

Оригінальна стаття = Original article = Оригінальная статья

Ukr Neurosurg J. 2019;25(4):16-24
doi: 10.25305/unj.174610

Предиктори когнітивних порушень у постраждалих з черепно-мозковою травмою легкого ступеня внаслідок мінно-вибухового ураження

Чеботарьова Л.Л.¹, Солоневич О.С.¹, Каджая М.В.², Третьякова А.І.¹, Солоневич А.С.³, Проноза-Стеблюк К.В.⁴, Стеблюк В.В.⁵

¹ Відділення функціональної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

² Відділення нейроtraвми, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

³ Відділ серцевої недостатності, Інститут кардіології імені М.Д. Стражеска НАМН України, Київ, Україна

⁴ Науково-організаційний відділ, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України, Київ, Україна

⁵ Заступник начальника з клінічної роботи, Українська військово-медична академія, Київ, Україна

Надійшла до редакції 09.08.2019
Прийнята до публікації 17.10.2019

Адреса для листування:

Чеботарьова Лідія Львівна,
Відділення функціональної діагностики, Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова, вул. Платона Майбороди, 32, Київ, 04050, Україна, e-mail: llche@ukr.net

У сучасних локальних військових конфліктах спостерігається значне зростання відносної частоти мінно-вибухової травми (МВТ). В Україні частота МВТ суттєво зросла останніми роками внаслідок військового конфлікту на сході країни. Існує нагальна потреба в розробці стандартизованого підходу з використанням нейрофізіологічних показників у пацієнтів з наслідками черепно-мозкової травми легкого ступеня тяжкості (ЛЧМТ) з метою об'єктивізації функціонального стану головного мозку, наявних когнітивних порушень (КП), корекції лікування та контролю в динаміці. Питання щодо предикторів КП у цієї категорії пацієнтів є актуальним і недостатньо дослідженим.

Мета: поліпшити діагностику когнітивних порушень при мінно-вибуховій травмі шляхом визначення інформативних клініко-нейрофізіологічних показників для об'єктивізації когнітивних порушень у військовослужбовців з черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості.

Матеріали і методи. В ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» проведено аналіз клініко-нейрофізіологічних даних 115 чоловіків віком від 18 до 45 років, які перенесли струс або забій головного мозку легкого ступеня (ЛЧМТ) унаслідок МВТ. Діагноз ЛЧМТ встановлено в клініці Української військово-медичної академії відповідно до критеріїв легкого травматичного ушкодження головного мозку (mild traumatic brain injury), визначених у клінічній настанові Ветеранської адміністрації Міністерства оборони США (VA/DoD Clinical Practice Guideline For Management of Concussion/mTBI (2009)). Дослідження проведено за єдиною схемою: ретельний збір скарг і анамнестичних даних, оцінка неврологічного статусу, нейропсихологічне тестування за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA) і госпітальною шкалою тривожності та депресії (HADS), нейрофізіологічна оцінка функції головного мозку за допомогою кількісної електроенцефалографії та когнітивних викликаних потенціалів Р300, статистичне опрацювання отриманих даних.

Результати. Аналіз результатів дав змогу виділити предиктори КП у постраждалих з ЛЧМТ унаслідок мінно-вибухового ураження: скарги пацієнтів на надзвичайну втомлюваність та головний біль ($p=0,003$), неврологічні ознаки у вигляді елементів пірамідної недостатності, пожвавлення сухожилкових рефлексів ($p=0,02$), високий рівень тривожності за шкалою HADS ($p=0,001$), зміни показників кількісної електроенцефалографії ($p<0,05$), зниження амплітуди піку Р3 ($p=0,003$), збільшення латентності когнітивних викликаних потенціалів Р300 ($p=0,003$).

Висновки. Запропоновано та обґрунтовано доцільність використання комплексу клініко-нейропсихологічних методів для об'єктивізації КП у проміжний та віддалений період у військовослужбовців з ЛЧМТ, котрі постраждали внаслідок МВТ. Визначено предиктори КП у цього контингенту, що має важливе значення для виявлення осіб з ризиком розвитку післяконтузійного синдрому як наслідку ЛЧМТ мінно-вибухової етіології, а також для застосування індивідуального підходу до вибору реабілітаційного курсу і тактики ведення постраждалого.

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма; мінно-вибухова травма; діагностика когнітивних порушень; Р 300



Risk factors of cognitive impairment in patients with blast-related mild traumatic brain injury

Lidia L. Chebotarova¹, Oleksandr S. Solonovych¹, Mykola V. Kadzhaya², Albina I. Tretiakova¹, Anastasiia S. Solonovych³, Kateryna V. Pronoza-Stebliuk⁴, Vsevolod V. Stebliuk⁵

¹ Functional Diagnostics Department, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

² Neurotrauma Department, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

³ Heart Failure Department, Strazhesko Institute of Cardiology, Kyiv, Ukraine

⁴ Scientific and Organizational Department, Romodanov Neurosurgery Institute, Kyiv, Ukraine

⁵ Deputy Chief of Clinical Affairs, Ukrainian Military Medical Academy, Kyiv, Ukraine

Received, 09 August 2019
Accepted, 17 October 2019

Address for correspondence:

Lidia L. Chebotarova, Functional Diagnostics Department, Romodanov Neurosurgery Institute, 32 Platona Mayborody st., Kyiv, 04050, Ukraine, e-mail: llche@ukr.net

In modern local military conflicts, the prevalence of mine blast injury (MBI) is very high. In Ukraine, the frequency of MBI has significantly increased in recent years as a result of military conflict in the east of the country. Thus, it is necessary to develop a standardized approach to diagnosing mild traumatic brain injury (mTBI) effects in order to objectify the functional state of the brain and cognitive impairment (CI), to correct treatment and control in the dynamics. Predictors of CI in these patients (pts) are studied insufficiently either.

