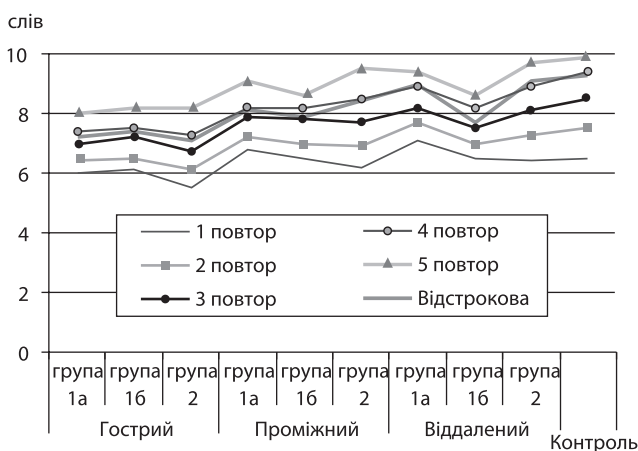


Рис. 3. Показники вербальної пам'яті

Під час відтворення ряду слів пацієнти повторювали відтворені слова, а також називали «зайві» слова (слова, які не давалися для запам'ятовування).

Прояви виснажливості уваги в гострому періоді ЛЧМТ простежувались у 100 % обстежених. При проведенні тесту на концентрацію уваги, найбільш за все був знижений темп виконання завдання, який спостерігався у 96 (60 %) хворих. При цьому зниження концентрації уваги відмічалось у 53 (33,13 %) хворих. Можливо, саме важкість концентрації уваги спричинило значне зниження працездатності в гострому періоді ЛЧМТ. В проміжному періоді ЛЧМТ відмічено зменшення кількості хворих із низьким показником темпу виконання завдання практично наполовину: 45 (28,13 %) хворих, а кількість пацієнтів з розладами концентрації уваги зменшилась з 53 (33,13 %) осіб до 33 (20,63 %) хворих. У віддаленому періоді ЛЧМТ пацієнти із низьким показником темпу виконання завдання становили всього 11,25 % (18 осіб), а кількість обстежених із низькою концентрацією уваги становила 12 (7,5 %) хворих.

Середній час виконання завдання за таблицями Шульте (ефективність роботи) склав $46,52 \pm 21,42$ секунд (с). Ці результати свідчать про те, що в обстежених пацієнтів відбувається збільшення часу, у порівнянні з нормативними значеннями, необхідного на виконання завдання за таблицями Шульте. Темп виконання завдань за таблицями був нерівномірним. «Крива працездатності» відрізняється невисоким початковим рівнем ($41,43 \pm 19,87$ с — час, затрачений на першу таблицю)

з поступовим та неухильним погіршенням показників, без помітних коливань у бік поліпшення ($44,28 \pm 21,14$ с — час, затрачений на другу таблицю; $47,96 \pm 19,68$ с — час, затрачений на третю таблицю; $49,62 \pm 21,76$ с — час, затрачений на четверту таблицю; $48,14 \pm 20,73$ с — час, затрачений на п'яту таблицю). Хворі 2 групи витрачали більше часу на виконання завдань у порівнянні з пацієнтами інших клінічних груп ($52,46 \pm 14,86$ с). Найкраще впоралися з завданнями пацієнти 1б групи ($44,18 \pm 21,13$ с).

Також, 35 (38,0 %) обстежених пацієнтів припускалися в роботі з таблицями різних помилок; пошукове односкладне число показували в двоскладному, до складу якого воно входило. Нерівномірний темп роботи та збільшення кількості помилок з кожною наступною таблицею свідчить про підвищену виснажливості уваги у хворих, що перенесли ЛЧМТ.

У гострому періоді ЛЧМТ показники вмісту нейротрофічного фактора головного мозку у 85 (53,13 %) пацієнтів були у межах норми, у 67 (41,88 %) осіб були незначно зниженими та у 8 (5 %) пацієнтів — незначно підвищеними. Це можна пояснити розвитком у гострому періоді травми фізіологічної нейропластичності та нейрогенезу головного мозку, що виникають внаслідок короточасної ішемії мозку, яка не призводить до пошкодження клітин.

У проміжному періоді ЛЧМТ у 59 (36,88 %) обстежених пацієнтів вміст нейротрофічного фактора головного мозку був у межах нормальних значень, у той час як у 101 (63,13 %) значення вмісту BDNF були нижчими за контрольну групу. Підвищення рівня BDNF у проміжному періоді травми не спостерігалось (рис. 4).

