

**КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ
ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ
ЛЕГКУЮ БОЕВУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ***

Елена Викторовна Шебашева¹, Эдуард Закирзянович Якупов²

¹ГУ РМЭ Республиканский клинический госпиталь ветеранов войн,
424037, Республика Марий Эл, г. Йошкар-Ола, ул. Осипенко, д. 24, e-mail: elena_shebasheva@mail.ru,

² Казанский государственный медицинский университет,
420012, г. Казань, ул. Бутлерова, 49

Реферат. У пациентов, перенесших боевую черепно-мозговую травму, изучались нейрофизиологические признаки преждевременного старения при помощи методов электроэнцефалографии, транскраниальной допплерографии и вариабельности ритма сердца. Выявленные изменения, описанные ранее как характерные для людей пожилого и старческого возраста, предлагаются рассматривать как проявления ранних инволютивных изменений, возникающих в метаболическом обеспечении и в функционировании тканей головного мозга.

Ключевые слова: легкая боевая черепно-мозговая травма, мозговой кровоток, электрическая активность головного мозга, вариабельность ритма сердца, преждевременное старение.

СУГЫШТА •И•ЕЛЧ• БАШ МИЕ ••Р•Х•ТЕ
КИЧЕРГ•Н КЕШЕЛ•РНЕ• ВАКЫТЫННАН АЛДА
КАРТАЮЛАРЫНЫ• КЛИНИК-НЕЙРОФИЗИОЛОНИК
БИЛГЕЛ•РЕ

Елена Викторовна Шебашева¹, Эдуард Закир² ан улы Якупов²

Сугыш ветераннарыны• республика клиник госпитале,
424037, Мари Иле Республикасы, Йошкар-Ола ш•ре,
Осипенко урамы, 24 нчे йорт, e-mail: elena_shebasheva@mail.ru

²Казан д•улт медицина университеты
420012, Казан ш•ре, Бутлеров урамы, 49 нчы йорт

Электроэнцефалография, транскраниальная допплерография ысуулары h•м йөрк тибешене• вариабельлеген тикшерүү юлы бел•н сугышта баш мие ••р•х•те кичерг•н авыруларны• вакытыннан алда картаюларыны• нейрофизиологик билгел•ре тикшерелде. Ачыкланылган үзг•решл•р мо•арчы өлк•н яшт•гел•рг• h•м картлык чорындагыларга гына хас дип саналып йөртөл• иде. Х•зэр инде аларны баш мие тукымалары эшч•нлегенд• h•м метаболик т•эмин ител•д• килем чыккан башлангыч инволютив билгел•р буларак карарага т•къдим ител•.

Төп төшөнчл•р: сугышта алынган •и•елч• баш мие ••р•х•те, миг• кан саву, баш миене• электрик активлыгы, йөрк тибешене• вариабельлеге, вакытыннан алда картаю.

**CLINICO-NEUROPHYSIOLOGICAL SIGNS OF
PRESENILATION OF PATIENTS HAVING SLIGHT
BATTLE TRAUMATIC BRAIN INJURY**

Elena Viktorovna Shebasheva¹,
Eduard Zakirzhanovich Yakupov²

¹Republican clinical hospital of War veterans
424037, Yoshkar-Ola, Mari El, Russia, Osipenko St., 24

²Kazan State Medical University,
420012, Kazan, 49 Butlerov St.

The patients having slight battle traumatic brain injury were studied with the view of neurophysiological features of presenilation with methods of EEG, transcranial dopplerography and heart rate variability. The changes revealed, described earlier as features of elderly and senium people are suggested to be considered as physiological manifestation of early involutive changes arising in metabolic maintenance and brain tissue functioning.

Key words: slight battle traumatic brain injury, brain blood circulation, electric activity of brain, heart rate variability, presenilation.

Продолжающаяся «эпидемия» черепно-мозгового травматизма (ЧМТ) определяет его место среди приоритетных направлений современной клинической неврологии [4]. В нашей стране ежегодно получают травмы головного мозга свыше 1200 тысяч человек, из которых более 50 тысяч человек погибают (причем мужчины в возрасте до 50 лет умирают в 7 раз чаще, чем женщины) и почти треть остаются инвалидами [7]. Среди приоритетных и социально значимых проблем современной медицины в последнее

* От редакционной коллегии. Статья авторов посвящена, безусловно, актуальной проблеме о роли сочетанного стресса и черепно-мозговой травмы как возможных факторов становления различных форм дизрегуляторной патологии и, как следствие, нарушения реализации генетической программы индивидуума. Допуская к публикации данную статью, редакционная коллегия журнала считает слабо аргументированным и дискуссионным то положение, которое выдвигают авторы, расценивая выявленные ими нейрофизиологические изменения у лиц, перенесших черепно-мозговую травму, как признаки преждевременного старения.

