

КЛІНІКО-ПАТОГЕНЕТИЧНІ ОСОБЛИВОСТІ ВІДДАЛЕНОГО ПЕРІОДУ ЛЕГКОЇ ЧЕРЕПНО-МОЗКОВОЇ ТРАВМИ

Проф. І. А. ГРИГОРОВА, доц. О. О. ТЕСЛЕНКО, доц. Л. В. ТИХОНОВА

Харківський національний медичний університет, Україна

Подано результати обстеження пацієнтів, які перенесли легку черепно-мозкову травму 1–5 років тому. Хворим було проведено клініко-неврологічне, нейропсихологічне та біохімічне дослідження, дані яких підтверджують, що при такій травмі найчастіше вражаються серединно-стволові структури головного мозку. Клінічно це виявлялося астеничними, вегетативними й нейрокогнітивними порушеннями. Динаміка показників нейропластичності у сироватці крові (BDNF, бета-NGF) та промотерів апоптозу (Bcl-2) може бути непрямою ознакою активації компенсаторно-відновних процесів, що спостерігаються у віддаленому періоді, і свідчить про правильність вибору терапевтичного впливу.

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

Широке всебічне клініко-неврологічне, епідеміологічне, патофізіологічне, патогенетичне вивчення черепно-мозкової травми (ЧМТ) науковцями та лікарями різних спеціальностей свідчить про її значну поширеність та наявність багатьох невирішених питань щодо її діагностики, лікування та реабілітації [1]. Поширеність ЧМТ в Україні щорічно становить від 2,3 до 6,0 випадків (у середньому 4–4,2 на 10 тис. населення) [2–4], а в деяких регіонах збільшується на 8% щороку. Переважна більшість (80–85%) постраждалих отримує легкі та середньотяжкі травми [5].

Більш ніж у 60% пацієнтів, які перенесли ЧМТ, виникають різні варіанти патології нервової системи. Пластична й енергетична перебудова головного мозку після ЧМТ триває довгі роки. Дуже часто навіть після перенесеної легкої ЧМТ (ЛЧМТ) у постраждалих порушуються нейрогуморальні, гемодинамічні, ліквороциркуляторні показники, що призводить до розвитку мікроструктурних змін мозку з формуванням травматичної енцефалопатії. Подальший перебіг віддаленого періоду ЧМТ залежить від індивідуальних особливостей організму, провокуючих чинників, супровідних хвороб, повторних травм тощо. Механізми компенсації залежать від пластичності нервової системи, функціональних резервів і якості первинного лікування [6, 7].

ЛЧМТ переважно вражає стратегічно важливу ділянку головного мозку, яка відповідає за інтелект, пам'ять, поведінку, настрої та ін. Це призводить до порушення інтегративної діяльності й формування нейрокогнітивних і психоемоційно-вольових порушень. Більшість дослідників підкреслюють, що саме розлади вищих мозкових функцій, а не рухової або сенсорної сфери найчастіше визначають ступінь інвалідизації пацієнтів, які перенесли ЧМТ [8].

Сучасна теорія патогенезу ЧМТ заснована на дії первинних і вторинних факторів [9, 10]. Поряд із каскадом відомих патологічних реакцій в ушко-

дженому мозку активуються пластичні процеси перебудови нейронів (нейропротекція і нейрогенерация). Ці процеси багато в чому регулюються ендogenousними нейротрофічними факторами. Саме їм відводиться ключове місце у розвитку і збереженні структур центральної нервової системи [11]. У 2003 р. E. D. Bigler et al. представили схему нейротрансмітерних змін, звернувши увагу ще й на клітинний стрес, порушення в лізосомах, астроцитах, мікроглії, і висловили припущення про порушення рецепторів трофічного фактора і промотерів апоптозу (білків субсімейств Bcl-2, Bcl-XL, Bcl-W та ін.). Усе це розширило наші уявлення про патологічний каскад при ЧМТ та спонукало провести ряд наукових досліджень біохімічних маркерів пошкодження і виявлення можливостей відновлення за рахунок активації процесів нейропластичності. На сьогодні відомо, що після ЧМТ спостерігається посттравматична нейропластичність, яка відбувається при відновленні втрачених функцій після пошкодження різних структур нервової тканини. Однак при ЧМТ може виникати й «патологічна» нейропластичність, при якій формуються нові, «помилкові» зв'язки, що відсутні в нормі. Вони нерідко посилюють наявні церебральні порушення або сприяють розвитку нових. Саме під впливом патологічної нейропластичності підвищується активність діяльності патологічних функціональних систем, які стають резистентними до медикаментозних втручань. При травматичному ураженні головного мозку ознаки пригнічення холінергічної системи головного мозку можуть виявлятися при різних рівнях ураження мозкових структур, частіше дієнцефально-стовбурових [12–14].