Aim. To investigate the risk factors of CI in pts with mTBI as a result of using mine explosive weapon.

Materials and methods. One hundred and fifty men aged 18 to 45 years with mTBI were examined in SI Romodanov Neurosurgery Institute of NAMS of Ukraine. The diagnosis was established in Ukrainian Military Medical Academy according to the criteria of mild traumatic brain injury determined in clinical guidelines VA/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Concussion/mTBI (2009). The study used a single survey scheme for the pts: complaints, anamnesis morbi, neurological status, neuropsychological testing by using MoCA and HADS scales, quantitative electroencephalography (EEG), cognitive evoked potentials P300 (CEP P300), and further phased statistical processing of the data obtained.

Results. The analysis results demonstrated the following predictors of CI as: the patients' complaints of fatigue and headache ($p=0.003$), neurological signs in the form of elements of pyramidal insufficiency, increase of tendon reflexes ($p=0.02$), high anxiety level on the HADS scale ($p=0.001$), changes in KEEG indicators ($p<0.05$), decrease in peak amplitude P3 ($p=0.003$), increase in latency of CEP P300 ($p=0.003$).

Conclusions. The study proposed and grounded the necessity of using clinical and neurophysiological complexes to verify CI in the interim and long-term period. The study investigated the predictors of CI in pts with MBI, which is important for identification of pts with a high risk of progressive neurodegeneration as a consequence of MBI as well as for the individualization of rehabilitation approaches and treatment tactics for the pts.

Keywords: mild traumatic brain injury; mine blast trauma; diagnostic of cognitive impairment; P300

Предикторы когнитивных нарушений у пострадавших с черепно-мозговой травмой легкой степени вследствие минно-взрывного поражения

Чеботарева Л.Л.¹, Солонович А.С.¹, Каджая Н.В.², Третьякова А.И.¹, Солонович А.С.³, Проза-Стеблюк К.В.⁴, Стеблюк В.В.⁵

¹ Отделение функциональной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

² Отделение нейротравмы, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

³ Отдел сердечной недостаточности, Институт кардиологии имени Н.Д. Стражеско НАМН Украины, Киев, Украина

⁴ Научно-организационный отдел, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины, Киев, Украина

⁵ Заместитель начальника по клинической работе, Украинская военно-медицинская академия, Киев, Украина

Поступила в редакцию 09.08.2019
Принята к публикации 17.10.2019

Адрес для переписки:

Чеботарева Лидия Львовна, Отделение функциональной диагностики, Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова, ул. Платона Майбороды, 32, Киев, 04050, Украина, e-mail: llche@ukr.net

В современных локальных военных конфликтах наблюдается значительный рост относительной частоты минно-взрывной травмы (МВТ). В Украине частота МВТ существенно выросла за последние годы из-за военного конфликта на востоке страны. Существует настоятельная необходимость в разработке стандартизированного подхода с использованием нейрофизиологических показателей у пациентов с последствиями черепно-мозговой травмы легкой степени тяжести (ЛЧМТ) с целью объективизации функционального состояния головного мозга, имеющих когнитивных нарушений (КП), коррекции лечения и контроля в динамике. Вопросы относительно предикторов КП у этой категории пациентов актуальны и недостаточно исследованы.

Цель: улучшить диагностику когнитивных нарушений при минно-взрывной травме путем определения информативных клинико-нейрофизиологических показателей для объективизации когнитивных нарушений у военнослужащих с черепно-мозговой травмой легкой степени тяжести.

Материалы и методы. В ГУ «Институт нейрохирургии им. акад. А.П. Ромоданова НАМН Украины» проведен анализ клинико-нейрофизиологических данных 115 мужчин в возрасте от 18 до 45 лет, перенесших сотрясение или ушиб головного мозга легкой степени (ЛЧМТ) вследствие МВТ. Диагноз ЛЧМТ установлен в клинике Украинской военно-медицинской академии в соответствии с критериями легкого травматического повреждения головного мозга (mild traumatic brain injury), определенных в клиническом руководстве Ветеранской администрации Министерства обороны США (VA/DoD Clinical Practice Guideline For Management of Concussion/mTBI (2009)). Исследование проведено по

единой схеме: тщательный сбор жалоб и анамнестических данных, оценка неврологического статуса, нейропсихологическое тестирование по Монреальской шкале когнитивной оценки (MoCA) и госпитальной шкале тревожности и депрессии (HADS), нейрофизиологическая оценка функции головного мозга с помощью количественной электроэнцефалографии и когнитивных вызванных потенциалов P300, статистическая обработка полученных данных.

Результаты. Анализ результатов позволил выделить предикторы КП у пострадавших с ЛЧМТ вследствие минно-взрывного поражения: жалобы пациентов на чрезмерную утомляемость и головную боль ($p=0,003$), неврологические признаки в виде элементов пирамидной недостаточности, оживления сухожильных рефлексов ($p=0,02$), высокий уровень тревожности по шкале HADS ($p=0,001$), изменения показателей количественной электроэнцефалографии ($p<0,05$), снижение амплитуды пика P3 ($p=0,003$), увеличение латентности когнитивных вызванных потенциалов P300 ($p=0,003$).

Выводы. Предложена и обоснована целесообразность использования комплекса клинично-нейрофизиологических методов для объективизации КП в промежуточный и отдаленный период у военнослужащих с ЛЧМТ, пострадавших вследствие МВТ. Определены предикторы КП у этого контингента, что имеет важное значение для выявления лиц с риском развития послеконтузионного синдрома как следствия ЛЧМТ минно-взрывной этиологии, а также для применения индивидуального подхода к выбору реабилитационного курса и тактики ведения пострадавшего.

