

ОСОБЕННОСТИ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ПАЦИЕНТОВ, ПЕРЕНЕСШИХ КАРОТИДНУЮ ЭНДАРТЕРЭКТОМИЮ В ОСТРОМ ПЕРИОДЕ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

Дуданов И. П., Стафеева И. В.

ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, г. Петрозаводск, Россия, e-mail: istafeeva@inbox.ru

Развитие ишемического инсульта в 60–75 % случаев связано с поражением экстракраниальных сегментов брахиоцефальных артерий (БЦА). Ведущим этиологическим фактором стенозирующих поражений брахиоцефальных артерий является атеросклероз. У 50 пациентов с ишемическим инсультом, перенесших каротидную эндартерэктомию на стороне очага ишемии в остром периоде, анализировали параметры когнитивных вызванных потенциалов (P300). Сопоставляли динамику латентности и амплитуды P300 и клинических показателей у пациентов до и после оперативного вмешательства. Показано, что наиболее выраженные изменения показателей вызванных потенциалов в виде увеличения амплитуды P300 и уменьшения латентности P300 наблюдались к концу 3 недели после операции как на стороне поражения, так и на стороне клинически интактного полушария. Эти изменения коррелировали с уменьшением степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в виде уменьшения двигательных и чувствительных нарушений ($p < 0,05$). Патологические изменения P300 в виде увеличения латентности и снижения амплитуды при ишемическом инсульте являются, по-видимому, отражением функциональной дезинтеграции центральной нервной системы, преимущественно неспецифических, в том числе лимбических систем мозга. Выполнение каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта замедляет функциональную дезинтеграцию коры головного мозга вследствие структурных изменений и разобщения функциональных связей и позволяет расширить реабилитационные возможности пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Ключевые слова: ишемический инсульт, когнитивные вызванные потенциалы (P300), каротидная эндартерэктомия.

FEATURES OF COGNITIVE EVOKED POTENTIALS IN PATIENTS AFTER CAROTID ENDARTERECTOMY IN ACUTE ISCHEMIC STROKE

Dudanov I. P., Stafeeva I. V.

Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, e-mail: istafeeva@inbox.ru

The development of ischemic stroke in 60–75 % of cases associated with lesions of the extracranial segments of the brachiocephalic arteries (BCA). The leading etiological factor of stenotic lesions of brachiocephalic arteries is atherosclerosis. We analyzed the parameters of cognitive evoked potentials (P300) in 50 patients with ischemic stroke who underwent carotid endarterectomy in the acute period. We compared the dynamics of the latency and amplitude of P300 and clinical parameters in patients before and after surgery. Increasing the amplitude of P300 and P300 latency decrease observed at the end of 3 weeks after the operation on the affected side, the same side of clinically intact hemisphere. These changes correlated with a decrease in the severity of the neurological deficit scale NIHSS as a decrease in motor and sensory disturbances ($p < 0,05$). Pathologic changes in ischemic stroke P300 are a reflection of the functional disintegration of the central nervous system, mainly non-specific, including the limbic systems of the brain. Performing carotid endarterectomy in acute ischemic stroke slows down the functional disintegration of the cerebral cortex as a result of structural changes and dissociation functional relationships, the possibility of expanding rehabilitation patients.

Keywords: ischemic stroke, cognitive evoked potentials (P300), carotid endarterectomy.

Развитие ишемического инсульта в 60–75 % случаев связано с поражением экстракраниальных сегментов брахиоцефальных артерий (БЦА) [1,3]. Ведущим этиологическим фактором стенозирующих поражений брахиоцефальных артерий является атеросклероз [3]. Большинство авторов полагают, что атеросклероз служит причиной

