

КЛИНИКО-ДИАГНОСТИЧЕСКИЕ АСПЕКТЫ ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

Проф. И. А. ГРИГОРОВА, А. С. НОВАК

*Харьковский национальный медицинский университет,
Украина*

Представлены результаты исследования больных, перенесших легкую черепно-мозговую травму 1–5 лет назад. Описаны основные клинические, нейропсихологические синдромы, освещены вопросы патогенеза черепно-мозговой травмы: травматического повреждающего каскада и нейропластичности, в том числе определение содержания в сыворотке крови мозгового нейротрофического фактора (BDNF), нейроглиального фактора (BNGF) и промоторов апоптоза (белки субсемейств Вах и Вc1-2).

Ключевые слова: легкая черепно-мозговая травма, патогенез, клиника, диагностика, нейропластичность.

Черепно-мозговая травма (ЧМТ) является важной медико-социальной проблемой. По данным Всемирной организации здравоохранения 10 млн человек ежегодно получают ЧМТ, из них 250–300 тыс. умирают [1, 2]. В 60–85% случаев после перенесенной ЧМТ у пациентов наблюдаются неврологические и психологические нарушения, которые носят порой затяжной, прогрессивный характер и приводят к стойкой утрате трудоспособности, а в тяжелых случаях — к выраженной инвалидизации, что требует больших материальных затрат для проведения лечебно-реабилитационных мероприятий. Особенностью ЧМТ является и тот факт, что во всем мире, в том числе и в Украине, ей подвержены лица молодого, трудоспособного возраста в связи с увеличением дорожно-транспортных происшествий, войн, спортивно-бытовых повреждений [3–5].

На современном этапе в структуре ЧМТ преобладают легкие черепно-мозговые повреждения, на долю которых приходится 80% от общего количества пострадавших [2, 6].

Большинство авторов приходят к выводу, что легкая ЧМТ (ЛЧМТ) далеко не всегда проходит бесследно: те или иные ее последствия могут наблюдаться в остром, подостром и отдаленном ее периодах [4, 7–9]. В настоящее время известно, что сложный патогенетический каскад, приводящий к структурно-функциональным изменениям головного мозга после ЧМТ, связан, прежде всего, с механическим фактором. Так, под влиянием ЧМТ гидродинамические силы и ликворно-ударная волна воздействует на стратегически очень важную область — гипоталамо-ретикулярную. Это приводит к десинхронизации выработки катехоламинов, вегетативно-сосудистым нарушениям, гиперсекреторной гидроцефалии и, как ее следствие, ликворной гипертензии, а также обменно-эндокринным диссоматическим нарушениям [10]. Сегодня у исследователей нет сомнений, что «легкого» повреждения мозга не существует.

К ЛЧМТ относят сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени тяжести.

Сотрясение головного мозга на степени не делится, поскольку при нем морфологически выявляются микронекробиотические изменения (в виде разрыва отдельных нейронов и аксонов, выхода ядра из клетки, разрыва мембран с преимущественно функциональными изменениями). Однако в настоящее время считают, что сотрясение — это легкое диффузное аксональное повреждение [3, 5].

В остром периоде сотрясения мозга наблюдаются антеро-ретроградная амнезия, общемозговые симптомы в виде потери сознания до 30 мин, локальная головная боль (в месте нанесения травмы), тошнота, рвота, могут выявляться горизонтальный нистагм и анизорефлексия сухожильных рефлексов, возможен синдром менингизма и рефлекторное кратковременное повышение артериального давления.

