

Abstract

V. O. Malakhov,

¹V. S. Lychko,²V. J. Petrenko,³E. N. Belevtsova,³A. V. Zubkov,*Kharkiv Medical Academy of Post-graduate Education;*¹*Medical Institute of Sumy State University, 31 Sanatorna st., 40018 Sumy, Ukraine,;*²*Sumy Municipal Clinical Hospital № 5;*³*Kharkiv Municipal Clinical Hospital № 7***CHRONIC TRAUMATIC ENCEPHALOPATHY (MARTLAND'S SYNDROME)**

Physical culture and sport have a positive effect on the human body, although certain sports can cause injury. Boxing is a sport with a high risk of brain injury, as well as the long-term consequences of sustained during boxing training injuries. In boxing there is a direct threat to the opponent's head, as is often the victory is awarded when the opponent loses consciousness.

Chronic traumatic encephalopathy is an extremely urgent medical and social problem not only in Ukraine but all over the world. The article is devoted to increasing knowledge about the negative effects of frequent traumatic brain injuries when practicing power sports, which are then transformed in Martland's syndrome.

At present both domestic and foreign literature data on this pathology are quite incomplete. The article brought into the material and are made based on it will be useful for medical students, interns and various specialists – neurologists, neurosurgeons, family physicians, internists, psychiatrists, neuroscientists, rehabilitation, occupational pathologies.

Such injuries can cause irreparable harm to the intracranial structures, and the consequences of occupation power sports can be quite unpredictable – from acute complications concussion type to chronic processes leading to dementia in athletes.

Statistics on capacity development of the disease in athletes were analyzed.

In the world's medical and sports circles issues of security exercise, injury prevention, in particular, brain damage, and verification of the early signs of brain injury are seriously debated.

The article describes the main pathogenic, clinical and therapeutic aspects of the functioning of disorders of the central nervous system in this nosology. Special attention is paid to the problem of treatment of chronic traumatic encephalopathy. A clinical example is described of disclosing the stages of diagnosis and difficulties on the path to proper verification of the diagnosis.

Keywords: traumatic brain injury, axonal injury, dementia, encephalopathy, boxer.

Corresponding author: vladlychko@ya.ru

Резюме

В. О. Малахов,

¹В. С. Личко,²В. Ю. Петренко,³Е. Н. Белевцова,³А. В. Зубков,**ХРОНІЧНА ТРАВМАТИЧНА ЕНЦЕФАЛОПАТІЯ (СИНДРОМ МАРТЛАНДА)**

Хронічна травматична енцефалопатія є вкрай актуальною медико-соціальною проблемою не тільки в Україні, а й в усьому світі. Стаття присвячена поглибленню знань про негативний вплив частих травматичних ушкоджень головного мозку при заняттях сило-

Харківська медична академія післядипломної освіти;

¹⁾Медичний інститут Сумського державного університету, вул. Санаторна, 31, Суми, Україна, 40018;

²⁾Комунальний заклад «Сумська міська клінічна лікарня № 5»;

³⁾Комунальний заклад «Харківська міська клінічна лікарня № 7»

Резюме

В. О. Малахов,

¹⁾**В. С. Лычко,**

²⁾**В. Ю. Петренко,**

³⁾**Е. Н. Белєвцова,**

³⁾**А. В. Зубков,**

Харьковская медицинская академия последипломного образования;

¹⁾Медицинский институт Сумского государственного университета, ул. Санаторная, 31, Сумы, Украина, 40018;

²⁾Коммунальное учреждение «Сумская городская клиническая больница № 5»;

³⁾Коммунальное учреждение «Харьковская городская клиническая больница № 7»

вими видами спорту, які в подальшому трансформуються в хронічну травматичну енцефалопатію.

Такі травми можуть завдавати непоправної шкоди внутрішньо-черепним структурам, а наслідки заняття силовими видами спорту можуть бути зовсім непередбачуваними – від гострих ускладнень за типом стусу мозку до хронічних процесів, що призводять до деменції у спортсменів.

