

Ukr Neurosurg J. 2021;27(4):3-9
doi: 10.25305/unj.236138

Когнітивні викликані потенціали в діагностиці посткомоційного синдрому внаслідок легкої вибухової черепно-мозкової травми

Завалій Ю.В.¹, Солонович О.С.², Білошицький В.В.¹, Третьякова А.І.², Чеботарьова Л.Л.², Сулій Л.М.²

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

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

Надійшла до редакції 30.06.2021
Прийнята до публікації 15.10.2021

Адреса для листування:

Білошицький Вадим Васильович,
Відділення нейроtraвми,
Інститут нейрохірургії ім. акад.
А.П. Ромоданова, вул. Платона
Майбороди, 32, Київ, 04050,
Україна, e-mail: headinjury@ukr.net

Військові дії на Сході України характеризуються застосуванням нових видів зброї, зокрема реактивної артилерії, реактивних гранат та мін. Це призвело до зростання кількості потерпілих із легкою вибуховою черепно-мозковою травмою (ЛВЧМТ) і необхідності надання їм ефективної допомоги та реабілітації. Важливим завданням є поліпшення діагностики ЛВЧМТ за допомогою уточнення об'єктивних критеріїв структурно-функціональних розладів центральної нервової системи. Це поліпшить прогноз перебігу ЛВЧМТ у поранених і програму лікування, зокрема персоналізованого, для запобігання розвитку стійкого неврологічного дефіциту.

Мета: дослідити можливості методу когнітивних викликаних потенціалів (КВП) для об'єктивної діагностики когнітивних розладів при посткомоційному синдромі ЛВЧМТ (ПКС).

Матеріали і методи. До дослідження залучено 115 чоловіків з ПКС (основна група) та 30 здорових осіб (контрольна група). Когнітивні функції учасників дослідження вивчали за допомогою опитувальника на базі «Цицерон». Нейрофізіологічний метод оцінки функціонального стану головного мозку перебачав реєстрацію КВП, пов'язаних з подією (КВП Р300).

Результати. Виокремлення підгрупи пацієнтів з ПКС, що характеризується переважанням когнітивних порушень, дало змогу прослідкувати зв'язок результатів нейрофізіологічного дослідження з когнітивними показниками пацієнтів з ЛВЧМТ. Показники латентності Р300 обернено пропорційно корелюють з оцінкою когнітивного стану за опитувальником на базі «Цицерон» і статистично значущо залежать від ступеня тяжкості когнітивних розладів.

Висновки. Метод КВП Р300 може бути ефективним засобом об'єктивізації ступеня когнітивних порушень у пацієнтів з ПКС унаслідок ЛВЧМТ.

Ключові слова: легка вибухова черепно-мозкова травма; посткомоційний синдром; когнітивні порушення; когнітивні викликані потенціали; Р300

Вступ

У країнах, які беруть участь у військових конфліктах, вибухова черепно-мозкова травма (ЧМТ) є «мовчазною епідемією невидимих поранень» [1]. Зазначається, що під час служби в Іраку та Афганістані 10–20% персоналу армії США зазнали ЧМТ [2]. Серед усіх поранень американських військовослужбовців, отриманих під час операцій у цих країнах, 56–78% припадало на пошкодження внаслідок дії вибухових снарядів, наземних мін і реактивних гранат [3]. Це дає підставу вважати вибухову ЧМТ маркерною травмою військовослужбовців у сучасних бойових діях [1].

У період з 2000 до 2014 рр. в американських військових зареєстровано близько 320 тис. випадків ЧМТ, переважно отриманих під час військових дій [4]. Лише близько 2,8% з них класифікували як тяжкі ушкодження, тоді як у більшості випадків – легку ЧМТ. Вважається, що загальна кількість випадків є заниженою, оскільки легка вибухова ЧМТ (ЛВЧМТ) часто залишається недіагностованою

і нелікованою через недосконалі інструменти скринінгу, нечіткі діагностичні критерії та відсутність засобів об'єктивізації чи візуалізації пошкодження [5]. Військовий конфлікт на Сході України характеризується одночасним застосуванням сучасного особистого захисного обладнання і нових видів зброї, зокрема реактивної артилерії, реактивних гранат та мін. Це призвело до зростання кількості потерпілих із вибуховою травмою і необхідності надання їм ефективної допомоги та реабілітації [6].