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ БОЕВУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

время привлекает внимание так называемая легкая ЧМТ — повреждение головного мозга, составляющее основную часть церебрального травматизма и включающее сотрясение и ушиб головного мозга легкой степени. Согласно литературным данным [10], в России на долю легкой ЧМТ приходится около 80%, в США и странах Европы, основу которой составляет сотрясение головного мозга, — от 60 до 90%.

Уровень нейротравматизма в армии достигает 24,3% от всех видов травм в мирное время, значительно возрастаая в условиях боевых действий [1]. Боевой стресс, сопровождающий легкие боевые ЧМТ, по данным ряда авторов [6], отражается на течении травматической болезни головного мозга, которая принимает прогредиентный характер, приводит к появлению нарастающих структурных посттравматических изменений даже в отдаленном от травмы периоде и влияет на темп истощения функциональных резервов организма. Прогрессирующее снижение физиологических функций и способности к адекватной адаптации к окружающей среде определяют такие биологические параметры, как продолжительность жизни и возраст смерти индивидуума [11].

В настоящее время не подлежит сомнению большая роль нервной системы в процессах старения, так как нарушение ее регулирующего влияния на течение самых тонких процессов в организме обусловливает не только функциональные, но и структурные изменения в различных его системах [2]. Следовательно, важнейшие проявления старения организма являются результатом возрастных изменений деятельности мозга, во многом определяющих возникновение и развитие различных заболеваний [5].

Старение — это естественный и необратимый биологический процесс, который остановить невозможно [9], хотя проблема выявления признаков преждевременного старения и поиска реальных способов сдерживания его темпов является вполне преодолимой [8]. Для успешного решения этой проблемы требуется постоянное совершенствование диагностических приемов, позволяющих обнаружить формирование ранних инволютивных изменений в организме на обратимых этапах развития. Головной мозг занимает «стратегическое место» в организме, являясь чувствительным и уязвимым звеном адаптации к стрессовым воздействиям. Следовательно, поиск начальных инволютивных изменений надо начинать здесь, и проведение

фундаментальных нейрофизиологических исследований имеет большие перспективы и практическую значимость.

В литературных источниках [3] описаны изменения, происходящие при старении в нервной системе (снижение частотно-амплитудных характеристик биоэлектрической активности мозга, перераспределение пространственной топографии доминирующих ритмов, уменьшение реактивности головного мозга, ослабление вегетативной иннервации сердца и сосудов).

Целью настоящего исследования являлось обоснование концепции преждевременного старения участников современных вооруженных конфликтов, перенесших легкую боевую ЧМТ, на основе изучения изменений биоэлектрической активности головного мозга и вегетативной регуляции висцеральных функций.

Обследовано 75 пациентов — участников боевых действий и локальных вооруженных конфликтов современного периода, перенесших боевую ЧМТ легкой степени, подтвержденную соответствующей медицинской документацией. Средний возраст пациентов на момент проведения исследования составлял $37,77 \pm 8,46$ года, срок давности травмы к моменту исследования — $10,77 \pm 6,85$ года. В исследование не включали пациентов с ранее выявленными заболеваниями сердечно-сосудистой системы, другими соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации, с выраженным психическими нарушениями, а также лиц, злоупотребляющих алкоголем и токсическими веществами (кроме никотина).

Контрольная группа (35 чел.) обследованных состояла из практически здоровых лиц (средний возраст — $42,77 \pm 8,87$ года; $p > 0,05$). Критерием включения в контрольную группу было отсутствие субъективных жалоб и объективной неврологической симптоматики, патологии сердечно-сосудистой системы, а также изменений биоэлектрической активности головного мозга по данным электроэнцефалографии. Необходимым условием считалось отсутствие в анамнезе ЧМТ. Также для сравнения были обследованы две группы пациентов пожилого возраста с признаками естественного старения, не страдавших органической патологией центральной нервной системы и соматическими заболеваниями в стадии декомпенсации. 1-я группа пожилых (35 чел.) была представлена лицами в возрасте от 60 до 75 лет (средний возраст — $69,69 \pm 3,43$ года),

2-я (35 чел.) — лицами старше 75 лет (средний возраст — $79,86 \pm 2,85$ года). Все исследования в данной работе проводились с добровольного письменного информированного согласия обследованных.