У світових медичних і спортивних колах серйозно дискутуються питання безпеки занять спортом, попередження травматизму, особливо ушкоджень мозку, і верифікації ранніх ознак травми головного мозку.

У статті розглянуті основні патогенетичні, клінічні та терапевтичні аспекти порушень функціонування центральної нервової системи при даній нозології. Описано клінічний приклад, що розкриває етапи діагностики та труднощі, що виникають на шляху до правильної верифікації діагнозу.

Ключові слова: черепно-мозкова травма, аксональне ушкодження, деменція, енцефалопатія, боксер.

ХРОНИЧЕСКАЯ ТРАВМАТИЧЕСКАЯ ЭНЦЕФАЛОПАТИЯ (СИНДРОМ МАРТЛАНДА)

Хроническая травматическая энцефалопатия является крайне актуальной медико-социальной проблемой не только в Украине, но и во всем мире. Статья посвящена углублению знаний о негативном влиянии частых травматических повреждений головного мозга при занятиях силовыми видами спорта, которые в дальнейшем трансформируются в хроническую травматическую энцефалопатию.

Такие травмы могут наносить непоправимый вред внутрочерепным структурам, а последствия занятия силовыми видами спорта могут быть совсем непредсказуемыми – от острых осложнений по типу сотрясения мозга до хронических процессов, приводящих к деменции у спортсменов.

В мировых медицинских и спортивных кругах серьезно дискутируются вопросы безопасности занятий спортом, предупреждения травматизма, в особенности повреждений мозга, и верификации ранних признаков травмы головного мозга.

В статье рассмотрены основные патогенетические, клинические и терапевтические аспекты нарушений функционирования центральной нервной системы при данной нозологии. Описан клинический пример, раскрывающий этапы диагностики и трудности, возникающие на пути к правильной верификации диагноза.

Ключевые слова: черепно-мозговая травма, аксональное повреждение, деменция, энцефалопатия, боксер.

Автор, відповідальний за листування: vladlychko@ya.ru

Вступ

Хроническая травматическая энцефалопатия (синдром Мартланда, деменция боксеров (Dementia pugilistica), хроническая травматическая энцефалопатия (ХТЭ), синдром пьяных драк (Punch Drunk Syndrom)) – посттравматическое нейродегенеративное заболевание с признаками

деменции, развивающееся у спортсменов в результате многократных черепно-мозговых травм, и проявляющееся органическим психосиндромом в сочетании с неврологическими расстройствами по типу паркинсонизма [1].

Заболевание впервые было описано в 1928 г. американским невропатологом Харрисоном



Стэнфордом Мартландом (H.S. Martland. Punch drunk. JAMA, 1928; 19: 1103–1107), который описал синдром, обнаруженный у боксеров, проявляющийся в экстрапирамидных и мозжечковых симптомах, ассоциированных с когнитивными и поведенческими нарушениями (рис. 1). С 1937 г. синдром стал известен как Dementia pugilistica (Millsprugh J. Dementia pugilistica. US NavMed Bull. 1937; 297–303). Введен в медицинскую литературу как синдром «пьяных драк» (punch drunk). Синдром Мартланда диагностирован у таких известных спортсменов как Моххамед Али, Флорид Паттерсон, Фредди Роуч.



Рис. 1. Харрисон Стэнфорд Мартланд (1883–1954)

Патогенез заболевания связан с тем, что удары приводят к вращательно (угловой) ускоренной ротации больших полушарий относительно жестко фиксированного ствола, что вызывает натяжение, скручивание и разрыв в длинных аксонах, связывающих подкорковые отделы и ствол с корой, что сопровождается разрывом мелких сосудов с петихиальными кровоизлияниями, отеком мозга, а также повреждением медиальных отделов височной коры и ростральных отделов ствола с черной субстанцией [2].