Механізми вибухової та «цивільної» ЧМТ відрізняються. Якщо при травмі мирного часу головний мозок страждає внаслідок дії ротаційних та інерційних сил, а також місцевого травматичного впливу, то вибухові пошкодження є результатом хвилі тиску, що передається з відстані через повітря [7]. Згідно з класичним визначенням С.І. Clemedson (1956) [8], вибухова травма – це біофізичні та патофізіологічні зміни внаслідок впливу безпосередньо вибуху або пов'язаної з ним



ударної хвилі. Вибухова травма, маючи клінічні ознаки легкої ЧМТ, може супроводжуватися значними морфологічними змінами (набряк мозку, нейрозапалення, вазоспазм, дифузне аксональне ушкодження та загибель нейронів, вторинний астрогліоз). На клітинному рівні вибухова травма мозку характеризується множинними гетерогенними порушеннями, зокрема збільшенням вмісту білка-попередника β -амілоїду, підвищеною експресією протоонкогенів c-Myc, c-Fos і c-Jun, збільшенням синтезу оксиду азоту з розвитком оксидативного стресу, порушенням аксонального транспорту та підвищенням рівня біомаркерів ЧМТ – нейрон-специфічної енолази (NSE), убіквітинової С-термінальної гідролази (UCH-L1) та гліального фібрилярного кислого білка (GFAP) [1].

Клінічні ознаки ЛВЧМТ є варіабельними: головний біль, втомлюваність, шум у вухах (tinnitus), дратівливість, нейропсихіатричні та когнітивні розлади. Останні можуть бути тимчасовими або постійними. Тривалий характер когнітивного дефіциту може бути пов'язаний з тим, що вибухова ЧМТ збільшує ризик віддаленого розвитку нейродегенеративних захворювань, таких як хвороба Альцгеймера і хронічна травматична енцефалопатія [9,10].

Можливість тривалого збереження неврологічного та когнітивного дефіциту після легкої ЧМТ стала підставою для виділення окремої нозологічної одиниці – посткомозійного синдрому (ПКС, англ. postconcussion syndrome). Згідно з діагностичними критеріями ПКС виникає внаслідок травми голови, що є достатньо тяжкою, щоб спричинити втрату свідомості, та характеризується принаймні трьома з таких ознак: 1) скарги на неприємні відчуття (запаморочення, загальне нездужання та надмірна втома або непереносимість шуму) та головний біль, 2) емоційні зміни (дратівливість, емоційна лабільність або певний ступінь депресії та/або тривожності), 3) суб'єктивні скарги на труднощі з концентрацією уваги та виконанням розумових завдань, а також на проблеми з пам'яттю без чітких об'єктивних доказів, 4) безсоння, 5) знижена толерантність до алкоголю, 6) стурбованість зазначеними симптомами і страх стійкого пошкодження мозку аж до іпохондрії та прийняття ролі хворого [11].

Характерною ознакою ЛВЧМТ є часта наявність супутнього посттравматичного стресового розладу (ПТСР). Наявність ПТСР значно ускладнює діагностику ЛВЧМТ через схожість симптоматики. Однак ЧМТ – це органічне ушкодження нервової тканини, тоді як ПТСР є психологічною реакцією на стресор і не супроводжується фізичними змінами. Ця відмінність зумовлює різні підходи до лікування цих станів. Якщо терапія ПТСР передбачає переважно нормалізацію реакції на стрес за допомогою психологічної і фармакологічної корекції, то лікування ЧМТ має враховувати структурні та молекулярно-біологічні зміни, аби запобігти їх впливу на виразність і тривалість неврологічного дефіциту [4,12].

Таким чином, важливим завданням є поліпшення діагностики ЛВЧМТ за допомогою уточнення об'єктивних критеріїв структурно-функціональних розладів центральної нервової системи. Це

поліпшить прогноз перебігу ЛВЧМТ у поранених і сприятиме уточненню програми лікування, зокрема персоналізованого, спрямованого на запобігання розвиткові стійкого неврологічного дефіциту.

Мета: дослідити можливості методу когнітивних викликаних потенціалів для об'єктивної діагностики когнітивних розладів при посткомозійному синдромі внаслідок легкої вибухової черепно-мозкової травми.