Ключевые слова: легкая черепно-мозговая травма; минно-взрывная травма; диагностика когнитивных нарушений; P 300

Вступ

Мінно-вибухова травма (МВТ) – це комбінована травма, яка виникає внаслідок імпульсної дії комплексу вражюючих чинників вибуху мінного боєприпасу та характеризується взаємопов'язаним і взаємообтяжувальним впливом глибоких та значних пошкоджень тканин і розвитком загального контузійно-комоційного синдрому. У сучасних локальних військових конфліктах спостерігається значне зростання частоти МВТ: у Другій світовій війні орієнтовна частота МВТ становила 2,7%, під час в'єтнамського конфлікту – 12,6%, під час афганського конфлікту – 25,0%, під час терористичних актів 2001–2008 рр. МВТ була переважаючим видом травми. Легку черепно-мозкову травму (ЛЧМТ) визнано «знаковою травмою» під час американських військових операцій в Афганістані та Іраку. Її частота становила 15–25% [1–3]. У 75% випадків ЛЧМТ була спричинена впливом вибухової хвилі [4, 5] з унікальними механізмами ушкодження [6–8]. Останніми роками в Україні частота МВТ суттєво зросла внаслідок військового конфлікту на сході.

У більшості постраждалих з ЛЧМТ клінічні вияви повністю зникають протягом 3 міс [9], у частини потерпілих може спостерігатися стійка збереженість окремих виявів з розвитком посттравматичного післяконтузійного синдрому (ПКС) упродовж декількох місяців, років або довше [9]. Поширеність персистуючих симптомів після ЛЧМТ у колишніх військовослужбовців варіює від 20 до 48% [10], тоді як в осіб, котрі отримали ЛЧМТ у мирний час, становить 3–5% [11]. Близько у 3% пацієнтів формується помірна інвалідизація [11, 12].

Симптоматика стійкого ПКС неспецифічна і корелює із симптомами тривожності та депресії [13] на тлі невідповідності об'єктивній неврологічній симптоматиці [14], що призводить до припущення щодо психологічної, а не неврологічної основи синдрому.

Стійкий ПКС, посттравматичний стресовий розлад і депресія є чинниками ризику розвитку дегенеративних станів головного мозку: церебральної атрофії, хронічної травматичної енцефалопатії, що вказує на складний зв'язок між цими станами [15].

Останніми роками значно збільшилася кількість публікацій, присвячених нейрофізіологічним аспектам діагностики ЛЧМТ у військовослужбовців [16, 17], що пов'язують як з використанням сучасних видів зброї, так і з постійним удосконаленням клініко-нейрофізіологічних підходів, які з високим ступенем надійності дають змогу визначити глибину порушень у структурах центральної нервової системи (ЦНС) і можливість їх зворотного розвитку [9, 18]. Існує нагальна потреба в розробці стандартизованого підходу з використанням інформативних нейрофізіологічних показників у пацієнтів з наслідками ЛЧМТ з метою об'єктивізації функціонального стану головного мозку, наявних когнитивних порушень (КП), корекції лікування та контролю в динаміці. Особливо це стосується КП у потерпілих після ЛЧМТ, отриманої внаслідок мінно-вибухового ураження. Питання щодо предикторів КП у цієї категорії пацієнтів досліджено недостатньо, їх оцінки суперечливі.

Мета: поліпшити діагностику когнитивних порушень при мінно-вибуховій травмі шляхом визначення інформативних клініко-нейрофізіологічних показників для об'єктивізації когнитивних порушень у військовослужбовців з черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості.

Матеріали і методи

У ДУ «Інститут нейрохірургії ім. акад. А.П. Ромоданова НАМН України» проведено аналіз клініко-нейрофізіологічних даних 115 чоловіків віком від 18 до 45 років (учасників антитерористичної операції

на Сході України), які перенесли струс (84 особи (73%)) або забій (31 (27%)) головного мозку легкого ступеня (ЛЧМТ) унаслідок МВТ. Діагноз ЛЧМТ встановлено в клініці Української військово-медичної академії за допомогою ретроспективного аналізу анамнестичних даних та супровідної медичної документації відповідно до критеріїв легкого травматичного ушкодження головного мозку (mild traumatic brain injury), визначених у клінічній настанові Ветеранської адміністрації Міністерства оборони США (VA/DoD Clinical Practice Guideline For Management of Concussion/mTBI (2009)) [19].

У направленні до Інституту нейрохірургії вказівка на МВТ містилася у 102 (92%) випадках, на акубаторотравму – у 102 (92%). Діагностична оцінка симптомів у гострій фазі ЛЧМТ мала важливе значення щодо визначення ступеня тяжкості травми та її наслідків [8, 18, 19]. Усі пацієнти перебували у віддаленому періоді травми (від 3 міс до 3 років). Лікування в гострій період отримали 67 осіб, реабілітацію в умовах санаторію – 19 осіб. За програмою дослідження наслідків контузії всім пацієнтам проводили магнітно-резонансну томографію, дуплексне сканування судин шиї та інтракраніального кровотоку, консультації отоневролога та нейроофтальмолога.