В понимании механизмов развития синдрома Мартланда необходимо учитывать кинематику ударов кулаком. Сила удара в голову зависит от скорости движения кулака и массы тела спортсмена. При изучении влияния удара учитываются такие переменные как: существующее состояние

«принимающей» массы (т. е. череп и головной мозг), масса спортсмена, сила, размеры кисти и перчаток, скорость нанесения удара, угол, под которым он наносится, количество повторений ударов.

Ускорение вращения приводит к наиболее серьезным повреждениям головного мозга. Вращение головы в результате удара приводит к потере сознания. Удары, вызывающие ускорение вращения головы могут привести к внезапной смерти. Внезапная смерть может также произойти в результате нанесения удара в сонный синус, а удары в область глаз могут вызвать рефлекторную остановку сердца (рефлекс Ашнера) [3].

К факторам риска возникновения dementia pugilistica у боксеров относятся: увеличение риска по мере роста продолжительности боксерской карьеры, особенно после 10 лет; возраст прекращения выступлений (риск возрастает после 28 лет); количество боев, особенно более 20 (имеет большее значение, чем количество нокаутов); стиль спортсмена (больше риск для «слабых» боксеров по сравнению с «техничными», которые реже получают нокауты); возраст при проведении обследования (длительный латентный период приводит к увеличению частоты с возрастом); количество ударов по голове; риск увеличивается у пациентов, имеющих 4-аллель аполипопротеина E (ApoE) (как при бронхиальной астме); у боксеров-профессионалов риск больше, чем у любителей [2; 3].

Патоморфологические макроскопические проявления болезни отмечаются на уровне органа, ткани или полости тела (рис. 2).

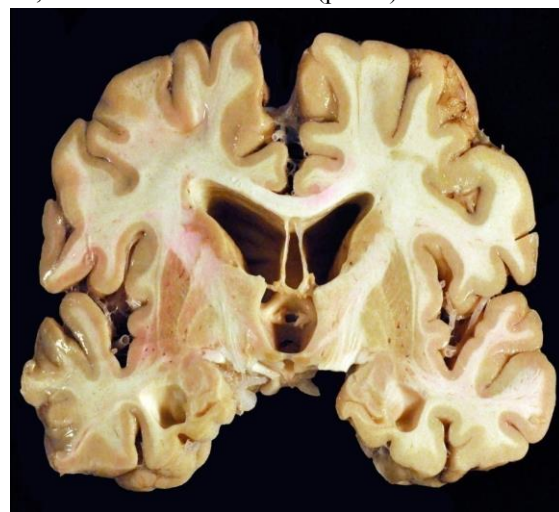


Рисунок 2 – Мозг профессионального боксера с синдромом Мартланда, умершего в 80 лет, вес мозга уменьшен до 156,0 г

Отмечается снижение массы мозга, расширение бокового и третьего желудочков, истончение мозолистого тела, ячеистая структура пятого желудочка, рубцевание и потеря нейронов миндалины мозжечка, атрофия лобной, височной, теменной и реже затылочной доли, бледность черной субстанции и голубого пятна, истончение мозолистого тела. С увеличением тяжести заболевания выявляется атрофия гиппокампа, энторинальной области коры и мозжечковой миндалины, обонятельной луковицы, таламуса, маммилярного тела, мозгового ствола, мозжечка [2].

Микроскопически при аутопсии отмечается нейронная деградация в виде потери нейронов и глиоза в гиппокампе, черной субстанции и коре головного мозга. Потеря нейронов и глиоз, также сопровождаются нейрофибрилярной дегенерацией, в большей степени в гиппокампе, основании, энториальной области коры и миндалины. По мере развития патологии потеря нейронов также обнаруживается в островковой области (островок Рейля) и под мозолистым телом, в лобной и височной частях. Также потеря нейронов отмечается в маммилярных органах, медиальном таламусе, голубом пятне и прилежащих ядрах.