Матеріал і методи

У дослідження було залучено 115 чоловіків з ПКС (основна група) та 30 здорових осіб (контрольна група). Діагноз ПКС після перенесеної ЛВЧМТ (2014–2017) встановлено спеціальною військово-медичною комісією Української військово-медичної академії на підставі анамнестичних та клінічних даних, супровідної медичної документації. Усі пацієнти перебували у віддаленому періоді травми (від 6 міс до 3 років). Усі особи основної та контрольної груп надали письмову згоду на проведення дослідження та обробку отриманої інформації

Критеріями залучення в дослідження були: участь у бойових діях, наявність легкої ЧМТ унаслідок мінно-вибухового ураження, вік 18–45 років, відсутність в анамнезі раніше перенесених ЧМТ, порушень мозкового кровообігу, оперативних втручань на центральній нервовій системі. Критерії вилучення з дослідження: перенесені раніше ЧМТ, будь-які порушення мозкового кровообігу, зловживання алкоголем, прийом наркотичних речовин, спостереження у психіатра.

Серед 115 обстежених 103 (89,6±5,6 %) мали вищу освіту, 11 (9,6±5,4 %) – незакінчену вищу, 1 (0,9±1,7 %) – середню.

Дотримувалися єдиної схеми обстеження наслідків ЛВЧМТ: усім пацієнтам проводили магнітно-резонансну томографію головного мозку, дуплексне сканування судин шиї та інтракраніального кровотоку, консультації отоневролога та нейроофтальмолога. Після ретельного збору скарг і анамнестичних даних досліджували неврологічний статус та когнітивні функції за допомогою опитувальника на базі «Цицерон» [13], нейропсихологічного тестування за Монреальською шкалою когнітивної оцінки (MoCA), для виявлення тривожності та депресії застосовували госпітальну шкалу тривожності та депресії (HADS) з бальною оцінкою, для об'єктивізації психастенічних розладів – шкалу астеничного стану (ШАС) [14,15].

Проведено визначення діагностичних можливостей методу КВП Р300 для об'єктивізації наявності та ступеня тяжкості когнітивних порушень у потерпілих з ПКС після ЛВЧМТ.

Нейрофізіологічні методи оцінки функціонального стану головного мозку передбачали реєстрацію кіркових «викликаних потенціалів (ВП), пов'язаних з подією» (КВП Р300) та проведення кількісної електроенцефалографії (КЕЕГ) на 24-канальному електроенцефалографі «BRAIN-TEST» («DX системи», Україна) за стандартними параметрами (чутливість – 70 мкВ/см, часова константа – 0,1 с, фільтр – 40 Гц). Реєстрацію КВП Р300 здійснювали за стандартною методикою [16,17] на 4-канальному міографічному приладі «Нейро-МВП-4» («Спектрмед», Україна).

Подача у випадковій послідовності «odd-ball paradigm» серії з двох видів стимулів (клатання): значущих (з частотою 2000 Гц, вірогідністю подачі 30 %) та незначущих (з частотою 1000 Гц, вірогідністю подачі 70 %), тривалість стимулу 30–50 мс, інтенсивність 75–85 дБ, період між стимулами – 1 с, стимуляція бінауральна крізь навушники, частота 0,5–50,0 Гц. Пацієнт перебував у звуко- та світлоізолюваній кімнаті, сидючи у спеціальному кріслі, із заплющеними очима. Скальпові електроди розміщували за координатами С3 та С4 згідно з Міжнародною системою «10–20%», референтний електрод – на мастоїдальному відростку, заземлювальний – Frz. Пацієнт натискав кнопку джойстика домінуючою рукою, як тільки чув значущий (target) стимул. Епоха аналізу 500–700 мс, число усереднень – 30–70, окремо для значущих та незначущих стимулів.

Аналіз зареєстрованих КВП передбачав: 1) оцінку поведінкових даних (час рухової реакції фіксації стимулу, кількість помилок – хибні спрацювання, пропуск значущого стимулу), 2) розрахунок параметрів КВП. Верифікували компонент Р300 у діапазоні 250–400 мс, визначали латенцію і амплітуду комплексів Р1-N1-P2 та наступного N2-P3-N3, урахували зміни форми когнітивної відповіді та міжпівкульну асиметрію показників. Збільшення латентності КВП Р300 порівняно із віковою нормою трактували як ознаку порушення процесів розпізнавання та диференціювання сигналу (подібно до випадків виявлення деменції, синдрому дефіциту уваги тощо), зниження амплітуди Р300 – як зменшення обсягу оперативної пам'яті [16,17].