При ушибе головного мозга легкой степени к вышеуказанным расстройствам присоединяется локальное повреждение коры большого мозга с контралатеральным монопарезом, возможными приступами фокальной джексоновской моторной или сенсорной эпилепсии. Наличие общемозговой симптоматики (расстройство сознания) может наблюдаться в течение часа. Что же наиболее важно в последствиях перенесенной ЛЧМТ? Почему ей стали уделять такое пристальное внимание? Несмотря на то, что ЛЧМТ — это закрытая ЧМТ, при сотрясении не должно быть даже конвексительных линейных переломов, она поражает стратегически важную область — «лимбику», которая отвечает за интеллект, память, поведение, настроение, т. е. поражение этой области приводит к когнитивным и психоэмоционально-волевым нарушениям. Именно поэтому ученые всего мира продолжают изучать патогенез и усовершенствовать диагностические и лечебно-реабилитационные мероприятия при ЛЧМТ.

Имеющиеся данные о патогенетическом каскаде при ЧМТ касаются эксайтотоксичности (вследствие неконтролируемого высвобождения аминокислотных нейромедиаторов), нарушения NMDA-рецепторов, неконтролируемого поступления кальция в клетку, активации фосфолипаз, киназ, арахидоновой кислоты, простагландинсинтетазы. При ЛЧМТ образуются реактивные свободные радикалы, снижается электроотрицательность ядер буккального эпителия [11, 12], возникает энергетический дефицит (митохондриального генеза), имеет место недостаточное снабжение мозговой ткани энергетическими субстратами — кислородом и глюкозой. Эти явления определяют вторичную ишемию серого вещества с образованием ацидоза (через лактат) с последующим повреждением аксонов (миелина) и развитием неврологического дефекта [5, 12, 14, 21, 22].

В 2003 г. Bigler et al. представили схему нейротрансмиттерных изменений, обратив внимание еще и на целлюлярный стресс, нарушения в лизосомах, астроците, микроглии, и высказали предположение о нарушении рецепторов трофического фактора и промоуторов апоптоза (белков субсемейств Bcl-2, Bcl-XL, Bcl-W и др.). Все это расширило наши представления о патологическом каскаде при ЧМТ и побудило провести ряд научных исследований по обнаружению биохимических маркеров повреждения и выявления возможностей восстановления за счет активации процессов нейропластичности. Так, на кафедре неврологии № 1 Харьковского национального медицинского университета изучены клинично-диагностические показатели у больных с ЛЧМТ в острый и промежуточный периоды. Было доказано, что показатели мозгового нейротрофического фактора BDNF в сыворотке крови у больных в остром периоде ЛЧМТ снижались ($402,1 \pm 10,6$ нг/л при норме $463,2 \pm 22,7$ нг/л). В промежуточном и отдаленном периодах уровень BDNF повышался и был более приближенным к норме у лиц, получавших адекватную, в том числе нейропротекторную и нейротрофическую терапию. При этом у больных с ЛЧМТ в остром периоде отмечалось повышение уровня нейроглиального белка S100b в сыворотке крови с последующим снижением его уровня в промежуточном и отдаленном периодах ЛЧМТ [13].

В настоящее время продолжают изучаться факторы, которые зависят от физиологических способностей восстановления функций после ЛЧМТ в отдаленном периоде, к которым относятся нейротрофичность, нейропротекция и нейрогенез.

Нейропластичность представляет собой совокупность различных процессов ремоделирования синаптических связей, которые направлены на оптимизацию функционирования нейронных сетей. Таким образом, нейропластичность — это процесс биологической адаптации, связанный со структурой и функциональной реорганизацией ЦНС [14]. Именно благодаря процессам нейропластичности

нервная ткань способна возобновлять свою функцию путем качественных и количественных перестроек с изменением нейрональных и глиальных элементов.

Основополагающим принципом нейропластичности является феномен синаптического спраунтинга: в мозгу постоянно идет процесс разрушения и создания соединений между нейронами. Различают медленную и быструю нейропластичность, последняя наступает при острых стрессовых ситуациях. В основе быстрой нейропластичности лежит активация в коре мозга ранее не задействованных горизонтальных связей и модуляция синаптической передачи. После ЧМТ имеет место посттравматическая нейропластичность, происходящая при восстановлении утраченных функций после повреждения различных структур нервной ткани. Однако при ЧМТ может возникать и «патологическая» нейропластичность, при которой возникают новые, «ошибочные», связи, отсутствующие в норме. Они нередко усугубляют имеющиеся церебральные нарушения или способствуют развитию новых. Именно под влиянием патологической нейропластичности повышается активность деятельности патологических функциональных систем, которые становятся резистентными к медикаментозным вмешательствам.