Трофічна дизрегуляція є однією з універсальних складових патогенезу пошкодження нервової системи. При позбавленні трофічної підтримки зрілих клітин розвивається біохімічне та функціональне диференціювання нейронів зі змною властивостей тканин, що іннервуються [15–17].

Детепер великого значення набуває пошук ранніх біомаркерів нейропсихологічних порушень, до яких потенціально належать різні нейротрофічні фактори. При патології головного мозку з усіх ростових факторів найбільш значущими є мозковий нейротрофічний (brain-derived neurotrophic factor – BDNF), який бере участь у розвитку і збереженні нейронів, включаючи дофамінергічні нейрони чорної субстанції, холінергічні нейрони переднього мозку, гіпокампа, гангліїв сітківки й фактора росту нервів (nerve growth factor – NGF) [18].

У головному мозку NGF утворюється у структурах, що іннервуються холінергічними нейронами базальних ядер переднього мозку, і ретроградно транспортується по аксонах до тіл холінергічних нейронів. Цей нейротрофічний фактор впливає на формування дендритних систем нейронів і рівень активності в них холінацетилтрансферази й ацетилхолінестерази. В експериментальних і клінічних дослідженнях показано зміну вмісту NGF у головному мозку при різних патологічних станах [19–21].

Сучасні дослідники виділяють два шляхи загибелі нейронів після ЧМТ. Безпосередньо після механічної травми вони гинуть внаслідок некрозу на тлі пошкодження мембрани, незворотних змін метаболізму та/або розвитку феномену ексайтотоксичності [22]. Другий шлях – загибель із морфологічними ознаками апоптозу. Цей механізм виявляється після так званого time window, що дає змогу використовувати методики спрямованої терапії [23]. Відстрочена загибель нейронів після травматичного пошкодження мозку перебуває у прямому взаємозв'язку з апоптозом астроцитів і олігодендроцитів, що підтверджено в експериментальних та клінічних роботах [24].

Розвиток апоптозу регулюється білками, виділеними з культури В-клітинної лімфоми-2 (B-cell lymphoma-2 – Bcl-2). Найважливішими ефекторами внутрішнього шляху є білки-регулятори: Bcl-2 (супресор апоптозу) і p53 (промотор апоптозу). Основною функцією Bcl-2 є збереження цілісності мітохондрій за рахунок пригнічення вивільнення проапоптотичних факторів, зокрема цитохрому С, який активує каспазний каскад, що неминуче призводить до апоптозу. У сімейство Bcl-2 входять як анти-, так і проапоптотичні білки, що містять гомологічні послідовності всередині консервативної ділянки, відомі як Bcl-2 – гомологічні домени [25]. Можливо, підвищення рівня p53, індуковане гіпоксією, що є неминучим при тяжкій травмі, призводить до підвищення концентрації антиапоптотичного білка Bcl-2. На якому рівні відбувається регуляція Bcl-2, невідомо, тоді як зростання p53 при гіпоксії здійснюється за допомогою посттранскрипційних механізмів, а не збільшенням синтезу мРНК.

Таким чином, не викликає сумнівів актуальність подальшого вивчення впливу ЛЧМТ на формування клінічної картини травматичної енцефалопатії і вдосконалення підходів до її лікування.