Математичну обробку отриманих результатів проводили шляхом порівняння груп з використанням

критерію Манна-Уїтні (U) (розподіл показників у групах не відповідав закону нормального розподілу). Для порівняння частот застосовували таблицю спряженості з розрахунком критерію χ^2 Пірсона і сили зв'язку (ϕ або v). У разі вікової залежності показників як «вікову норму» використовували верхню межу 95 % інтервалу показника для здорових осіб, розраховану за рівнянням регресії. Для опису груп застосовували частоту, помилку репрезентативності, 95% довірчий інтервал (ДІ), розмах, медіану, міжквартильний розмах. Критичний рівень значущості (p) для перевірки статистичних гіпотез при порівнянні груп становив $<0,05$.

Дослідження проведено згідно з вимогами Гельсінкської декларації 1975 року і редакції 1996–2013 рр. Залучення учасників і обробку даних здійснювали після письмової інформаційної згоди.

Основні результати наших клініко-неврологічних, нейропсихологічного та нейрофізіологічного досліджень опубліковано раніше [18,19].

Результати та їх обговорення

К.Д. Cicerone та К. Kalmar (1995) [13] виділили 4 кластери симптомів та ознак у структурі ПКС: афективний, когнітивний, соматичний і сенсорний (**Рис. 1**).

На підставі переважання частоти виразних і значних когнітивних порушень та ступеня тяжкості клінічних виявів ЛВЧМТ, нами виділено три основні варіанти ПКС при бойових ураженнях центральної нервової системи. Дані щодо частоти виявлення у пацієнтів скарг, симптомів та ознак порушень наведено у **Табл. 1**. Оцінку симптомів (ознак) згідно з пунктами опитувальника (на базі «Цицерон» [13])

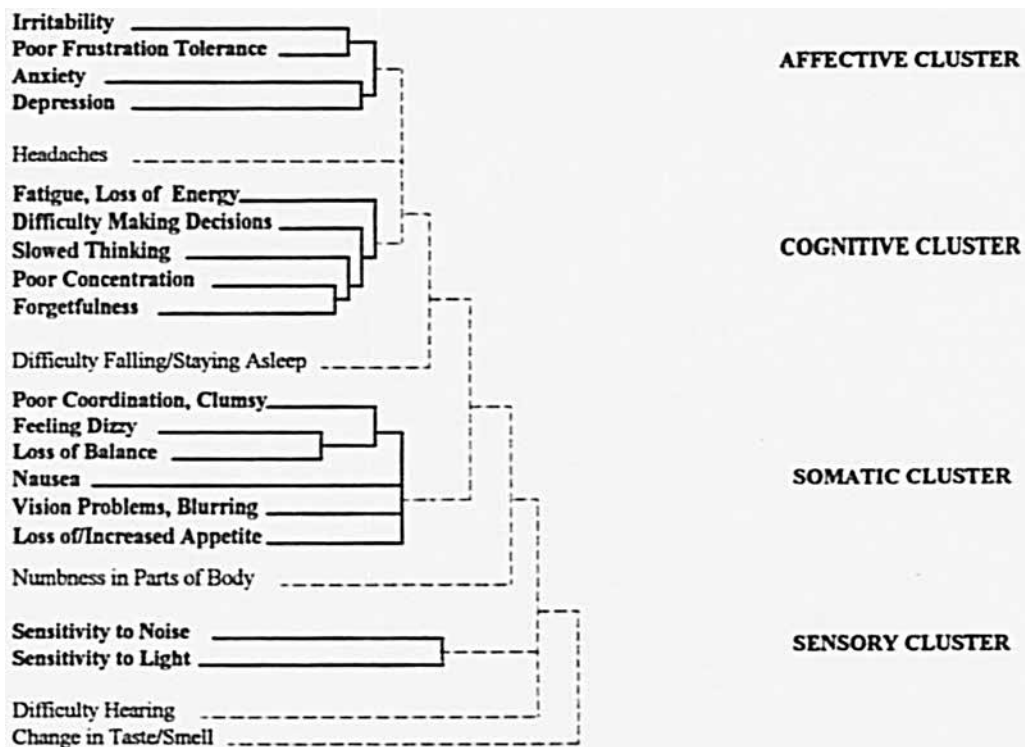


Рис. 1. Симптоматика посткомоційного синдрому при легкій черепно-мозковій травмі (за К.Д. Cicerone та К. Kalmar [13])