Нами досліджено чинники ризику КП у потерпілих з ЛЧМТ в групах професійних боксерів (45 спостережень) та побутової травми (70) [20]. Застосовано єдину схему обстеження потерпілих з доведеною ефективністю: ретельний збір скарг та анамнестичних даних, оцінка неврологічного статусу, нейропсихологічне тестування та нейрофізіологічна оцінка функції головного мозку, поетапне статистичне опрацювання отриманих даних. Когнітивні функції оцінювали за допомогою нейропсихологічних тестів, зокрема Монреальської шкали когнітивної оцінки (MoCA) з розрахунком сумарного бала (≤ 25 балів розцінювали як відхилення від норми, ознаки порушення когнітивних функцій). Для виявлення тривожності та депресії застосовували госпітальну шкалу HADS. Із нейрофізіологічних методів використовували кількісну електроенцефалографію (ЕЕГ), яку проводили на 24-канальному електроенцефалографі «BRAINTEST» («DX системи», Україна) за стандартними параметрами (чутливість – 70 мкВ/см, часова константа – 0,1 с, фільтр – 40 Гц). Електроди розміщували за стандартною схемою «10–20%», відведення монополярне, з референтними вушними електродами A1+A2. Комп'ютерний аналіз ЕЕГ проводили з використанням спектрального аналізу та картуванням потужності. Реєстрацію когнітивних викликаних потенціалів (КВП) Р300 здійснювали за стандартною методикою [21] на 4-канальному міографічному приладі «Нейро-МВП-4» («Нейрософт», РФ).

Розрахунки проводили із застосуванням статистичного пакета SPSS Trial Cloud Services. Розподіл показників у вибірці згідно з гаусовим перевіряли за допомогою критерію Колмогорова–Смирнова. Для порівняння нормально розподілених кількісних показників використовували однофакторний дисперсійний аналіз. У разі двох незалежних груп і відмінності розподілу показника від нормального застосовували критерій Манна–Уїтні. Наявність і силу статистичного зв'язку, відношення шансів і відносний ризик для

дихотомічних показників розраховували за таблицями спряженості. Дані наведено у вигляді частоти і 95% довірчого інтервалу (ДІ).

Критеріями залучення в наше дослідження були: учасники антитерористичної операції на Сході України, які перенесли ЛЧМТ мінно-вибухової етіології; вік 18–45 років; відсутність в анамнезі раніше перенесених ЧМТ, порушень мозкового кровообігу, оперативних втручань на ЦНС. Критерії вилучення в дослідження: перенесені раніше ЧМТ; будь-які порушення мозкового кровообігу; зловживання алкоголем; прийом наркотичних речовин; спостереження у психіатра.

Результати та їх обговорення

У строки від 1 до 4 міс після отримання травми обстежено 43 (37,4%) потерпілих, у пізніші терміни (4–36 міс) – 72 (62,6%).

За частотою переважали скарги: на головний біль різного характеру (локалізації, виразності, переконливості опису) – 67 ((58,3±9,01)%) випадків, часто у поєднанні з підвищеною втомлюваністю, дратівливістю, значним зниженням працездатності, сімейними негараздами (скаргами астеничного ряду) – 56 ((48,7±9,14)%), періодичні запаморочення (з дуже різними описами) – 64 ((55,7±9,08)%), розлади вегетативних функцій (нестійкість артеріального тиску, частоти серцевих скорочень, надмірне потовиділення, шлунково-кишкові розлади, розлади сну тощо) – 61 ((53,0±9,12)%), зниження слуху – 29 ((25,2±7,94)%), погіршення якості життя – 49 ((42,6±9,04)%).

Розподіл за оцінкою за шкалою HADS: клінічно виражена тривожність (>10 балів) – у 11 (9,6%) осіб, депресії – у 13 (11,3%), поєднання клінічно виразної тривожності та депресії – у 6 (5,2%), субклінічні симптоми тривожності різного ступеня виразності – у 64 (55,7%). Таким чином, ознаки тривожності виявлено у 72 ((62,6±8,84)%) пацієнтів, відсутність ознак тривожності (<8 балів) – у 9 (7,8%), відсутність ознак депресії (<8 балів) – у 10 (8,7%).

За результатами аналізу анамнестичних даних, скарг і неврологічного статусу діагностовано такі клінічні синдроми: астеничний – у 68 ((59,1±9,0)%) пацієнтів, КП – у 27 ((23,5±7,7)%), вегетативної дизрегуляції – у 40 ((34,8±8,7)%), ліквородинамічні порушення – у 23 ((20,0±7,3)%). У більшості обстежених мали місце ознаки декількох синдромів різного ступеня виразності. Церебрально-вогнищевий та епілептичний синдром не виявлено.

За оцінкою критеріїв Спеціального опитувальника симптоматики перенесеного легкого травматичного ушкодження мозку (Cicerone, 1996, «Сьогодні») [19], найвираженішими були такі симптоми: головний біль, забудькуватість, погана концентрація уваги, швидка втомлюваність, зниження працездатності, проблеми зі сном, висока дратівливість, відчуття пригнічення чи депресії. Виразність КП оцінили відповідно до Міжнародної класифікації (DSM-IV) [12] як легкі та помірні.

За результатами нейропсихологічного тестування (шкала MoCA) найбільше зниження виявлено щодо показників запам'ятовування (пам'яті), уваги, відстроченого відтворення, сумарної оцінки в балах. Частота недементних КП становила (43,5±9,1)% (50 випадків).

Дані щодо неврологічного статусу на момент обстеження наведено у **Табл. 1**. За частотою виявлення переважали: двобічне та одnobічне пожвавлення сухожилкових рефлексів, атаксія в пробі Ромберга, гіпергідроз долонь та стоп. У 32 ((27,8±8,19)%) випадках патологічних ознак у неврологічному статусі не виявлено.