В умовах неврологічного відділення Харківської обласної клінічної лікарні нами було обстежено 100 хворих у віці від 20 до 60 років, які перенесли ЛЧМТ. Струс головного мозку діагностували у 42 осіб, забій головного мозку легкого ступеня тяжкості – у 58 осіб. Контрольну групу сформували з 30 практично здорових осіб відповідного віку. Всіх хворих було розділено на дві групи: I ($n = 50$) – з давністю травми від 1 до 2 років 11 місяців; II ($n = 50$) – від 3 до 5 років.

Усім пацієнтам проводили стандартне клініко-неврологічне, нейропсихологічне обстеження (Монреальська шкала когнітивних функцій (MoCA); методика заучування 10 слів за А. П. Лурія, таблиці Шульте). Оцінка репаративних можливостей головного мозку проводилася за допомогою визначення нейротрофічних факторів BDNF, бета-NGF (біологічно активна частина молекули NGF) у сироватці венозної крові. Лабораторними маркерами апоптозу був вивчений плазмовий рівень білка – регулятора апоптозу Bcl-2. Дослідження проводили методом імуноферментного аналізу на планшетному фотометрі Multiskan-EX (Labsystems, Фінляндія) наборами фірми Bender Medsystems (Австрія) відповідно до інструкцій. Всі отримані дані оброблялися з використанням методів математичної статистики.

Установлено, що незалежно від терміну після-травматичного періоду ЛЧМТ у перші п'ять років виявлено неврологічний дефіцит із динамікою до наростання зі збільшенням катамнезу травми. Найбільш поширеними та стійкими синдромами були: астенічний – 89% випадків, що переважав у хворих I групи; синдром вегетативної дисфункції – 78%, що більше турбував хворих II групи, емоційно-афективні розлади – 70% (56% у I та 84% у II групі відповідно), цефалгічний синдром – 66%, когнітивне зниження – 60% (від 48% у I до 72% у II групі). Саме вони становлять основу травматичної енцефалопатії. Загалом клінічна картина травматичної енцефалопатії була найчастіше представлена легким неврологічним дефіцитом. Клінічна картина віддаленого періоду ЛЧМТ містила один синдром у 46% хворих, тоді як поєднання двох і більше синдромів діагностувалося у 54% випадків. До того ж із подовженням терміну віддаленого періоду ЧМТ зростала частка пацієнтів, у яких у клінічній картині було поєднання двох або більше синдромів (від 32% в I групі до 68% у II), тоді як кількість хворих із моносиндромальною картиною зменшилася на 28% відповідно. Моносиндромальна клінічна картина найчастіше була представлена астенічним синдромом (44% хворих у I групі та 8% хворих II групи) або вегетативною дисфункцією (16% хворих у I групі та 24% – у II). Крім того, з продовженням катамнезу ЛЧМТ зростав відсоток пацієнтів, у яких у клінічній картині поєднувалися означені синдроми між собою або із церебрально-вогнищевими порушеннями (посттравматична епілепсія).

Провідним синдромом травматичної енцефалопатії був астенічний, що спричиняв значне зни-

ження працездатності, порушував життєдіяльність, ускладнював адаптацію хворих у своїй родині і на виробництві. У пацієнтів I групи переважав тривожно-астенічний варіант астеничного синдрому (72% випадків), у хворих II групи відзначено переважання змішаного й астено-депресивного варіантів (68%). Астеничний синдром завжди супроводжувався порушеннями сну і досить вираженими вегетативними розладами у всіх групах дослідження.