Таблиця 1. Частота виявлення і ступінь виразності симптомів та ознак у пацієнтів з посткоміційним синдромом

№*	Симптом, ознака	Частота виявлення							
		рідко, не впливає на працездатність		часто, інколи порушує працездатність		дуже часто, можливе порушення працездатності		постійно, не дає змоги працювати	
		Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%	Абс.	%
1 С	Відчуття головокружіння	43	37,4	62	53,9	9	7,8	0	0
2 С	Втрата рівноваги	74	64,3	21	18,3	3	2,6	1	0,9
3 С	Погана координація рухів, незграбність	72	62,6	12	10,4	10	8,7	1	0,9
4	Головні болі	27	23,5	55	47,8	22	19,1	10	8,7
5 С	Нудота	75	65,2	17	14,8	3	2,6	1	0,9
6 С	Проблеми із зором, розмитість зору	66	57,4	15	13,0	10	8,7	5	4,3
7	Висока чутливість до світла	62	53,9	12	10,4	8	7,0	4	3,5
8	Утруднення слуху	41	35,7	50	43,5	11	9,6	9	7,8
9	Висока чутливість до шуму	73	63,5	20	17,4	8	7,0	7	6,1
10	Онiмiння чи поколювання в тiлi	62	53,9	13	11,3	7	6,1	6	5,2
11	Змiни смаку або нюху	31	27,0	7	6,1	6	5,2	2	1,7
12	Втрата апетиту чи його пiдвищення	39	33,9	15	13,0	4	3,5	6	5,2
13 К	Погана концентрація уваги	24	20,9	64	55,7	19	16,5	8	7,0
14 К	Забудькуватiсть, неможливiсть згадати певнi речi	31	27,0	55	47,8	23	20,0	6	5,2
15 К	Утруднене прийняття рiшень	48	41,7	55	47,8	11	9,6	1	0,9
16 К	Уповiльнення думок, неможливiсть довести справу до кiнця	16	13,9	58	50,4	35	30,4	5	4,3
17 К	Стомлення, зниження енергiйностi, швидка стомлюванiсть	12	10,4	50	43,5	37	32,2	16	13,9
18 А	Вiдчуття занепокоєння, нервово-емоцiйного напруження	21	18,3	59	51,3	29	25,2	6	5,2
19 А	Тяжке засинання, проблеми зi сном	6	5,2	34	29,6	44	38,3	31	27,0
20 А	Вiдчуття депресiї чи пригнiчення	20	17,4	58	50,4	31	27,0	6	5,2
21 А	Висока дратiвлливiсть	22	19,1	62	53,9	24	20,9	6	5,2
22 А	Вiдчуття розчарування вiд дрiбниць	35	30,4	62	53,9	13	11,3	3	2,6

* – Пункт опитувальника (на базі [13]), використаний для підрахунку балів за кластерами: С – соматичні розлади; К – когнітивні розлади; А – афективні розлади.

використовували для підрахунку балів за кластерами: С – соматичні розлади, К – когнітивні розлади, А – афективні розлади. Оцінка симптому (ознаки) становила від 0 до 3 балів: 0 – відзначається рідко, не впливає на працездатність, 1 – відзначається часто,

іноді порушує працездатність, 2 – відзначається часто, може порушувати працездатність, 4 – відзначається постійно, не дає змоги працювати. У кожному кластері згідно з оцінкою за пунктами опитувальника та залежно від сумарного бала виділено такі градації

порушень: 1–5 балів – слабкі порушення, не впливають на працездатність, 6–10 балів – помірні порушення, іноді порушують працездатність, 11–15 балів – виразні порушення, порушують працездатність, 16–20 балів – значні порушення, пацієнт не може працювати і потребує допомоги.