Для решения поставленных задач в работе была применена методика обследований, позволяющая комплексно оценить функциональное состояние организма, неврологический статус, вегетативные механизмы регуляции физиологических функций. Использован клинико-неврологический метод с применением стандартизованных анкет для оценки состояния вегетативной нервной системы.

Исследование вариабельности ритма сердца проводилось на аппаратно-программном комплексе «Поли-Спектр-12» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия) в первые 2 суток пребывания пациента в стационаре без проведения медикаментозной и физиотерапии. Запись производили в покое (в положении обследуемого лежа на спине) и после активной ортостатической пробы (АОП). Вариабельность ритма сердца изучали методами спектрального и временного анализа с оценкой их показателей (LF — низкочастотные волны, HF — высокочастотные, VLF — волны очень низкой частоты).

Биопотенциалы головного мозга регистрировали на компьютерном электроэнцефалографе «Нейрон-Спектр-4» (ООО «Нейрософт», г. Иваново, Россия)mono- и биполярным способами при расположении электродов согласно международной системе «10-20». Сопротивление электродов контролировалось и не превышало 10 кОм. Частотная полоса записываемых биопотенциалов мозга — от 0,5 Гц (постоянная времени — 0,3 с) до 35 Гц. Анализировали свободные от артефактов эпохи электроэнцефалограмм (ЭЭГ) продолжительностью 4 с. Показатели ЭЭГ изучали в различных функциональных состояниях (расслабленное и напряженное бодрствование, ритмическая фотостимуляция), наиболее полно характеризующих деятельность неспецифических систем головного мозга.

Результаты обрабатывали методами математической статистики с использованием пакета программ Winstat 5.11. Достоверность различий в случаях нормального распределения выборок определяли с помощью t-критерия Стьюдента, а различий непараметрических показателей — с помощью критерия Вилкоксона.

Критерием достаточной достоверности различий сравниваемых средних величин считали $p < 0,05$.

На основе анализа клинических проявлений были выделены доминирующие синдромы посттравматического периода, которые определяли клиническую тяжесть заболевания и ограниченность функциональных возможностей обследованных. Первое ранговое место занимал синдром вегетативной дисфункции (88%), второе — астенический (57,3%), третье — диссомнический (32,0%), эпилептический (24,0%), церебрально-микроочаговый (16,0%), вестибулярный (12,0%) и гипертензионный (8,0%). Клинические проявления отдаленного периода ЧМТ определяли в большинстве случаев совокупностью различных синдромов.

*Таблица 1
Сравнительный анализ параметров исходного вегетативного тонуса у обследованных лиц ($M \pm m$)*

Группа обследованных	Показатели исходного вегетативного тонуса, %	
	средний балл по шкале симпатических симптомов	средний балл по шкале парасимпатических симптомов
Здоровые (n=35)	48,66±6,63	51,34±6,63
Лица		
с перенесенной ЧМТ (n=75)	62,04±8,65**	37,96±8,65**
пожилого возраста (n=35)	50,94±7,48	49,06±7,48
старческого возраста (n=35)	54,02±7,06*	45,98±7,06*

* $p < 0,05$, ** $p < 0,005$ по сравнению с данными здоровой группы лиц. То же в табл. 2, 3.

В группе лиц, перенесших легкую ЧМТ, а также у пожилых лиц старше 75 лет по сравнению со здоровыми, было выявлено достоверное ($p < 0,005$) преобладание симпатических влияний в исходном вегетативном тонусе (табл. 1). Вышеизложенное дает основание предположить наличие у данных групп обследованных, отличавшихся по календарному возрасту, идентичной симпатикотонической модальности исходного вегетативного гомеостаза. Специфическая модальность вегетативного гомеостаза, характеризующаяся гиперсимпатикотонической направленностью вегетативных функций вследствие поражения неспецифических структур головного мозга при легкой ЧМТ, может приводить к нарушениям мозгового гомеостаза и дезадаптации организма, которые могут рассматриваться как критерии ускоренного старения организма.