Аналіз таблиць спряженості виявив наявність статистично значущого зв'язку ($p \leq 0,02$) середньої сили $0,2 < \phi < 0,4$ між існуванням КП і низкою чинників, а саме: шанси наявності КП у пацієнтів зі скаргами на надзвичайну втомлюваність (та інші скарги астеничного ряду) і головний біль (різного характеру, локалізації, інтенсивності, переконливості опису) вище втричі, при виявленні неврологічних ознак у вигляді елементів пірамідної недостатності, пожвавлення сухожилкових рефлексів – у 2,5 разу, за наявності клінічної та субклінічної тривожності за шкалою HADS – у 4 рази (**Табл. 2**). Їх можна розглядати як предиктори КП у постраждалих із ЛЧМТ унаслідок МВТ.

Вважаються визнаними і використовуються у багатьох роботах неврологічного та нейропсихологічного напрямів положення про те, що об'єктивну оцінку певної кількості показників у доменах уваги та пам'яті можна отримати за допомогою КВП Р300, причому Р 300 дає змогу об'єктивізувати КП навіть при субклінічних виявах [12, 21]. Тому валідацію прогностичної цінності окремих найчастіших скарг, патологічних ознак у неврологічному статусі та відхилень від норми показників кількісної ЕЕГ ми проводили за результатами дослідження показників КВП Р300. Як вихідні дані використано результати дослідження основних показників КВП: латентності та амплітуди піку Р300 у 57 пацієнтів, з них 34 у день обстеження КВП пройшли тестування за шкалами HADS та MoCA (**Табл. 3 і 4**).

Оскільки значення F менше за критичне значення при заданій кількості спостережень, статистично значущих відмінностей між групами за віком не виявлено.

Таблиця 1. Частота виявлення патологічних ознак в неврологічному статусі у постраждалих військовослужбовців із черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості внаслідок мінно-вибухової травми

Неврологічні ознаки	Кількість (n=115)	P, %	m, %	Δ, %
Асиметрія обличчя, недостатність функції черепних нервів	3	2,6	1,5	2,9
Пірамідна недостатність, одnobічна, з пожвавленням сухожилкових рефлексів	25	21,7	3,8	7,5
Рівномірне пожвавлення сухожилкових рефлексів, двобічне	59	51,3	4,7	9,1
Атаксія в пробі Ромберга	49	42,6	4,6	9,0
Координаторні розлади	13	11,3	3,0	5,8
Тремор кінцівок	12	10,4	2,9	5,6
Гіпергідроз долонь і стоп	35	30,4	4,3	8,4
Вегетативна дисфункція у вигляді змін кольору, вологості та температури шкіри	26	22,6	3,9	7,6
Патологічних ознак не виявлено	32	27,8	4,18	8,19

Примітка: P – частота; m – похибка репрезентативності; Δ – 95% довірчий інтервал.

Таблиця 2. Чинники ризику когнітивних порушень у військовослужбовців із черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості внаслідок мінно-вибухової травми

Показник	Градація	Когнітивні порушення		χ ²	φ	ВШ	95% ДІ	p
		Так	Ні					
		Абс.	Абс.					
Головний біль і втомлюваність*	Є	37	30	9,01	0,28	3,32	1,49–7,38	0,003
	Немає	13	35					
Пожвавлення сухожилкових рефлексів двобічне	Є	32	27	5,71	0,22	2,50	1,17–5,35	0,020
	Немає	18	38					
Рівень тривожності за шкалою HADS >7 балів	Є	40	32	11,43	0,32	4,13	1,77–9,62	0,001
	Немає	10	33					

Примітка: * – скарги, притаманні психоастеничному синдрому; φ – сила зв'язку; p – рівень статистичної значущості; ВШ – відношення шансів; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

Показники КВП та рівень тривожності та депресії також статистично значущо не залежали від загального балу за шкалою MoCA ($p > 0,05$) (див. **Табл. 4**).

Звертає увагу, що у дослідженого нами контингенту як зниження амплітуди піку P3, так і збільшення латентності N2/P3 щодо вікової норми, були статистично значущо пов'язані з балом за шкалою MoCA ($p = 0,003$). Вікова норма латентності P3: до 30 років < 312 мс, 31–40 років < 325 мс; понад 40 років < 340 мс, норма амплітуди N2/P3 – > 8 мкВ (**Табл. 5**). Діагностика КП за відхиленням нейрофізіологічних

показників від вікових норм дає змогу виявити до 80% порушень за шкалою MoCA.

Параметри КВП дають змогу об'єктивізувати стан когнітивних функцій, відображують ранні та пізні етапи обробки інформації та безпосередньо пов'язані з процесами уваги та оперативної пам'яті. Збільшення латентності КВП P300 порівняно з віковою нормою трактується як ознака порушення процесів розпізнання та диференціювання сигналу, зниження амплітуди P300 – як відображення зниження об'єму оперативної пам'яті [21].

Таблиця 3. Латентність та амплітуда КВП P300 у вікових групах

Показник	Вікова група						Усього, n=41		Порівняння груп*	
	До 30 років, n=6		31–40 років, n=18		Понад 40 років, n=17					
	Me	σ	Me	σ	Me	σ	Me	σ	F	p
Латентність P3 справа, мс	345,33	55,56	360,5	43,02	354,41	42,35	355,76	43,78	0,27	0,76
Латентність P3 зліва, мс	354,17	53,77	362,67	43,29	355,24	40,55	358,34	42,78	0,16	0,85
Амплітуда N2 справа, мкВ	3,77	1,70	5,80	3,08	7,19	4,59	6,08	3,76	2,02	0,15
Амплітуда N2 зліва, мкВ	4,01	1,82	5,84	3,03	6,94	4,41	6,03	3,61	1,54	0,23

Примітка: * – при порівнянні використано однофакторний дисперсійний аналіз. Me – середнє значення; σ – середньоквадратичне відхилення; F – критерій Фішера; p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 4. Показники КВП-P300 і бал за шкалою HADS