Диференційована оцінка наявності та ступеня тяжкості когнітивних порушень дала змогу виділити три клінічні варіанти ПКС. У 51 ((44,3±9,1)%) пацієнта визначили перший варіант ПКС з переважанням когнітивних порушень, який характеризувався у (7,0±4,6) % пацієнтів значними (16–20 балів) порушеннями у когнітивній сфері, у (37,4±8,8)% – виразними (11–15 балів) у поєднанні зі значними та виразними афективними розладами. Другий варіант ПКС з переважанням виразних і значних афективних порушень та помірними когнітивними розладами виявили у 27 ((23,5±7,7) %) пацієнтів, третій варіант,

для якого характерними були помірні та легкі порушення когнітивного і афективного спектру у поєднанні з переважно помірними вегетативними розладами, – 37 ((32,2±8,5) %) пацієнтів (варіант ПКС з переважанням психосоматичних порушень). Лише у 4 ((3,5±3,3) %) пацієнтів соматичні розлади посідали перше місце серед причин порушення працездатності.

Виділені нами варіанти ПКС за багатьма характеристиками збігаються з трьома класичними кластерами (афективним, когнітивним і соматичним) у структурі небойових пошкоджень за K.D. Ciccone та K. Kalmar [13]. Четвертий («сенсорний») кластер у нашому дослідженні траплявся нечасто. Когнітивні порушення, що були об'єктом нашого інтересу, не мали жодних відмінностей.

На **Рис. 2** наведено частоту порушень різного ступеня тяжкості при виділених нами клінічних

Ступінь пошкодження в кластері				Частота		Частота, 95% ДІ
КАС*	К	А	С	Абс.	%	
112	1	1	0	2	1,7	Перший варіант ПКС з переважанням когнітивних порушень 44,3; 9,1
113	1	1	0	1	0,9	
122	1	0	0	3	2,6	
123	1	0	0	2	1,7	
212	0	1	0	1	0,9	
213	0	1	0	5	4,3	
222	0	0	0	6	5,2	
223	0	0	0	10	8,7	
224	0	0	1	13	11,3	
232	0	0	0	2	1,7	
233	0	0	0	4	3,5	
234	0	0	1	2	1,7	
313	0	1	0	1	0,9	Другий варіант ПКС з переважанням афективних порушень 23,5; 7,7
322	0	0	0	2	1,7	
323	0	0	0	12	10,4	
324	0	0	1	12	10,4	
331	0	0	1	1	0,9	Третій варіант ПКС з переважанням психосоматичних порушень 32,2; 8,5
332	0	0	0	3	2,6	
333	0	0	0	10	8,7	
334	0	0	0	20	17,4	
344	0	0	0	1	0,9	
433	0	0	0	2	1,7	

* – ступінь пошкодження в кластері (1 - значне; 2 - виразне; 3 - помірне; 4 - слабке)

Рис. 2. Частота порушень різного ступеня тяжкості у пацієнтів (пояснення в тексті)

варіантах ПКС. При встановленні діагнозу ПКС, на нашу думку, доцільною є деталізація з виділенням варіанта перебігу як складової класифікації та врахуванням тяжкості пошкоджень елементів у кластері. Нами було використано кодування у вигляді «КАС», де позиція цифри відповідає ступеню ураження в кластері («К» – когнітивному, «А» – афективному, «С» – соматичному). Наприклад, «122» означає «значне» ураження когнітивного і афективного кластерів та «виразні» порушення соматичного, «331» – «помірне» ураження когнітивного і афективного кластерів та «значні» порушення соматичного.

Виокремлення варіанта ПКС з переважанням когнітивних порушень дало нам змогу прослідкувати зв'язок результатів нейрофізіологічного дослідження з нейрокогнітивними показниками пацієнтів з ЛВЧМТ. Ми прагнули визначити діагностичну цінність окремих найчастіших скарг і патологічних ознак у когнітивному кластері та відхилень від норми показників КВП Р300. Загальноприйнятим є визнання можливостей методу КВП Р300 щодо об'єктивної оцінки певних показників у доменах уваги та пам'яті [16,17]. Оскільки латентність Р300 у пацієнтів зі значними та виразними когнітивними порушеннями статистично значущо не відрізнялася, ми розглядали їх як одну групу: сума балів 11–20 відповідала такому ступеню порушень, які заважають роботі аж до повної

неможливості працювати. Показники КВП Р300 у цих пацієнтів порівнювали з показниками осіб з легкими когнітивними розладами (1–10 балів), які не заважають працювати.

Згідно з даними нашого дослідження, показники латентності Р300 обернено пропорційно корелюють з оцінкою у когнітивному кластері (сумою балів), отриманою при оцінці симптомів (ознак) за опитувальником на базі «Цицерон»: зліва $r=0,94$, $p=0,001$; справа $r=0,67$, $p=0,004$. Показники латентності Р300 статистично значущо залежали від ступеня тяжкості когнітивних розладів: справа – $U=1246$, $p=0,03$; зліва – $U=1245$, $p=0,03$.