Основний прояв вегетативної дизрегуляції надсегментарного рівня — синдром вегетативної дистонії (СВД), що за своєю структурою був психовегетативним. Пароксизмальний тип перебігу вегетативної дистонії траплявся майже у половини обстежених хворих (у 14 пацієнтів I групи і у 35 — II). Так, вагоінсулярні та змішані пароксизми спостерігалися у 10 і 48% хворих відповідно по групах. У 18% постраждалих I групи і 22% — II групи відзначалися типові панічні атаки. При цьому симпатоадреналові пароксизми переважали у хворих I групи, вагоінсулярні і змішані — II групи. Вегетативні розлади виявлялися порушеннями вегетативного тону, вегетативної реактивності, вегетативного забезпечення діяльності. У пацієнтів I групи кількість балів за суб'єктивною шкалою схеми бального оцінювання ступеня вираженості вегетативної дисфункції (розроблена А. М. Вейном та ін. (1998)) перевищувала сумарну оцінку об'єктивних симптомів. Це, на наш погляд, відображало великий внесок емоційних і астеничних розладів у розвиток синдрому. У хворих II групи симптоми СВД при об'єктивному дослідженні переважали над суб'єктивними скаргами, що свідчить про їх подальше прогресування.

Дослідження вегетативного тону виявило ознаки симпатикотонії у 56% хворих I групи і 48% — II групи; ознаки парасимпатикотонії — у 22 і 46% відповідно. При цьому відзначено збільшення хворих із парасимпатикотонією, що супроводжувалося зростанням іпохондрічних, депресивних станів, апатії, млявості. Зафіксовані закономірності зміни спрямованості вегетативної дисфункції підтверджувалися розрахунковими показниками вегетативного індексу Кердо (ВІ). Таким чином, у 12% постраждалих спостерігалася нормотонія; у 54% — симпатикотонія; у 32% — парасимпатикотонія. Отримані показники свідчать про перевагу симпатичних впливів у I групи хворих. У міру збільшення посттравматичного періоду зростає показник пацієнтів із відносною парасимпатикотонією до 46%. Таким чином, простежувалася тенденція до погіршення регуляції гомеостазу в міру розвитку посттравматичної енцефалопатії. Дослідження стану вегетативного забезпечення діяльності у 65% хворих II групи виявило достовірно низьку реактивність у відповідь як на ортостатичну, так і кліностатичну пробу щодо контрольної групи.

Зазначені вегетативні відхилення свідчили про напругу симпатичного відділу вегетативної нервової системи, що мають відношення до адаптивно-при-

стосувальних функцій організму, а також про недостатню вегетативну реактивність і дезадаптацію у бік недостатнього вегетативного забезпечення діяльності. Таким чином, структурно-функціональна недостатність надсегментарних структур, наявна в гострому періоді ЛЧМТ, може розвинутися в подальшому житті хворих, коли від них буде потрібна напруга адаптивних механізмів, що може призвести до зриву під впливом різних стресових факторів.

Нейрокогнітивні порушення демонстрували свою стійкість у різні періоди ЧМТ та мали пряму залежність із катамнезом ЛЧМТ. Не виявлено достовірної ($p > 0,05$) різниці результатів МоСА-тесту в групах із різним катамнезом віддаленого періоду ЛЧМТ. У віддаленому періоді ЛЧМТ достовірне ($p < 0,05$) зниження показували результати у категоріях: пам'ять, увага, мова та зорово-конструктивні навички. Кількість хворих із нейрокогнітивним зниженням легкого ступеня з наростанням давнини травми зменшувалася (88,5% у I групі проти 70% — у II), тоді як кількість пацієнтів із нейрокогнітивним зниженням помірного ступеня збільшувалася (11,5% у I групі проти 30% — у II). Результати тесту заучування 10 слів по А. П. Лурия свідчили про незначні мнестичні порушення, але з очевидно зниженим рівнем довготривалої пам'яті, що характерно при підвищеній стомлюваності й недостатності концентрації уваги, а також емоційній нестійкості і виснаженості, про що свідчить наявність астеничного синдрому та вегетативних порушень у пацієнтів із наслідками ЛЧМТ. При збільшенні катамнезу ЛЧМТ відзначали зростання вираженості погіршення пам'яті, при цьому стан порушення уваги суттєво не зростає. При вивченні емоційно-вольових порушень хворих із наслідками ЛЧМТ було встановлено достовірно високі рівні депресії і тривоги, ситуаційної та особистісної тривожності зі збільшенням катамнезу ЛЧМТ.