Показник	Оцінка за MoCA ≤ 25 балів		Оцінка за MoCA > 25 балів		Порівняння груп*	
	Me	IQR	Me	IQR	U	p
Латентність P3 справа, мс	349	326–379	342	331–364	134,0	0,78
Латентність P3 зліва, мс	355	328–379	344	331–370	114,5	0,34
Амплітуда N2/P3 справа, мкВ	4,32	3,19–8,08	3,64	3,19–7,76	127,5	0,61
Амплітуда N2/P3 зліва, мкВ	5,39	3,21–7,86	4,31	2,66–8,02	125,0	0,56
Шкала HADS						
тривожність, бал	10	8–12	9	6–11	113,5	0,32
депресія, бал	11	6–14	8	6–11	109,0	0,26

Примітка: * – при порівнянні використано непараметричний критерій Манна-Уїтні (U); Me – середнє значення; IQR – міжквартильний розмах; p – рівень статистичної значущості.

Таблиця 5. Таблиця спряженості показників КВП P300 у військовослужбовців із черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості внаслідок мінно-вибухової травми з наявністю КП за шкалою MoCA

Показник	Градація	Оцінка за MoCA ≤ 25 балів	Оцінка за MoCA > 25 балів	χ^2	ϕ	BP	95% ДІ	p	Se
Зниження амплітуди піку P3	Є	15	3	9,49	0,53	2,67	1,25–5,68	0,003	0,75
	Немає	5	11						
Збільшення латентності КВП P300	Є	16	4	8,99	0,51	2,80	1,19–6,59	0,003	0,80
	Немає	4	10						

Примітка: ϕ – сила зв'язку; BP – відносний ризик; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал; p – рівень статистичної значущості; Se – чутливість.

У клінічній нейрофізіології загально визнане положення про неспецифічність ЕЕГ для діагностики значущих дифузних органічних змін у головному мозку, тобто ЕЕГ, записана у здорової особи, та ЕЕГ хворих з органічними неврозоподібними розладами в межах посттравматичних, хронічних судинних і запальних процесів у головному мозку та їх наслідків можуть бути тотожними за візуалізаційною рутинною оцінкою. Симптоматика неврозоподібних посттравматичних (як і судинних) розладів значною мірою збігається зі скаргами та клінікою хворих на невроз: головний біль, тривожність, зниження працездатності, пам'яті, уваги тощо. Проте при неврозах ці симптоми пов'язані не з органічними змінами у головному мозку, а зі стресом і потребують принципово іншого терапевтичного підходу. Специфічність комп'ютерних ознак «органічних» особливостей ЕЕГ завдяки застосуванню математичної обробки істотно перевищує специфічність візуальних ознак [21], зокрема частотно-просторової інверсії α -ритму та патологічного фокусування β -активності.

У нашому дослідженні статистично значущо вищий ризик КП мали особи зі змінами (щодо вікової норми) сукупності показників ЕЕГ, а саме: частоти і топіки α -ритму, зменшення його амплітуди, частотно-просторової інверсії, наявності ознак дисфункції неспецифічних структур головного мозку, особливо при навантажувальних пробах (**Табл. 6**). Нейрофізіологічні показники визначено як незалежні предиктори КП, але малий розмір вибірки вплинув на значну величину ДІ.

Ще однією особливістю є необхідність урахування перенесеної баротравми, хоча на зниження слуху скаржилися лише 25,2% пацієнтів. Можливо, внаслідок баротравми у постраждалих, які за показниками КВП мали відхилення від норми, статистично значущо була більшою латентність піку P1 (справа: $U=220,5$ мс, $p=0,01$; зліва: $U=215,5$ мс, $p=0,01$) та P2 (справа: $U=213,5$ мс, $p=0,01$; зліва: $U=219,5$ мс, $p=0,01$). Тому, важливо перед дослідженням слухових КВП мати дані аудіальної оцінки. Важливе значення має офтальмологічна оцінка, оскільки існує думка, що латентність P3 зорових КВП (порівняно з нормою) є чутливою нейрофізіологічною ознакою ЛЧМТ.

ЕЕГ та КВП пов'язані з різними незалежними процесами у головному мозку: 1) коливання ЕЕГ відображують процеси постійної саморегуляції в корі, модуляцію інформаційних потоків у кірково-підкіркових нейронних мережах; 2) КВП пов'язані з потоком сигналів, спричинених конкретно зовнішньою подією, і відображують реакції мозку на неї. Ритми ЕЕГ відповідають різним нейронним механізмам кіркової регуляції. Компоненти КВП пов'язані із різними психологічними операціями: обробкою первинної сенсорної інформації, вилученням семантичного значення сигналів та їх просторовою локалізацією, кодуванням емоційних реакцій та відчуттів тощо. Відповідно за об'єктивно виявленим відхиленням від норми параметрів ЕЕГ та КВП можна діагностувати певні порушення мозкової діяльності (розлади у мозкових системах) [21].

Електрофізіологічні тести можуть бути найефективнішим методом виявлення відмінностей в осіб з ЛЧМТ, котрі мають когнітивну дисфункцію. Проте, у випадку МВТ, яка пов'язана з багатьма нейрофізіологічними дисфункціями, складно ідентифікувати єдину парадигму, щоб охопити всі або хоча б більшість потенційних випадків.

Процес діагностики ЛЧМТ, отриманої під час військових подій, має ряд відмінностей від ЛЧМТ мирного часу [22]. Зокрема типовою є більша тривалість періоду від моменту травми до встановлення діагнозу; часто мають місце проблеми з документуванням і підтвердженням військової травми, виявленням пацієнтів з можливим формуванням постконтузійного синдрому та осіб з ризиком прогресу нейродегенерації.