Помимо этого, патологическая нейропластичность способствует возникновению генераторов патологического возбуждения. Возможно, с этих позиций можно объяснить патогенез эпилептической активности и посттравматической эпилепсии [23, 24] после даже ЛЧМТ. Очевидно, такая патологическая нейропластичность обусловлена цикличностью возбуждения по вновь сформированным кольцевым связям. Возможно, в том числе и этот феномен лежит в основе формирования «травматической» болезни и способствует возникновению новых очаговых неврологических, астенических, цефалгических, диссомнических, вегетативных, нейроэндокринных, вестибулярных, тревожно-депрессивных, апатических синдромов и расстройств поведения, психики и эмоций. Это лежит в основе развития когнитивных нарушений у данного контингента больных, выявленных нами при помощи психодиагностических тестов MMSE и шкалы MoCa.

Так, у 100 больных, перенесших ЛЧМТ 1–5 лет назад, нами установлены нарушения внимания, памяти, ориентации, праксиса, гнозиса, выявленных также при использовании теста на запоминание 10 слов, таблиц Шульце, корректурной пробы [14, 15]. Диагностирована также тревожно-депрессивная симптоматика при помощи шкал Спилберга — Ханина и Бека.

Тем не менее возможность физиологической нейропластичности очень велика. При ЧМТ наблюдается ее активация, усиленная пластическая реакция сохранившихся нейронов в зоне поражения, образуются новые межнейрональные связи, наступает перестройка аналогичных по функциям

нейронов, которые не были ранее задействованы и расположены на отдалении от зоны повреждения [14, 15]. В настоящее время доказано, что у взрослых новые нейроны постоянно синтезируются в двух регионах мозга: субвентрикулярной, или субэпендимальной, зоне и субгранулярной (часть зубчатой извилины гиппокампа). В свою очередь, в субвентрикулярной зоне выделяют четыре типа клеток: пролиферирующие нейробласты типа А; свободнопролиферирующие клетки типа В; активнопролиферирующие клетки типа С, ворсинчатые эпендимциты типа Е. Зарождение новых клеток в субвентрикулярной зоне и их миграция по ростральному миграционному потоку проходят в течение всей жизни человека. При этом группы нейробластов мигрируют цепочками по глиальным трубкам, образованным клетками типа В, астроцитами и их отростками.

Достигнув середины обонятельной луковицы, цепочки расплзаются, и клетки начинают радиальную миграцию. Таким образом они достигают верхних клеточных слоев, где и происходит их конечная дифференциация. У больных в отдаленном периоде (1–5 лет после перенесенной ЛЧМТ) в сыворотке крови мы определяли содержание нейротрофического фактора головного мозга (BDNF); нейроглиального фактора головного мозга (BNGF)

и белков субсемейств Вах и Bcl-2 — промоторов апоптоза на иммуноферментном анализаторе Labline-90 (Австрия) методом иммуноферментного анализа. Анализ данных биохимических показателей свидетельствовал о нарушении процессов нейропластичности, которое проявилось уменьшением содержания BDNF и BNGF с одновременным повышением уровня продуктов апоптоза белков субсемейств Вах и Bcl-2 в сыворотке крови больных, перенесших ЛЧМТ [18].

В настоящее время известно, что к средствам, улучшающим нейрогенез, относятся: эстрогены, нейростероиды, оксид азота, антидепрессанты, церебролизин, витамин Е, а также окружающая среда и физические упражнения. Отрицательное влияние на нейрогенез оказывают: кортикостероиды, стресс, пожилой возраст и NMDA-субтипы глутамата [19–21, 24–26]. Современная патогенетическая комплексная терапия больных с ЛЧМТ включает: противоотечные, вегетостабилизирующие, ноотропные, противоэпилептические препараты, средства симптоматической терапии (бетагистин), при необходимости — антидепрессанты, а также медикаменты, улучшающие нейротрофическую (полипептиды), энергетическую, метаболическую и нейропластическую функции.