Для об'єктивної оцінки стану когнітивної сфери у теперішній час широко використовується метод реєстрації ендогенних викликаних потенціалів (ВП). При аналізі отриманих результатів у хворих із ЛЧМТ було виявлено, що латентність піка P300 зростала до 328 ± 15 мс ($p > 0,05$); 369 ± 19 мс ($p < 0,05$) в I і II групах порівняно із контролем (320 ± 18 мс). Крім того, результуюча хвиля когнітивних ВП у всіх хворих була часто згладжена, а амплітуда досліджуваного піка P300 знижена. Подібна негативація викликанної активності була нейрофізіологічним корелятом стомлення мозку. У групі контролю амплітуди піків були вищими, а структура результуючих хвиль більш вираженою.

В дослідженні було встановлено, що між кількісним показником короткочасної пам'яті (проба на запам'ятовування 10 слів) і латентністю P300 існує обернено пропорційна залежність ($r = -0,71$; $-0,55$). Зазначені зміни ендогенних ВП свідчили про наростаючі когнітивні порушення при ЛЧМТ.

Дослідження нейротрофічних факторів показало достовірно зниження BDNF у всіх групах хворих ($p < 0,05$) порівняно з контрольною групою.

В I групі показник BDNF — 11 103±1472 пг/мл; у II групі — 10 897±1364 пг/мл, у групі контролю — 21 764±1778 пг/мл.

Дослідження рівня бета-NGF у сироватці крові у постраждалих із ЧМТ виявило його достовірне збільшення у всіх групах ($p < 0,01$). У I групі показник бета-NGF — 109,9±2,97 пг/мл; у II групі — 113,7±2,62 пг/мл; у групі контролю — 97,67±2,17 пг/мл. Це вказує на тривалі процеси нейропластичності, в яких білок бета-NGF бере активну участь.

При вивченні вмісту розчинних маркерів апоптозу було встановлено, що у всіх обстежених у посттравматичному періоді відзначається підвищення у крові рівня Bcl-2 порівняно з контрольною групою ($p < 0,01$). У I групі рівень Bcl-2 дорівнював 23,39±1,48 нг/мл; у II групі — 23,52±6,36 пг/мл, у контролі — 14,64±1,22 нг/мл. Таким чином, рівень Bcl-2 (супресора апоптозу) залишався стабільно високим, статистично значуще вищим за контрольні показники навіть зі збільшенням тривалості посттравматичного періоду.

За результатами дослідження ми дійшли таких висновків.

Було підтверджено думку про те, що при ЧМТ особливо вразливими є серединно-стовбурові структури головного мозку, які відіграють провідну роль у забезпеченні адаптаційних процесів людського організму. Клінічно дисфункція неспецифічних систем мозку виявляється дезінтеграційним синдромом. Підтвердженням залучення всіх відділів головного мозку, особливо надсегментарних вегетативних структур, було превалювання у клінічній картині обстежених астенічних, вегетативних і нейрокогнітивних розладів.

У віддаленому періоді ЛЧМТ органічна неврологічна симптоматика поступово згладжується і на перший план виступають вегетативні й психопатологічні розлади. Саме вони є основною причиною, що призводить до соціально-трудова дезадаптації пацієнтів. Такі зміни тісно пов'язані з вищими мозковими функціями, порушення яких виникають і наростають у різні терміни віддаленого періоду перебігу ЛЧМТ.

Виділені клінічні порушення є відображенням стійкої нейрональної дисфункції. Зниження експресії BDNF і підвищення бета-NGF у віддаленому періоді ЛЧМТ можуть служити маркерами порушення адаптивної нейропластичності, яка тісно пов'язана з емоційними і нейрокогнітивними розладами.

Підвищення сироваткового рівня внутрішньоклітинних білків — регуляторів апоптозу Bcl-2 у динаміці посттравматичного періоду дає змогу припустити, що їх поява у плазмі є не тільки наслідком масивного цитолізу, який завжди супроводжує травму, але може мати регуляторний характер як інгібітор апоптозу. Отримані нами дані свідчать про системний характер апоптозу в посттравматичному періоді. Впорядкованість і керованість апоптозу дають змогу розглядати його компоненти як цілі для терапевтичного втручання при ЛЧМТ, що визначає перспективність подальших досліджень у цій галузі.