КЛИНИКО-НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЕ ПРИЗНАКИ ПРЕЖДЕВРЕМЕННОГО СТАРЕНИЯ У ЛИЦ, ПЕРЕНЕСШИХ ЛЕГКУЮ БОЕВУЮ ЧЕРЕПНО-МОЗГОВУЮ ТРАВМУ

Таблица 2

Основные показатели спектрального анализа вариабельности ритма сердца у обследованных лиц ($M \pm m$)

Показатели	Здоровые (n=35)	Лица с перенесенной ЧМТ (n=75)	Лица пожилого возраста (n=35)	Лица старческого возраста (n=35)
LF, %	43,49±25,20	33,44±12,05	27,23±11,88	22,75±10,56*
LF _o , %	54,31±27,76	27,86±14,38*	18,98±6,20**	20,46±10,16**
HF, %	27,68±19,94	17,49±13,47	17,54±12,64	18,30±16,43
HF _o , %	15,33±16,82	8,39±7,89	14,12±13,18	14,62±16,47
VLF, %	28,36±15,45	49,09±18,01	55,22±16,17**	58,96±15,03**
VLF _o , %	30,77±19,91	63,84±16,00**	66,90±14,72**	64,93±19,69*
Паттерн вегетативной регуляции	LF>HF=VLF	VLF>LF>HF	VLF>LF>HF	VLF>LF>HF

Примечание: условные сокращения показателей расшифрованы в тексте, в которых знак «_o» означает результат после АОП.

При исследовании вариабельности ритма сердца было получено подтверждение нарушения вегетативной регуляции сердца и сосудов при физиологическом старении, а также у лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ (табл. 2). При проведении АОП у лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ, а также у лиц пожилого и старческого возраста наблюдалось изменение структуры спектральной мощности за счет достоверного ($p<0,05$) увеличения доли очень медленных волн по сравнению с исходным значением, что отражает переход с вегетативного контура регуляции сердечного ритма на более низкий – гуморально-метаболический, который не может обеспечить адекватную адаптацию организма к меняющимся условиям внешней среды.

Особенностью картины нейрогуморальной регуляции сердечного ритма у пожилых людей является более низкая по сравнению с практически здоровыми лицами фоновая суммарная мощность регуляторных влияний с увеличением роли медленных гуморально-метаболических влияний, свидетельствующие о сниженном потенциале регуляторных механизмов, что согласуется с литературными данными [6]. Аналогичные изменения в параметрах регуляции сердечного ритма были выявлены у лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ, в сочетании со сниженной функцией симпатического отдела нервной системы при проведении функциональной пробы АОП, что отражает большую степень нарушения адаптационного потенциала у обследованных данных категорий по сравнению с практически здоровыми людьми. Увеличение мощности спектра в диапазоне очень низких частот и перемещение его на первые позиции относительно диапазонов низких и высоких частот у лиц,

перенесших легкую боевую ЧМТ, и у лиц пожилого возраста являются свидетельством неэффективности вегетативной регуляции сердечного ритма и отражают изнашивание ответственных за адаптацию к изменяющимся условиям среды функций. Таким образом, перенесенная легкая боевая ЧМТ модифицирует стереотип управления деятельностью внутренних органов, ускоряя процессы старения организма через нарастающие изменения вегетативной, нейрогуморальной регуляции деятельности сердечно-сосудистой системы. Выявленное сужение диапазона адаптационных резервов сближает между собой группы лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ, и лиц пожилого и старческого возраста.

При анализе частотных и амплитудных характеристик фоновой записи ЭЭГ, а также при исследовании реактивности головного мозга были получены параметры, представленные в табл. 3.

Исследование биоэлектрической активности головного мозга показало, что период отдаленных последствий ЧМТ характеризуется изменениями частоты и амплитуды альфа-ритма, которые приближаются к таковым у пациентов пожилого и старческого возраста. Следовательно, у лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ, происходят определенные сдвиги в функционировании нервной системы: изменяется ее чуткость к внешним воздействиям, скорость и адекватность реагирования на них, уменьшается способность нервных клеток переходить с одного режима работы на другой, приводя к снижению уровня адаптационно-регуляторных процессов в центральной нервной системе. Последние являются показателями здоровья и, вероятно, отражают интенсивность старения.