окклюзий и стенозов экстракраниальных сегментов магистральных артерий головного мозга в 84–90 % случаев ишемических поражений головного мозга [3,4]. В течение 5 лет примерно у 25 % больных развивается повторное нарушение мозгового кровообращения (НМК), что свидетельствует об актуальности разработки эффективных методов его вторичной профилактики [4]. В настоящее время доказаны преимущества хирургического лечения перед консервативными методами у пациентов с гемодинамически значимым стенозом сонных артерий. Выполнение реконструктивных операций на сонных артериях в остром периоде позволяет расширить возможности реабилитации пациентов, перенесших ишемический инсульт (ИИ) [1,3,4]. Однако работы, посвященные изучению общих закономерностей восстановления нарушенных функций у больных, перенесших каротидную эндартерэктомию (КЭАЭ) в остром периоде ишемического инсульта, практически отсутствуют. В последние годы наибольшую актуальность приобрели нейрофизиологические методы исследования спонтанной и вызванной активности головного мозга, которые, будучи одними из наиболее чувствительных основных методов динамического контроля функционального состояния головного мозга и характера взаимодействия различных его структур, способны как можно раньше выявить функциональные нарушения, имеющие важное прогностическое значение, значительно влияющие на исход заболевания и определяющие возможности восстановления нарушенных при ишемическом инсульте функций [7]. В настоящее время показана высокая информативность когнитивных вызванных потенциалов (P300) при очаговых поражениях головного мозга [2]. По данным Е. И. Гусева (1992), клинические проявления ишемического инсульта являются отражением функциональной дезинтеграции центральной нервной системы, касающейся как специфических, так и неспецифических, в том числе лимбических систем мозга. Являясь отражением процессов, связанных с неспецифическими мозговыми системами общей активации, лимбико-ретикулярными и неокортикальными механизмами, P300 представляют особый интерес в плане исследования восстановительных процессов у больных ишемическим инсультом.

Целью исследования явилось изучение особенностей показателей когнитивных вызванных потенциалов (P300) у пациентов с ишемическим инсультом, которым в остром периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия на стороне локализации очага ишемии.

Материалы и методы

Исследовано 50 человек в остром периоде ИИ с полушарной локализацией инфаркта с гемодинамически значимым стенозом внутренней сонной артерии на стороне инсульта. Среди них мужчин было 27 (54 %), женщин – 23 человек (46 %). Средний возраст пациентов

составил $62,5 \pm 4,8$ лет. 30 пациентам в течение 14 суток от начала инсульта была выполнена КЭАЭ. Средний балл по шкале NIHSS на момент операции составил $11,5 \pm 3,2$. Контрольную группу (группа сравнения) составили 30 человек, сопоставимых по возрасту и полу, без неврологических нарушений. Все исследуемые были правшами. Исследование когнитивных вызванных потенциалов проводили у пациентов с ясным сознанием при отсутствии нарушений понимания инструкций, функции счета. Больные с афатическими нарушениями имели признаки моторной афазии, однако понимание инструкций и функция счета у них были сохранены. Исследование когнитивных вызванных потенциалов (P300) выполняли на 4-канальном электронейромиографе с функцией исследования вызванных потенциалов фирмы «Нейрософт» (Россия) в ситуации случайно возникающего события (oddballparadigm) в условиях активного восприятия стимула. Регистрация проводилась по двум каналам: активные электроды устанавливались на C3 и C4 по системе «10-20», референтный электроды – на точках M1 и M2. Заземляющий электрод располагался на точке FPz. Сущность метода заключалась в выделении испытуемым ответов в условиях опознания и счета значимого редкого стимула – тонового щелчка (с частотой заполнения 2000 Гц) среди частых незначимых слуховых стимулов (1000 Гц). Задача испытуемого состояла в опознании и подсчете числа значимых стимулов. Стимулы подавались в псевдослучайном порядке в соотношении 3:7, для значимых и незначимых стимулов соответственно с межстимульным интервалом 1 с через наушники на оба уха одновременно. Длительность подаваемого стимула – 50 мс, интенсивность – 80 дБ. Компонент P300 записывали с постоянной времени 0,3 с и полосой частот 0,2-75 Гц; эпоха анализа 750 мс. Количество усреднений для значимого стимула составляло 20. Автоматически проводилось усреднение на предъявляемые значимые и незначимые стимулы. Полученные ответы подвергались фильтрации в диапазоне частот от 0,5 до 30 Гц. Выделялись основные пики когнитивного вызванного потенциала – P1, N1, P2, N2, P3, N3. Вычислялся латентный период компонента P300 как латентный период пика P3 в мс, амплитуда P300 – как межпиковая амплитуда N2P3 в мкВ. Запись потенциалов проводилась до операции и на 3, 7, 14, 21 сутки после операции.