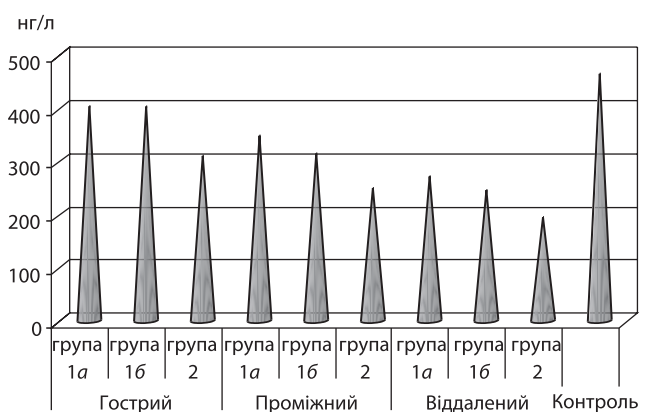


Рис. 4. Розподіл даних вмісту BDNF

Через 3 місяці після перенесеної ЛЧМТ у 122 (76,25 %) обстежених хворих спостерігалось зниження продукції нейротрофічного фактора головного мозку, яке найбільш виразним було у пацієнтів 1а групи. На наш погляд, це було однією із причин уповільнення темпів репаративних процесів, що відбуваються у нервовій системі осіб, які перенесли ЛЧМТ, оскільки BDNF відіграє адаптивну роль у формуванні пластичності головного мозку.

Під час обстеження хворих у гострому періоді ЛЧМТ було виявлено, що показники вмісту нейрогліального білка S100b були підвищені порівняно із контролем у 98 % обстежених хворих. Цей факт можна пояснити тим, що у гострому періоді навіть ЛЧМТ запускається механізми апоптозу та ексайтотоксичності, а нейрогліальний білок S100b є специфічним білком астроцитарної глії, спроможним зв'язувати кальцій, який бере участь у патогенетичному каскаді (рис. 5).

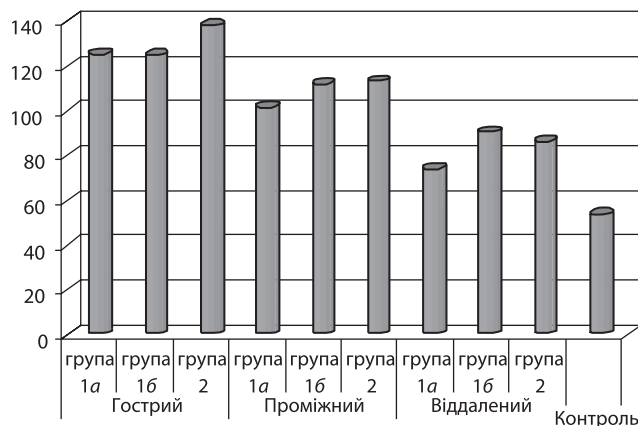


Рис. 5. Розподіл даних вмісту нейрогліального білка S100b

У проміжному періоді ЛЧМТ у 37 (23,13 %) обстежених пацієнтів спостерігалось наближення концентрації нейрогліального білка S100b до контрольних значень, що свідчить про домінування репаративних процесів у проміжному періоді ЛЧМТ. У віддаленому періоді ЛЧМТ вміст нейрогліального білка S100b різнився за різними групами. При цьому необхідно зазначити, що найбільш виражені відхилення від контрольної групи спостерігалися у 1а групі, тобто в осіб, які не отримували достатнього лікування у гострому періоді травми. Збільшення концентрації нейрогліального білка S100b через 3 місяці після отриманої ЛЧМТ можна пояснити запуском вторинних аутодеструктивних біохімічних процесів, що свідчать про початок розвитку травматичної хвороби головного мозку.

Проведене дослідження дозволило дійти таких висновків.

Нейропсихологічні порушення є невід'ємною складовою частиною клінічної картини хворих, що перенесли ЛЧМТ, у різних періодах травми, характеризуються закономірною динамікою та залежністю від періоду ЛЧМТ, а також від терапевтичної тактики та тривалості лікування у гострому періоді.

Визначення концентрації білка S100b та нейротрофічного фактора BDNF може дати корисну інформацію при веденні пацієнтів, що перенесли ЛЧМТ у різні її періоди. А дані S100b та BDNF можна використовувати як діагностичні маркери розвитку травматичної хвороби головного мозку.

З урахуванням мультифакторних механізмів травматичного ураження головного мозку до комплексу традиційних лікувально-профілактичних та реабілітаційних заходів доцільно включати відповідні дози нейротрофічних препаратів, антиоксидантів, нейропротекторів, антигіпоксантів, антиконвульсантів та поліпептидних препаратів з урахуванням періоду ЛЧМТ.