Таблица 3

Основные характеристики альфа-ритма фоновой записи и реактивности головного мозга у обследованных лиц ($M \pm m$)

Характеристики альфа-ритма	Здоровые (n=35)	Лица с перенесенной ЧМТ (n=75)	Лица пожилого возраста (n=35)	Лица старческого возраста (n=35)
Амплитуда, мкВ:				
левое полушарие	29,64±12,85	18,29±8,16**	16,49±8,88**	14,60±6,93**
правое полушарие	27,67±10,37	19,00±9,47**	15,63±8,29**	15,49±7,41**
Частота, Гц:				
левое полушарие	10,43±0,85	9,57±0,92**	9,46±0,90**	9,43±1,30**
правое полушарие	10,41±0,82	9,66±1,03**	9,37±1,77**	9,35±1,04**
Проба с открыванием глаз, депрессия альфа-ритма, %:				
амплитуда	65,69±17,13	34,80±56,94*	11,77±102,17	1,03±57,47
индекс	83,67±17,83	46,22±71,04	-16,51±52,46**	3,31±81,64**
Проба с ритмической фотостимуляцией, депрессия альфа-ритма, %	34,75±26,78	-7,38±56,70**	-16,51±52,46**	-32,28±55,91**

ВЫВОДЫ

1. Гиперсимпатикотоническая направленность исходного вегетативного тонуса у лиц с легкой боевой ЧМТ, вероятно, может приводить к нарушениям мозгового гомеостаза и дезадаптации организма.

2. Снижение адаптационного потенциала сердечно-сосудистой системы может являться основанием для признания текущего функционального состояния организма в этой группе лиц неудовлетворительным, приводящим к истощению его резервных возможностей и срыву адаптации, способствуя преждевременному старению организма.

3. Снижение амплитуды, частоты альфа-волн, реактивности головного мозга у лиц, перенесших легкую боевую ЧМТ, следует рассматривать как нейрофизиологический признак ранних инволютивных изменений, возникающих в метаболизме и электрогенезе клеток головного мозга.

4. Черепно-мозговую травму следует рассматривать не только как фактор, вызывающий травматическую болезнь мозга, но и как стрессор, запускающий преждевременное старение организма и развитие неврологических синдромов, характерных для лиц пожилого и старческого возраста.

ЛИТЕРАТУРА

- 1. Боченков, А.Л. Особенности психофизиологического состояния и поведенческих реакций военнослужащих, находящихся на стационарном лечении по поводу боевых*

- ранений / А.Л. Боченков, А.Г. Маклаков, А.П. Мухин // Медицинская реабилитация раненых и больных. Под ред. Ю.Н. Шанина. — СПб, 1997. — С. 143—156.

2. Бурчинский С.Г. Изменения функциональных взаимосвязей нейромедиаторных систем при старении и развитие нервно-психической патологии позднего возраста // Журнал неврологии и психиатрии. — 1985. — Т. 85, № 9. — С. 1394—1400.

3. Маньковский, Н.Б. Долгожители (нейрофизиологические аспекты) / Н.Б. Маньковский, А.Я. Минц, С.М. Кузнецова, Р.П. Белоног. — Л.: Наука, 1985. — 160 с.

4. Михайленко, А.А. Клинико-патогенетические варианты отдаленных последствий закрытой травмы головного мозга / А.А. Михайленко, Д.Е. Дыскин, А.Н. Бицадзе // Журнал невропатологии и психиатрии. — 1993. — Т. 93, № 1. — С. 39—42.

5. Мякотных, В.С. Проблемы старения / В.С. Мякотных, И.Е. Оранский, Е.Т. Мохова. — Екатеринбург: Изд-во УГМА, 1999. — 325 с.

1999. — 323 с.

6. Мякотных, В.С. Особенности травматической болезни головного мозга и последствий хронического психоэмоционального стресса у ветеранов войны в Афганистане / В.С. Мякотных, Н.З. Таланкина // VIII Все-российский съезд неврологов. — Казань, 2001. — С.460.

7. Старченко А.А. Клиническая нейрореаниматология. — СПб, 2002. — 166 с.

8. Хабибрахманова, Л.Х. Снижение реактивности артерий головного мозга на поздних этапах жизни / Л.Х. Хабибрахманова, А.Л. Азин, А.Л.Зефиров // Успехи геронтологии. — 2002. — Вып.10. — С. 69—73.

- ⁹ Шабалин В.Н. Концептуальный анализ проблемы старения // I Российский съезд геронтологов и гериатров: Сб. тез. и статей. — Самара, 1999. — С. 499—500.

10. Alexander M.P. Mild traumatic brain injury // Neurology. — 1995. — Vol. 45, № 7. — P. 1253—1260.

- II. Carnes, B.A. Biological evidence for limits to the duration of life / B.A. Carnes, S.J. Olshansky, D. Grahn // Biogerontology. — 2003. — Vol. 4, № 1. — P. 31—45.

Поступила 29.10.07.