Список литературы

1. Современные представления о патогенезе закрытой черепно-мозговой травмы; под ред. Е. Г. Педаченко.— М.: Задруга, 1996.— 283 с.
2. Тайцлин В. И. Закрытая черепно-мозговая травма и ее последствия / В. И. Тайцлин // Междунар. мед. журн.— 2002.— № 1–2.— С. 58–62.
3. Дзяк Л. А. Современные представления о патофизиологии тяжелой черепно-мозговой травмы и роли прогнозирования ее исходов на этапах лечения / Л. А. Дзяк, О. А. Зозуля // Нейронауки: теоретические и клинические аспекты.— 2005.— Т. 1, № 1.— С. 24–35.
4. Клиническое руководство по черепно-мозговой травме: практ. рук.; под ред. А. Н. Коновалова.— М.: Антитор, 2002.— Т. 1.— 550 с.
5. Полищук Н. Е. Унификация объема диагностики и медицинской помощи больным с черепно-мозговой травмой / Н. Е. Полищук, С. Ю. Расказов // Укр. нейрохирургический журн.— 2000.— № 1 (9).— С. 73–77.
6. Григорова І. А. Нейрофізіологічні особливості пацієнтів зі струсом головного мозку / І. А. Григорова, Н. С. Куфтеріна // Міжнар. неврологічний журн.— 2011.— № 5 (43).— С. 196–197.
7. Лихтерман Л. Б. Черепно-мозговая травма / Л. Б. Лихтерман.— М.: Медицинская газета, 2003.— 356 с.
8. Шуніна Н. В. Роль порушень сну та вегетативної дисфункції в осіб, які перенесли черепно-мозгову травму / Н. В. Шуніна, Н. Г. Міхедько // Медицина транспорту України.— 2009.— № 3 (31).— С. 11–15.
9. Шуніна Н. В. Структурные изменения и проявления клинических вариантов нарушения сна в отдаленном периоде у пациентов с черепно-мозговой травмой / Н. В. Шуніна // Міжнар. мед. журн.— 2014.— № 4.— С. 58–61.
10. Григорова І. А. Аспекти використання протисудомних препаратів у лікуванні хворих, які перенесли черепно-мозгову травму / І. А. Григорова, Н. С. Куфтеріна // Междунар. неврологический журн.— 2014.— № 1 (63).— С. 134–138.
11. Григорова І. А. Состояние оксидантно-антиоксидантной системы у лиц молодого возраста в отдаленном периоде закрытой черепно-мозговой травмы / І. А. Григорова, Н. А. Некрасова // Медицина сегодня и завтра.— 2004.— № 1.— С. 161–166.
12. Некрасова Н. А. Анализ биологического возраста у лиц с травматической болезнью головного мозга в зависимости от давности перенесенной травмы / Н. А. Некрасова, Т. В. Колупаева // Медицина сегодня и завтра.— 2004.— № 3.— С. 68–70.
13. Григорова І. А. Стан нейротрофічного фактора BDNF у різні періоди легкої черепно-мозгової травми / І. А. Григорова, Н. С. Куфтеріна // Укр. вісн. психоневрології.— 2012.— Т. 20, вип. 3 (72).— С. 87–88.
14. Живолупов С. А. Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности терапевтической модуляции / С. А. Живолупов, И. Н. Самарцев // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова.— 2009.— № 109 (4).— С. 75–78.
15. Григорова І. А. Нейропластические процессы при черепно-мозговой травме / І. А. Григорова, А. С. Новак // Матеріали науково-практичної конференції