Выявляется гиперфосфорилирование таубелка (p-tau) в виде нейрофибрилярных клубков (NFT), астроцитарных, точечных и веретенообразных волокон в аксонах (NNs) в дорсолатеральной фронтальной, расположенной под мозолистым телом, островной, височной, дорсолатеральной теменной, нижней затылочной областях [4; 5].

Для тау-иммунореактивной нейрофибрилярной патологии характерно неправильное распределение мультифокальных пятен из плотных NFTs в поверхностных слоях коры; несимметричность и периваскулярный характер p-tau нейрофибрилярных клубков, а также субпиальные и перивентрикулярные локусы являются специфическими особенностями заболевания, отличающим его от других таупатий [4; 5].

Работая в профессиональном боксерском клубе Мартленд описал хроническую посттравматическую энцефалопатию у 17–50 % профессиональных боксеров, так называемых «мешков», часто подвергающихся нокаутам. Он писал: «Первые симптомы энцефалопатии боксеров обычно связаны с функцией нижних конеч-

ностей. Вначале отмечается легкое «притоптывание» одной из стоп, либо отставание одной ноги, появляющиеся время от времени. В других случаях возникает легкое пошатывание или нарушение равновесия. У части больных наблюдаются периоды некоторой психической спутанности или выраженности замедления движения. У некоторых симптоматика остается легкой. Иногда больной явно волочит ноги, одновременно с этим возникает общее замедление движения, своеобразное замедление психики и обеднение речи, а также дрожание рук и головы» [1].

Часто описываемая у боксеров ХТЭ охватывает ряд симптомов от легкой и тяжелой формы, так называемая *dementia pugilistica* (или синдром пьяных драк). Симптомы касаются двигательной, умственной и психической сфер. ХТЭ отличается от посттравматической деменции (которая может развиваться после единственной закрытой ЧМТ) и от посттравматического синдрома Альцгеймера [6; 7].

Тяжесть состояния больных коррелирует с количеством нокаутов. Помимо профессиональных боксеров страдают автогонщики и представители конного спорта, хоккея, американского футбола, борцы [7].

Клинические проявления приведены в таблице 1 и включают изменения: интеллектуальные (замедление умственных процессов и нарушения памяти (слабоумие в 5 % случаев)), личностные (взрывное поведение, болезненная ревность, патологическая алкогольная интоксикация, паранойя), двигательные (мозжечковые, пирамидные нарушения, симптомы паркинсонизма).

Для оценки наличия у пациентов вероятной ХТЭ, возможной и исключения наличия ее предложена специальная шкала (таблица 2).

Диагностика синдрома Мартленда включает такие современные методы нейровизуализации как ЯМРТ, КТ, ПЭТ. Наиболее частой находкой является атрофия мозга. У боксеров киста прозрачной перегородки встречается в 13 % случаев. В этой ситуации она, возможно, является приобретенной и коррелирует с атрофией мозга. Немаловажное значение имеет регистрация изменений биоэлектрической активности головного мозга при электроэнцефалографии (ЭЭГ). Изменения на ЭЭГ в виде диффузного замедления или низкоамплитудной кривой наблюдается у 33–50 % профессиональных боксеров [8].



Таблица 1 – Клиника хронической травматической энцефалопатии у боксеров

Двигательные симптомы	Умственные симптомы	Психиатрические симптомы
Ранняя (57 %)		
Дизартрия. Тремор. Небольшая дискоординация, особенно недоминантной руки.	Пониженное общее внимание.	Эмоциональная лабильность. Эйфория/гипомания. Раздражительность. Подозрительность. Повышенная агрессивность и болтливость.
Промежуточная (17 %)		
Паркинсонизм. Нарастающая дизартрия, тремор и дискоординация.	Замедление скорости мыслительных процессов. Умеренный дефицит памяти, внимания и волевых действий.	Повышенная самооценка. Пониженная спонтанная активность. Параноид. Ревность. Неприемлемые приступы жестокости.
Поздняя (< 3 %)		
Пирамидные знаки. Выраженный паркинсонизм. Выраженные дизартрия, тремор и атаксия.	Выраженное замедление мыслительных процессов / речи. Амнезия. Расстройства внимания. Нарушение выполнения команд.	Веселость/тоска. Пониженная самооценка. Параноид, психоз. Неконтролируемость, жестокость. Возможно наличие синдрома Клувера–Бьюси.