Список літератури

1. Григорова І. А. Церебролизин в ліченні больних молодого візраста с черепно-мозговою і краніофасіальною травмою / Григорова І. А., Некрасова Н. А., Григоров С. М. // *Международный неврологический журнал*. — 2007. — № 6 (10). — С. 45—48.
2. Деменко В. Д. Клинико-параклинические взаимоотношения в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы / Деменко В. Д., Базарный Н. Ф., Борисенко В. В. // *Украинский вестник психоневрологии*. — 2001. — Т. 9, вып. 1 (26). — С. 41.
3. Дзяк Л. А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения / Дзяк Л. А., Зозуля О. А. // *Нейро-*

науки: теоретические и клинические аспекты. — 2005. — Т. 1, № 1. — С. 24—35.

4. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме/ под ред. акад. РАМН А. Н. Коновалова. — М.: Антидор, 2002. — Т. 1.

5. Полищук Н. Е. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Рассказов // *Украинский нейрохирургический журнал*. — 2008. — № 1 (9). — С. 73—77.

6. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // *Международный медицинский журнал*. — 2002. — № 1—2. — С. 58—62.

7. Шевага В. Н. Ранние и отдаленные последствия черепно-мозговой травмы: медико-социальные аспекты и возможности нейропротекции / В. Н. Шевага // *Здоровье Украины*. — 2009. — № 5(1). — С. 45.

8. Arciniegas D. B. The cholinergic hypothesis of cognitive impairment caused by traumatic brain injury / D. B. Arciniegas // *Curr Psychiat Rep*. — 2003. — № 5. — P. 391—399.

9. Conckey M. I. Psychological changes associated with head injuries / M. I. Conckey // *Arch Psychol*. — 1998. — Vol. 232. — P. 41—62.

10. Faden A. I. Neuroprotection and traumatic brain injury: The search continues / A. I. Faden // *Arch Neurol*. — 2001. — Vol. 58. — P. 1553—1555.

11. Mittenberg W. Diagnosis of mild head injury and the post-concussion syndrome / W. Mittenberg, S. Strauman // *Head Trauma Rehabil*. — 2000. — 15,2. — P. 783—791.

12. Head Injury — Pathophysiology and Management, 2nd edition / P. L. Reilly, R. Bullock (eds). — Hodder Arnold: London, UK, 2005. — 501 p.

13. Teasdale T. W. Cognitive dysfunction in young men following head injury in childhood and adolescence: a population study / T. W. Teasdale, A. W. Endberg // *J. Neurol Neurosurg Psychiatr*. — 2003. — Vol. 74. — P. 933—936.

Надійшла до редакції 26.09.2012 р.

І. А. Григорова, Н. С. Куфтерина

Харьковский национальный медицинский университет (г. Харьков)

Клинико-диагностические особенности больных в различные периоды легкой черепно-мозговой травмы

Проведено комплексное обследование 160 больных в возрасте от 18 до 40 лет, которые перенесли легкую черепно-мозговую травму (ЛЧМТ) и находились на стационарном лечении в ХГКБСНМП им. проф. А. И. Мещанинова. Было установлено, что нейропсихологические нарушения являются неотъемлемой составляющей клинической картины больных, перенесших ЛЧМТ, зависят от периода ЛЧМТ, терапевтической тактики и длительности лечения в остром периоде. Определение концентрации белка S100b и нейротрофического фактора BDNF может дать полезную информацию при ведении пациентов, перенесших ЛЧМТ, в различные ее периоды. А данные S100b и BDNF можно использовать как диагностические маркеры развития травматической болезни головного мозга.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, сотрясение головного мозга, ушиб головного мозга легкой степени, острый период, промежуточный период, отдаленный период.

І. А. Grygorova, N. S. Kufterina

Kharkiv National medical University (Kharkiv)

Clinical diagnostic features of patients in different periods of mild brain trauma

We observed 160 patients in the age from 18 to 40 years, after mild traumatic brain injury (MTBI), which were treated at the Kharkiv emergency unit hospital named after prof. A. I. Meschaninov. It was determined that neuropsychological violations are an integral part of the clinical picture of patients after MTBI, which depends on the period of MTBI, therapeutic tactics and treatment durations of the acute period. Determination of protein S100b and neurotrophic factor BDNF concentration can give the useful information in patients with different periods of MTBI. S100b and BDNF data can be used as the markers of traumatic brain disease development.

Key words: traumatic brain injury, brain concussion, mild brain contusion, acute period, intermediate period, distant period.