Після отриманої МВТ одним з тривалих симптомів у підгострий і віддалений період є КП, які виявляють майже у половини пацієнтів з ЛЧМТ. У разі виявлення порушень за допомогою скринінгового опитувальника військовослужбовців слід скеровувати до спеціалізованого відділення для нейрофізіологічної об'єктивізації КП. Усі автори визнають необхідність використання опитувальників, зокрема «Цицерона» («Сьогодення») [23, 24].

Таблиця 6. Нейрофізіологічні показники ЕЕГ у військовослужбовців із черепно-мозковою травмою легкого ступеня тяжкості внаслідок мінно-вибухової травми відносно КВП P300

Показник	Градація	Вікова норма КВП P300		χ^2	Φ	p	ВШ	95% ДІ
		так	ні					
Частотно-просторова інверсія α -ритму, зміна частоти α -ритму, зменшення амплітуди α -ритму	Є	12	7	4,48	0,36	0,04	4,71	1,08–20,63
	Немає	4	11					
Дисфункція неспецифічних серединних структур, відхилення від норми при пробі з гіпервентиляцією	Є	10	3	7,54	0,47	0,007	8,33	1,68–41,29
	Немає	6	15					
Ознаки подразнення кори головного мозку	Є	11	6	4,25	0,35	0,04	4,40	1,04–18,60
	Немає	5	12					

Примітка: Φ – сила зв'язку; p – рівень статистичної значущості; ВШ – відношення шансів; 95% ДІ – 95% довірчий інтервал.

Маючи на меті нейрофізіологічну об'єктивізацію КП у постраждалих від МВТ, ми орієнтувалися на власний досвід проведення нейропсихологічного тестування з використанням шкали МоСА та госпітальної шкали HADS у пацієнтів зі спортивною та побутовою ЛЧМТ [20]. Отримані результати дали змогу цілеспрямовано використовувати нейрофізіологічний метод реєстрації КВП Р300 з цифровими показниками латентності та амплітуди когнітивних потенціалів у відповідних точках кори головного мозку. У такий спосіб нами визначено чинники, асоційовані з КП у пацієнтів із ЛЧМТ унаслідок МВТ, тобто неврологічні, нейропсихологічні та нейрофізіологічні предиктори ймовірності наявності КП на статистично значущому рівні. Як показано в нашій роботі, розширення діагностичних можливостей комплексу клініко-нейропсихологічних методів за рахунок нейрофізіологічних методів кількісної ЕЕГ та КВП суттєво поліпшило об'єктивізацію ураження ЦНС у досліджуваного контингенту.

Висновки

1. Запропоновано та обґрунтовано доцільність використання комплексу клініко-нейрофізіологічного методів для об'єктивізації КП на тлі дисфункції структур головного мозку у військовослужбовців з ЛЧМТ унаслідок МВТ.

2. Визначено предиктори КП у цього контингенту, що має важливе значення для виявлення осіб з ризиком розвитку післяконтузійного синдрому як наслідку ЛЧМТ міно-вибухової етіології, а також для застосування індивідуального підходу до вибору реабілітаційного курсу і тактики ведення постраждалого.

3. Існує нагальна потреба в подальших дослідженнях на великому матеріалі для вдосконалення об'єктивної оцінки співвідношення «функціональних» та «органічних» порушень когнітивних функцій у військовослужбовців з ЛЧМТ унаслідок МВТ.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Всі процедури, виконані пацієнтам в ході дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного і національного комітетів з етики та Гельсінської декларації 1964 року і її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

Від кожного з пацієнтів отримана інформована згода.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

References

- Hoge CW, McGurk D, Thomas JL, Cox AL, Engel CC, Castro CA. Mild traumatic brain injury in U.S. Soldiers returning from Iraq. *N Engl J Med*. 2008 Jan 31;358(5):453-63. doi: 10.1056/NEJMoa072972. PMID: 18234750.
- Terrio H, Brenner LA, Ivins BJ, Cho JM, Helmick K, Schwab K, Scally K, Bretthauer R, Warden D. Traumatic brain injury screening: preliminary findings in a US Army Brigade Combat Team. *J Head Trauma Rehabil*. 2009 Jan-Feb;24(1):14-23. doi: 10.1097/HTR.0b013e31819581d8. PMID: 19158592.