Показники пацієнтів з виразними когнітивними порушеннями становили: латентність КВП Р300 справа – 357 (341–403) мс, зліва – 362 (338–395) мс, амплітуда КВП Р300 справа – 4,4 (3,2–7,6) мкВ, зліва – 4,3 (3,2–6,9) мкВ, пацієнтів з легкими когнітивними порушеннями – відповідно 357 (330–374) мс ($U = 1246$, $p = 0,03$) і 345 (331–370) мс, 4,3 (3,1–6,0) та 4,7 (3,4–7,6) мкВ

На **Рис. 3** наведено результати математичної обробки отриманих даних щодо латентності КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості когнітивних порушень.

Висновки

Метод когнітивних викликаних потенціалів Р300 може бути ефективним засобом об'єктивізації ступеня когнітивних порушень у пацієнтів з посткомоеційним синдромом унаслідок легкої вибухової черепно-мозкової травми.

Розкриття інформації

Конфлікт інтересів

Автори заявляють про відсутність конфлікту інтересів.

Етичні норми

Усі процедури, виконані пацієнтам під час дослідження, відповідають етичним стандартам інституційного та національного комітетів з етики і Гельсінкській декларації 1964 року та її пізнішим поправкам або аналогічним етичним стандартам.

Інформована згода

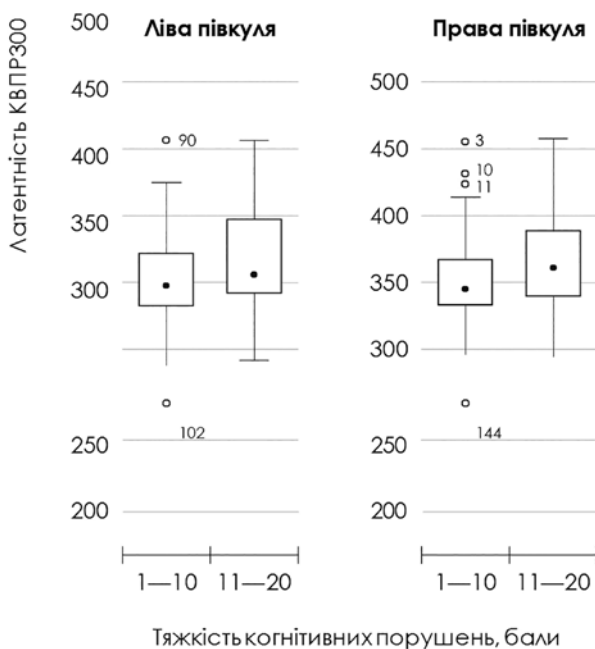
Від кожного із пацієнтів отримано інформовану згоду.

Фінансування

Дослідження не мало спонсорської підтримки.

Список літератури

1. Kobeissy F, Mondello S, Tümer N, Toklu HZ, Whidden MA, Kirichenko N, Zhang Z, Prima V, Yassin W, Anagli J, Chandra N, Svetlov S, Wang KK. Assessing neuro-systemic & behavioral components in the pathophysiology of blast-related brain injury. *Front Neurol*. 2013 Nov 21;4:186. doi: 10.3389/fneur.2013.00186
2. 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
3. Owens BD, Kragh JF Jr, Wenke JC, Macaitis J, Wade CE, Holcomb JB. Combat wounds in operation Iraqi Freedom and operation Enduring Freedom. *J Trauma*. 2008 Feb;64(2):295-9. doi: 10.1097/TA.0b013e318163b875
4. Elder GA. Update on TBI and Cognitive Impairment in Military Veterans. *Curr Neurol Neurosci Rep*. 2015 Oct;15(10):68. doi: 10.1007/s11910-015-0591-8
5. Phipps H, Mondello S, Wilson A, Dittmer T, Rohde NN, Schroeder PJ, Nichols J, McGirt C, Hoffman J, Tanksley



- Медіана;
- Q1 - Q3;
- Min - max (у межах 1,5 міжквартильного розмаху);
- Викиди, віддалені від Q1 і Q3 не ближче 1,5 та не далі 3 міжквартильних розмахів

Рис. 3. Латентність КВП Р300 у пацієнтів з різним ступенем тяжкості порушень у когнітивному кластері