Таблица 2 – Шкала для оценки вовлечения двигательной, интеллектуальной и психической сфер при ХТЭ

Степень вовлечения каждой из следующих сфер по отдельности:	Показатели для каждой сферы:
Двигательная	0- симптомов нет
Когнитивная	1- симптомы слабо выражены
Психическая	2- симптомы умеренно выражены
	3- выраженная симптоматика
Общая сумма баллов	Тяжесть заболевания
0	норма
1–2	легкая
3–4	умеренная
<4	тяжелая

ХТЭ часто имеет общие черты с болезнью Альцгеймера и посттравматическим Паркинсонизмом, включая наличие нейрофибриллярных узелков, имеющих аналогичные микроскопические признаки, и развитие амилоидной ангиопатии с сопутствующим риском возникновения внутричерепного кровоизлияния [9].

В последнее время начали проводить генетическое обследование. Обращается внимание на потенциальную роль АРОЕ Е4 аллельного гена в развитии травматической энцефалопатии боксеров. Отмечается увеличение риска заболе-

вания и болезнью Альцгеймера у людей с травмой головного мозга при наличии АРОЕ Е4. Выявление АРОЕ Е4 связано с увеличением тяжести течения травматической энцефалопатии боксеров с большим профессиональным опытом. Проведение генетического тестирования позволяет прогнозировать возможность занятий боксом и риск развития травматической энцефалопатии у боксеров [7; 9].

Клинический пример. Больной С. 42 лет, бывший работник правоохранительных органов оперативного подразделения, профессиональ-



ный спортсмен, выступал на соревнованиях различного уровня по боксу, боевому самбо, каратэ, а также боях без правил. Предъявляет жалобы на снижение памяти, дрожь в пальцах рук, «шарканье» левой ноги, периодически головные боли, приступы немотивированной агрессии.

Вышеописанные жалобы появились в течение года. Больной сам связывает их с многочисленными травмами головы. Отмечает, что нокаутов было не менее 8. Лечился в своей ведомственной поликлинике, признан инвалидом 2-й группы. Лечение эффекта не дает. При объективном осмотре больной крепкого телосложения, рост 182 см, масса тела 105 кг, брадикардия (ЧСС 49–52), АД 105/60 мм рт. ст., перкуторно границы сердца расширены влево, тоны сердца звучные, ритмичные, над легкими везикулярное дыхание, печень, селезенка не пальпируются, физиологические отправления в норме.

В неврологическом статусе черепная иннервация без особенностей, сухожильные рефлексы оживлены без разницы, элементы пластического тонуса при проведении пробы Нойко–Ганева.

Нарушения чувствительности не выявляются, брюшные рефлексы живые, равномерные. Атаксия влево при усложненной позе Ромберга, дискоординация слева при проведении кординаторных проб (коленно-пяточной и пальце-носовой). Отставание левой ноги при ходьбе при сохранности мышечной силы в конечностях.

Дополнительные исследования: клинические анализы крови и мочи в пределах нормы. УЗГД сосудов шеи и головы – данных за атеросклеротическое поражение сосудов брахиоцефального ствола и их стенозирование не выявлено, замедление кровотока по обеим внутренним яремным венам. ЭКГ – брадикардия (49), гипертрофированный левый желудочек. Консультация окулиста – несколько затруднен венозный отток, увеличен венуло-артериольный индекс. Психологическое исследование тест ММСЕ – 20 баллов. Изменения на ЯМР томографии в виде лейкоареоза, легкой наружной гидроцефалии, легкой диффузной атрофии коры головного мозга, наличия 5-го желудочка представлены на рис. 3.