- Warden D. Military TBI during the Iraq and Afghanistan wars. *J Head Trauma Rehabil*. 2006 Sep-Oct;21(5):398-402. doi:10.1097/00001199-200609000-00004. PMID: 16983225.
- Taber KH, Warden DL, Hurley RA. Blast-related traumatic brain injury: what is known? *J Neuropsychiatry Clin Neurosci*. 2006 Spring;18(2):141-5. doi: 10.1176/jnp.2006.18.2.141. PMID: 16720789.
- Wilk JE, Thomas JL, McGurk DM, Riviere LA, Castro CA, Hoge CW. Mild traumatic brain injury (concussion) during combat: lack of association of blast mechanism with persistent postconcussive symptoms. *J Head Trauma Rehabil*. 2010 Jan-Feb;25(1):9-14. doi: 10.1097/HTR.0b013e3181bd090f. PMID: 20051900.
- Cernak I, Merkle AC, Koliatsos VE, Bilik JM, Luong QT, Mahota TM, Xu L, Slack N, Windle D, Ahmed FA. The pathobiology of blast injuries and blast-induced neurotrauma as identified using a new experimental model of injury in mice. *Neurobiol Dis*. 2011 Feb;41(2):538-51. doi: 10.1016/j.nbd.2010.10.025. PMID: 21074615.
- Magnuson J, Leonessa F, Ling GS. Neuropathology of explosive blast traumatic brain injury. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2012 Oct;12(5):570-9. doi: 10.1007/s11910-012-0303-6. PMID: 22836523.
- Nelson NW, Davenport ND, Sponheim SR, Anderson CR. Blast-Related Mild Traumatic Brain Injury: Neuropsychological Evaluation and Findings. In: Kobeissy FH, editor. *Brain Neurotrauma: Molecular, Neuropsychological, and Rehabilitation Aspects*. Boca Raton (FL): CRC Press/Taylor & Francis; 2015. Chapter 32. PMID: 26269927.
- Karr JE, Areshenkoff CN, Garcia-Barrera MA. The neuropsychological outcomes of concussion: a systematic review of meta-analyses on the cognitive sequelae of mild traumatic brain injury. *Neuropsychology*. 2014 May;28(3):321-36. doi: 10.1037/neu0000037. PMID: 24219611.
- Lange RT, Pancholi S, Brickell TA, Sakura S, Bhagwat A, Merritt V, French LM. Neuropsychological outcome from blast versus non-blast: mild traumatic brain injury in U.S. military service members. *J Int Neuropsychol Soc*. 2012 May;18(3):595-605. doi: 10.1017/S1355617712000239. PMID: 22459022.
- McCreary M.A. Mild traumatic brain injury and postconcussion syndrome: the new evidence base for diagnosis and treatment. New York: Oxford University Press; 2008.
- Yakhno NN, Zakharov VV. [Cognitive impairment]. In: Gusev EI, Kononov AN, Skvortsova VI, Gekht AB, editors. *Neurology: national guidelines*. Moscow: GEOTAR; 2010. P. 532-547. Russian.
- Polusny MA, Kehle SM, Nelson NW, Erbes CR, Arbisi PA, Thuras P. Longitudinal effects of mild traumatic brain injury and posttraumatic stress disorder comorbidity on postdeployment outcomes in national guard soldiers deployed to Iraq. *Arch Gen Psychiatry*. 2011 Jan;68(1):79-89. doi: 10.1001/archgenpsychiatry.2010.172. PMID: 21199967.
- Spencer RJ, Drag LL, Walker SJ, Bieliauskas LA. Self-reported cognitive symptoms following mild traumatic brain injury are poorly associated with neuropsychological performance in OIF/OEF veterans. *J Rehabil Res Dev*. 2010;47(6):521-30. doi:10.1682/JRRD.2009.11.0181. PMID: 20848365.
- McKee AC, Stern RA, Nowinski CJ, Stein TD, Alvarez VE, Daneshvar DH, Lee HS, Wojtowicz SM, Hall G, Baugh CM, Riley DO, Kubilus CA, Cormier KA, Jacobs MA, Martin BR, Abraham CR, Ikezu T, Reichard RR, Wolozin BL, Budson AE, Goldstein LE, Kowall NW, Cantu RC. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*. 2013 Jan;136(Pt 1):43-64. doi: 10.1093/brain/aws307. PMID: 23208308; PMCID: PMC3624697.
- Rapp PE, Keyser DO, Albano A, Hernandez R, Gibson DB, Zambon RA, Hairston WD, Hughes JD, Krystal A, Nichols AS. Traumatic brain injury detection using electrophysiological methods. *Front Hum Neurosci*. 2015 Feb 4;9:11. doi: 10.3389/fnhum.2015.00011. PMID: 25698950; PMCID: PMC4316720.
- Solonovych O. Predictors of cognitive impairment in patients with mine blast injury. *Clinical Neurophysiology*. Elsevier BV; 2019 Jul;130(7):e78. doi: 10.1016/j.clinph.2019.04.489.
- McInnes K, Friesen CL, MacKenzie DE, Westwood DA, Boe SG. Mild Traumatic Brain Injury (mTBI) and chronic

- cognitive impairment: A scoping review. *PLoS One*. 2017 Apr 11;12(4):e0174847. doi: 10.1371/journal.pone.0174847. PMID: 28399158; PMCID: PMC5388340.
19. Management of Concussion/mTBI Working Group. VA/DoD Clinical Practice Guideline for Management of Concussion/Mild Traumatic Brain Injury. *J Rehabil Res Dev*. 2009;46(6):CP1-68. PMID: 20108447.
 20. Solonovych OS. [Cognitive functions in patients at the interim and remote periods of mild traumatic brain injury (neurophysiological and neuropsychological criteria)] [dissertation]. Kyiv (Ukraine): Romodanov Neurosurgery Institute; 2017. Ukrainian.
 21. Gnezditskiy VV, Korepina OS, Chatskaya AV, Klochkova OI. [Memory, Cognition and the Endogenous Evoked Potentials of the Brain: the Estimation of the Disturbance of Cognitive Functions and Capacity of Working Memory Without the Psychological Testing]. *Uspekhi fiziologicheskikh nauk*. 2017;48(1):3-23. Russian. <https://elibrary.ru/item.asp?id=29009466>
 22. Davenport ND. The Chaos of Combat: An Overview of Challenges in Military Mild Traumatic Brain Injury Research. *Front Psychiatry*. 2016 May 13;7:85. doi: 10.3389/fpsy.2016.00085. eCollection 2016. PMID: 27242555; PMCID: PMC4865507.
 23. Stebliuk V, Gan R, Pronoza K. Particularities of physical and mental injuries for Ukrainian-Russian war victims. *Journal of Education, Health and Sport*. 2016 May 3;6(4):458-65.
 24. Stebliuk V, Pronoza-Stebliuk K. Post-concussion Syndrome in Ukrainian Veterans: Physical and Mental Manifestations. *Journal of Education, Health and Sport*. 2018 Feb 26;8(2):349-54.