Динаміка показників нейропластичності (BDNF, бета-NGF) і регуляторів апоптозу (Bcl-2) може бути непрямою ознакою активації компенсаторно-відновних процесів, що зберігаються у віддаленому періоді ЛЧМТ, і правильності вибору терапевтичного впливу.

Список літератури

1. Клиническая эпидемиология черепно-мозговой травмы: моногр. / Е. Г. Педаченко, С. Я. Семисалов, В. Н. Ельский, А. М. Кардаш. Донецк: Апекс, 2002. 156 с.
2. Квасницький М. В. Діагностика та надання першої медичної допомоги при черепно-мозковій травмі // Медицина неотложных состояний. 2013. № 3 (50). С. 34–38.
3. Педаченко Є. Г. Черепно-мозгова травма: сучасні принципи невідкладної допомоги, стандарти діагностики та лікування // Острые и неотложные состояния в практике врача. 2010. № 1 (20). С. 5–8.
4. Шлапак І. П., Бурчинський В. Г., Пилипенко М. М. Епідеміологічне дослідження смертності від ЧМТ в Україні // Укр. нейрохірургічний журн. 2005. № 3. С. 14–16.
5. Черепно-мозговая травма / А. В. Бойко, Е. В. Костенко, Т. Т. Батышева, К. А. Зайцев // Consillium Medicum. 2007. № 9 (8). С. 5–10.
6. Осетров А. С. Клинические и психофизиологические характеристики последствий черепно-мозговой травмы: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. М., 1989. 40 с.
7. Рахова Р. К., Раковлев Н. А. Клинико-психовегетативные и метаболические нарушения у больных с последствиями легкой черепно-мозговой травмы // Нейроиммунология. 2003. Т. 1, № 2. С. 124–125.
8. Лихтерман Л. Б. Сотрясение головного мозга: тактика лечения и исходы. М.: ИП «Т. М. Андреева», 2008. 158 с.
9. Вторичные факторы повреждений головного мозга при черепно-мозговой травме / В. В. Крылов и др. // Рос. мед. журн. 2009. № 3. С. 23–28.
10. Reed A. R., Welsh D. G. Secondary injury in traumatic brain injury patients — a prospective study // S. Afr. Med. J. 2012. № 92. P. 221–224.
11. Taupin P. Adult neurogenesis, neuroinflammation and therapeutic potential of adult neural stem cells // Int. J. Med. Sci. 2008. № 53. P. 127–132. doi: <https://doi.org/10.7150/ijms.5.127>
12. Persistent cognitive dysfunction after traumatic brain injury: A dopamine hypothesis / J. W. Bales, A. K. Wagner, A. E. Kline, C. E. Dixon // J. Neuroscience and Biobehavioral Reviews. 2009. № 33. P. 981–1003. doi: [10.1016/j.neubiorev.2009.03.011](https://doi.org/10.1016/j.neubiorev.2009.03.011)
13. Живолупов С. А., Самарцев И. Н. Нейропластичность: патофизиологические аспекты и возможности