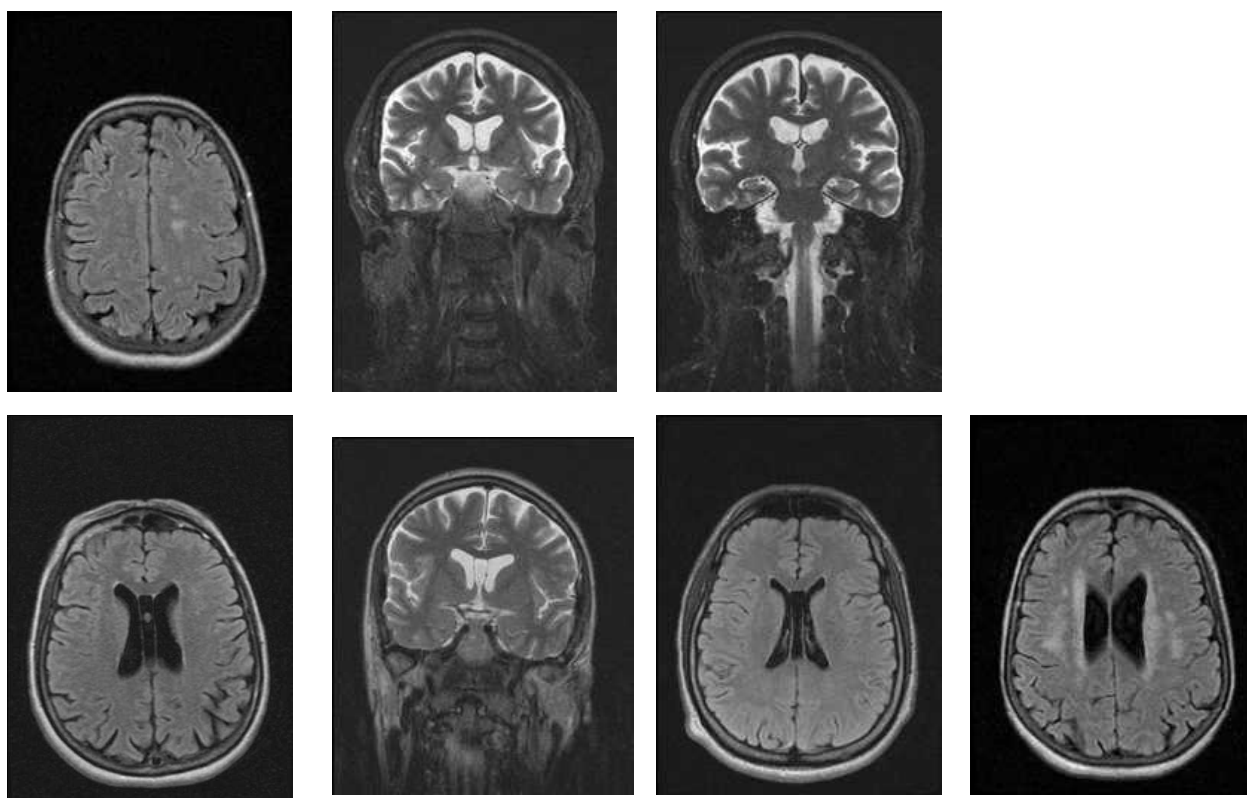


Рисунок 3 – ЯМР томография больного с синдромом Мартланда

В связи с подозрением на синдром Мартланда больному проведено нейрогенетическое исследование на наличие аполипопротеина Е4. Проба положительная. С целью исследования

нейроспецифических белков была предложена люмбальная функция, от которой больной категорически отказался.