- K, Chohan M, Heiderman A, Abou Abbass H, Kobeissy F, Hinds S. Characteristics and Impact of U.S. Military Blast-Related Mild Traumatic Brain Injury: A Systematic Review. *Front Neurol.* 2020 Nov 2;11:559318. doi: 10.3389/fneur.2020.559318
6. Sirko A, Pilipenko G, Romanukha D, Skrypnik A. Mortality and Functional Outcome Predictors in Combat-Related Penetrating Brain Injury Treatment in a Specialty Civilian Medical Facility. *Mil Med.* 2020 Jun 8;185(5-6):e774-e780. doi: 10.1093/milmed/usz431
 7. Kucherov Y, Hubler GK, DePalma RG. Blast induced mild traumatic brain injury/concussion: a physical analysis. *Journal of Applied Physics.* 2012 Nov 15;112(10):104701. doi: 10.1063/1.4765727
 8. Benzinger TL, Brody D, Cardin S, Curley KC, Mintun MA, Mun SK, Wong KH, Wrathall JR. Blast-related brain injury: imaging for clinical and research applications: report of the 2008 st. Louis workshop. *J Neurotrauma.* 2009 Dec;26(12):2127-44. doi: 10.1089/neu.2009.0885
 9. Veitch DP, Friedl KE, Weiner MW. Military risk factors for cognitive decline, dementia and Alzheimer's disease. *Curr Alzheimer Res.* 2013 Nov;10(9):907-30. doi: 10.2174/15672050113109990142
 10. Karr JE, Areshenkoff CN, Duggan EC, Garcia-Barrera MA. Blast-related mild traumatic brain injury: a Bayesian random-effects meta-analysis on the cognitive outcomes of concussion among military personnel. *Neuropsychol Rev.* 2014 Dec;24(4):428-44. doi: 10.1007/s11065-014-9271-8
 11. Dwyer B, Katz DI. Postconcussion syndrome. *Handb Clin Neurol.* 2018;158:163-178. doi: 10.1016/B978-0-444-63954-7.00017-3
 12. Elder GA, Mitsis EM, Ahlers ST, Cristian A. Blast-induced mild traumatic brain injury. *Psychiatr Clin North Am.* 2010 Dec;33(4):757-81. doi: 10.1016/j.psc.2010.08.001
 13. Cicerone KD, Kalmar K. Persistent postconcussion syndrome: the structure of subjective complaints after mild traumatic brain injury. *The Journal of head trauma rehabilitation.* 1995;10(3):1-17. doi: 10.1097/00001199-199510030-00002
 14. Захаров ВВ, Вознесенская ТГ. Нервно-психические нарушения: диагностические тесты. Москва: МЕДпресс-информ. 2013.
 15. Соловьева АП, Горячев ДВ, Архипов ВВ. Критерии оценки когнитивных нарушений в клинических исследованиях. *Ведомости Научного центра экспертизы средств медицинского применения.* 2018;8(4). doi:10.30895/1991-2919-2018-8-4-218-230.
 16. Кропотов ЮД. Количественная ЭЭГ, когнитивные вызванные потенциалы мозга человека и нейротерапия. Донецк: Издатель Заславский АЮ. 2010.
 17. Гнездицкий ВВ, Корепина ОС, Чацкая АВ, Клочкова ОИ. Память, когнитивность и эндогенные вызванные потенциалы мозга: оценка нарушения когнитивных функций и объема оперативной памяти без психологического тестирования. *Успехи физиологических наук.* 2017;48(1):3-23.
 18. Чеботарьова ЛЛ, Солонович ОС, Каджая МВ, Третьякова АІ, Солонович АС, Проноза-Стеблюк КВ, Стеблюк ВВ. Предиктори когнітивних порушень у постраждалих з черепно-мозковою травмою легкого ступеня внаслідок міно-вибухового ураження. *Ukrainian Neurosurgical Journal.* 2019;25(4):16-24. doi: 10.25305/unj.174610
 19. Chebotariova LL, Tretiakova AI, Solonovych AS, Sulii LM, Zol'nikova AY. Post-concussion syndrome after a mine blast injury: neuropsychological consequences and changes of the cognitive evoked potentials (P 300). *Neurophysiology.* 2020 Jul;52(4):289-97. doi: 10.1007/s11062-021-09884-7