- для неврологів «Карпатські читання», 19–21 червня 2014 р., м. Ужгород.— Ужгород, 2014.— С. 9–10.
16. Григорова І. А. Клініко-патогенетичні аспекти легкої черепно-мозкової травми / І. А. Григорова, А. С. Новак // Укр. неврологічний журн.— 2014.— № 3–4.— С. 90.
 17. 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.
 18. Паєнок А. В. Вплив терапії кортексином на показники нітрозативного стресу у гострому періоді черепно-мозкової травми / А. В. Паєнок, О. Я. Кухленко, Н. В. Фартушок // Практична медицина.— 2010.— № 5.— С. 25–28.
 19. Задорожна Б. В. Психоемоційні зміни при травматичній хворобі головного мозку / Б. В. Задорожна // Буковинський медичний вісн.— 2012.— Т. 16, № 1 (61).— С. 18–23.
 20. Задорожна Б. В. Стан перекисного окислення ліпідів при травматичній хворобі головного мозку / Б. В. Задорожна // Вісн. наукових досліджень.— 2012.— № 1 (66).— С. 67–70.
 21. Полищук Н. Е. Метаболическая защита мозга в остром периоде черепно-мозговой травмы и ишемического инсульта / Н. Е. Полищук, И. С. Зозуля, О. Н. Гончарук // Зб. наук. пр. співробітників КМАПО ім. П. Л. Шупика.— К., 2001.— Вип. 10, кн. 3.— С. 158–162.
 22. Мищенко В. Н. Применение церебролизина для лечения посттравматических деменций / В. Н. Мищенко // Міжнар. неврологічний журн.— 2015.— № 4 (74).— С. 70–81.
 23. Post-traumatic epilepsy: an overview / A. Agrawal, J. Tomothy, L. Pandit, M. Manju // Clin. neurol. neurosurg.— 2006.— № 108 (5).— P. 433–439.
 24. Jordan K. G. Continuous EEG monitoring in the neuroscience intensive care unit and emergency department / K. G. Jordan // J. Clin. Neurophysiology.— 1999.— Vol. 16, № 1.— P. 14–39.
 25. Bornstein N. Accelerated recovery from acute brain injuries: clinical efficacy of neurotrophic treatment in stroke and traumatic brain injuries / N. Bornstein, W. S. Poon // Drugs Today (Barc.).— 2012.— Vol. 48 (Supl. A).— P. 43–61.
 26. Cerebrolisin attenuates astrocyte activation following repetitive mild traumatic brain injury: implications for chronic traumatic encephalopathy / H. B. Kahg, G. Kim [et al.] // J. of Life Science.— 2013.— Vol. 23, № 9.— P. 1096–1103.

КЛІНІКО-ДІАГНОСТИЧНІ АСПЕКТИ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

I. A. ГРИГОРОВА, А. С. НОВАК

Подано результати обстеження хворих, які перенесли легку черепно-мозкову травму 1–5 років тому. Описано основні клінічні, нейропсихологічні синдроми, висвітлено питання патогенезу черепно-мозкової травми: травматичного ушкоджуючого каскаду та нейропластичності, у тому числі визначення вмісту у сироватці крові мозкового нейротрофічного фактору (BDNF), нейрогліального фактору (BNGF) та промоторів апоптозу (білки субродин Bax та Bcl-2).

Ключові слова: легка черепно-мозкова травма, патогенез, клініка, діагностика, нейропластичність.

CLINICAL AND DIAGNOSTIC ASPECTS OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY

I. A. GRYGOROVA, A. S. NOVAK

The results of the study of patients with a 1–5 year history of mild traumatic brain injury are presented. The basic clinical, neuropsychological syndromes are described. The issues of the pathogenesis of traumatic brain injury (traumatic damaging cascade and neuroplasticity, including determination of serum brain-derived neurotrophic factor (BDNF), neuroglial factor (BNGF) and promoters of apoptosis (protein subfamilies Bax and Bcl-2) are featured.

Key words: mild traumatic brain injury, pathogenesis, clinical manifestations, diagnosis, neuroplasticity.

Поступила 23.06.2016