- терапевтической модуляции // Журн. неврологии и психиатрии им. С. С. Корсакова. 2009. № 109 (4). С. 75–78.
14. Attention and memory dysfunction after traumatic brain injury: cholinergic mechanisms, sensory gating, and a hypothesis for further investigation / D. Arciniegas et al. // J. Brain Inj. 1999. № 13. P. 1–13. doi: 10.1080/026990599121827
 15. Зайцев О. С. Психопатология тяжелой черепно-мозговой травмы. М.: МЕДпресс-информ. 2011. 336 с.
 16. Gomez-Pinilla F. A., Vaynman S. «Deficient environment» in prenatal life may compromise systems important for cognitive function by affecting BDNF in the hippocampus // Exp. Neurol. 2005. № 2 (192). P. 235–243. doi: <https://doi.org/10.1016/j.expneurol.2004.12.001>
 17. Conditional reduction of adult neurogenesis impairs bidirectional hippocampal synaptic plasticity / F. Massa et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 2011. № 108 (16). P. 6644–6649. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.1105938108>
 18. Holder S. Cognitive impairment in traumatic brain injury cases // Head and brain injuries. 2008. № 2. P. 34–36.
 19. NGF content in the cerebral cortex of non-demented patients with amyloid plaques and in symptomatic Alzheimer's disease / R. Hellweg et al. // Int. J. Dev. Neurosci. 1998. Vol. 16 (7–8). P. 787–794. doi: [https://doi.org/10.1016/s0736-5748\(98\)00088-4](https://doi.org/10.1016/s0736-5748(98)00088-4)
 20. Differential regulation of mRNAs for nerve growth factor, brain derived neurotrophic factor, and neurotrophin 3 in the adult rat brain following cerebral ischemia and hypoglycemic coma / O. Lindvall et al. // Proc. Natl. Acad. Sci. USA. 1992. Vol. 89. P. 648–652. doi: <https://doi.org/10.1073/pnas.89.2.648>
 21. NGF, DCX, and NSE upregulation correlates with severity and outcome of head trauma in children / A. Chiaretti et al. // Neurology. 2009. Vol. 72. P. 609–616. doi: <https://doi.org/10.1212/01.wnl.0000342462.51073.06>
 22. The duality of the inflammatory response to traumatic brain injury / P. Lenzlinger et al. // Mol. Neurobiol. 2001. Vol. 24. P. 169–181.
 23. Lockshin R. Programmed cell death. Activation of lysis by a mechanism involving the synthesis of protein // J. Insect. Physiol. 1969. Vol. 15. P. 1505–1516. doi: [https://doi.org/10.1016/0022-1910\(69\)90172-3](https://doi.org/10.1016/0022-1910(69)90172-3)
 24. Clinical trials in head injury / R. Narayan et al. // J. Neurotrauma. 2002. Vol. 19. P. 503–557.
 25. Increases in bcl-2 protein in cerebrospinal fluid and evidence for programmed cell death in infants and children after severe traumatic brain injury / R. Clark et al. // J. Pediatr. 2000. Vol. 137. P. 197–204. doi: <https://doi.org/10.1067/mpd.2000.106903>

КЛИНИКО-ПАТОГЕНЕТИЧЕСКИЕ ОСОБЕННОСТИ ОТДАЛЕННОГО ПЕРИОДА ЛЕГКОЙ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВОЙ ТРАВМЫ

И. А. ГРИГОРОВА, А. А. ТЕСЛЕНКО, Л. В. ТИХОНОВА

Представлены результаты обследования пациентов, которые перенесли легкую черепно-мозговую травму 1–5 лет назад. Больным было проведено клиничко-неврологическое, нейропсихологическое и биохимическое исследования, данные которых подтверждают, что при такой травме чаще всего поражаются срединно-стволовые структуры головного мозга. Клинически это проявлялось астеническими, вегетативными и нейрокогнитивными нарушениями. Динамика показателей нейропластичности в сыворотке крови (BDNF, бета-NGF) и промоторов апоптоза (Bcl-2) может быть косвенным признаком активации компенсаторно-восстановительных процессов, которые наблюдаются в отдаленном периоде, и свидетельствует о правильности выбора терапевтического влияния.

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

CLINICAL AND PATHOGENETIC FEATURES OF MILD TRAUMATIC BRAIN INJURY DISTANT PERIOD

I. A. GRYGOROVA, O. O. TESLENKO, L. V. TYKHONOVA

The results of the examination of the patients who suffered a mild traumatic brain injury 1–5 years ago have been presented. Patients underwent clinical, neurological, neuropsychological and biochemical studies, the data of which confirm that such an injury most often affects the brain mid-stem structures. This was clinically manifested with asthenic, autonomic and neurocognitive disorders. The dynamics of serum neuroplasticity (BDNF, beta-NGF) and apoptosis promoters (Bcl-2) may be an indirect sign of activation of compensatory-restorative processes observed in a distant period and this evidences the correct choice of therapeutic effect.

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

Надійшла 18.08.2020