Таким образом, наличие мозжечково-атактического синдрома, когнитивных и эмоционально-волевых нарушений, их причинно-следственную взаимосвязь с профессиональным занятием боксом с многочисленным нокаутами, отсутствие других этиопатогенетических причин (церебральный атеросклероз и артериальная гипертензия), данные ЯМР головы (диффузная атрофия коры, лейкоареоз, наличие 5-го желудочка, данные нейропсихологического исследования (ММСЕ 20 баллов), а также позитивный тест на аполипопротеин Е4, с известной степенью убедительности можно говорить о хронической травматической энцефалопатии (синдроме Мартланда).

Проведено лечение: глиатилин по 1 г 2 раза в сутки 10 дней, ипидакрин длительно, берлитион 600 мг 10 дней в/в капельно, танакан 1 таб. 3 раза в день, микстура профессора Малахова 150 г № 3.

В результате лечения уменьшились головные боли, больной стал несколько спокойнее. Однако отставание в ноге при ходьбе и тремор в руках продолжает беспокоить. Рекомендовано в дальнейшем прием антихолинэстеразных препаратов и антиоксидантов.

Патогенетически обоснованная терапия с позиций доказательности при синдроме Мартланда не разработана. Лечение противопаркинсоническими препаратами в большей части случаев оказывается не эффективным. Отмечается эффективность ипидакрина (нейромидин). Курс лечения длительный на протяжении 1–2 месяцев. Препарат так же, как и при болезни Альцгеймера стимулирует центральные холинергические процессы [7; 9].

Большинство специалистов считают, что однократные нокауты у большинства спортсменов не оставляют каких-либо последствий. Повторные же могут вызывать тяжелые органические и функциональные расстройства нервной системы. В связи с этим нокаутированные боксеры не допускаются к повторным соревнованиям в течение полугода. Т. е. дальнейшая проблема состояния здоровья боксера часто находится на совести его тренера [2; 5].

Многие специалисты считают важной после нокаута интенсивную терапию с использованием антиоксидантов и нейропротекторов. Мы считаем целесообразным назначение после нокаута использование микстуры профессора Малахова в дозе 1–1,5 г на 1 кг веса боксера.

References (список літератури)

1. Martland HS. Punch drunk. *JAMA*. 1928; 19: 1103–1107.
2. Baugh CM, Stamm JM, Riley DO, Gavett BE, Shenton ME, Lin A. Chronic traumatic encephalopathy: neurodegeneration following repetitive concussive and subconcussive brain trauma. *Brain Imaging Behav*. 2012; 2: 244–54.
3. Baugh CM, Robbins CA, Stern RA, McKee AC. Current Understanding of Chronic Traumatic Encephalopathy. *Curr. Treat Options Neurol*. 2014; 16: 306.
4. Amadoro G, Ciotti MT, Costanzi M, Cestari V, Calissano P, Canu N. NMDA receptor mediates tau-induced neurotoxicity by calpain and ERK/MAPK activation. *Proc Natl Acad Sci USA*. 2006; 103: 2892–7.
5. Arriagada PV, Growdon JH, Hedley-Whyte ET, Hyman BT. Neurofibrillary tangles but not senile plaques parallel duration and severity of Alzheimer's disease. *Neurology*. 1992; 42: 631–9.
6. Omalu BI, Bailes J, Hammers JL, Fitzsimmons RP. Chronic traumatic encephalopathy, suicides and parasuicides in professional American athletes: the role of the forensic pathologist. *Am J Forensic Med Pathol*. 2010; 31: 130–2.
7. Mez J., Stern RA, McKee AC. Chronic Traumatic Encephalopathy: Where Are We and Where Are We Going? *Curr. Neurol. Neurosci. Rep*. 2013; 13: 407.
8. McKee AC, Stein TD. The spectrum of disease in chronic traumatic encephalopathy. *Brain*. 2012; 1–22. doi:10.1093/brain/aws307.
9. Pineda P., Gould DJ. The neuroanatomical relationship of Dementia Pugilistica and Alzheimer's Disease. *Neuroanatomy*. 2010; 9: 5–7.

(received 26.01.2016, published online 28.03.2016)

(одержано 26.01.2016, опубліковано 28.03.2016)