Результаты

Среди факторов риска у пациентов преобладали сочетание атеросклероза сосудов головного мозга с артериальной гипертензией (62 %), нарушения ритма сердца по типу мерцательной аритмии (30 %), ишемическая болезнь сердца (30 %) в анамнезе. Среди атеросклеротических стенозирующих поражений чаще отмечали одностороннее поражение ВСА высокой степени (стеноз 61–74 % просвета артерии) – 36 % (n=18); одностороннее поражение ВСА средней степени (стеноз 61–74 % просвета артерии) и односторонний стеноз ВСА высокой степени (75 % и более просвета артерии) – 34 % (n=17). Реже встречали

односторонний стеноз ВСА низкой степени (стеноз менее 60 % просвета артерии) и одностороннее поражение ВСА высокой степени – 10 % (n=5); двухсторонний стеноз ВСА высокой степени – 20 % (n=10). По данным КТ головного мозга преобладали очаги корково-подкорковой локализации (78 %). Первыми симптомами заболевания у пациентов в 86 % случаев были очаговые неврологические симптомы. В остальных случаях очаговая симптоматика сопровождалась общемозговыми симптомами в виде головной боли, заторможенности, сонливости, несистемного головокружения. Изменения черепной иннервации в виде контралатерального очага центрального поражения VII, XII черепных нервов наблюдали у всех пациентов, в 4 (8 %) случаях (одинаково часто при левополушарной и правополушарной локализации очага) отмечали парез взора в сторону, противоположную очагу ишемии, который сохранялся в течение первых 3 суток заболевания. У всех пациентов при поступлении в клинику отмечали центральные двигательные расстройства разной степени выраженности. Нарушения чувствительности в виде гемигипестезии выявили у 22 (44 %) пациентов данной группы, при этом имелись расстройства поверхностных видов чувствительности. Расстройства высших корковых функций у больных отмечали в 17 (34 %) наблюдениях, которые проявлялись афатическими нарушениями.

В первые дни заболевания отмечали тенденцию к снижению амплитуды P300 в пораженном и клинически интактном полушариях, преимущественно на стороне пораженного полушария. В конце острейшего периода наблюдали увеличение латентных периодов P300 в большинстве областей пораженного и интактного полушарий по сравнению с показателями первых суток. По сравнению с предыдущим исследованием выявили достоверное увеличение ($p < 0,05$) латентности P300 в клинически интактном полушарии. Отмечали статистически значимое уменьшение ($p < 0,05$) амплитуды потенциала в пораженном полушарии по сравнению с предыдущим исследованием. Через 2 недели от начала заболевания показатели латентности в пораженном полушарии были значительно больше, чем в клинически интактном. Наблюдали снижение амплитуды P300 в пораженном полушарии по сравнению с предыдущим исследованием ($p < 0,05$). В остром периоде ишемического инсульта у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага патологические изменения в виде удлинения латентного периода и снижения амплитуды P300 были более выраженными, преобладали на стороне очага поражения и сохранялись в течение всего острого периода заболевания. У пациентов с правополушарной локализацией очага поражения патологические изменения P300 в виде увеличения латентности и уменьшения амплитуды появлялись в конце острейшего периода инсульта, и к концу острого периода выраженность этих изменений уменьшалась. К концу данного периода латентность

P300 была достоверно больше ($p < 0,05$), а амплитуда достоверно меньше ($p < 0,05$) по сравнению с группой здоровых испытуемых.

Спустя 1 неделю после операции значимых изменений амплитуды не наблюдалось. Отмечалось уменьшение латентности P300 на стороне клинически интактного полушария. На 14 сутки после операции наблюдалось некоторое уменьшение латентности и повышение амплитуды на стороне клинически интактного полушария. Однако существенных изменений на стороне поражения мы не наблюдали. Наиболее выраженные изменения показателей вызванных потенциалов в виде увеличения амплитуды P300 и уменьшения латентности P300 мы наблюдали к концу 3 недели после операции как на стороне поражения, так и на стороне клинически интактного полушария. Эти изменения коррелировали с уменьшением степени тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS в виде уменьшения двигательных и чувствительных нарушений ($p < 0,05$). При этом у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага динамика показателей в виде уменьшения латентного периода и повышения амплитуды P300 были более выраженными, преобладали как на стороне очага поражения, так и на стороне клинически интактного полушария по сравнению с группой пациентов с правополушарной локализацией очага.

Заключение

Патологические изменения P300 в виде увеличения латентности и снижения амплитуды при ишемическом инсульте являются, по-видимому, отражением функциональной дезинтеграции центральной нервной системы, преимущественно неспецифических, в том числе лимбических систем мозга. Патологические изменения P300 связаны, по-видимому, с нарушением генерации P300 в этих структурах (по данным ряда авторов, в формировании компонента P300 участвуют стволовые и лимбические образования, а также глубинные образования лобной доли). Данные изменения, по-видимому, связаны с изменением метаболизма нейронов головного мозга и мозговой гемодинамики. У пациентов с симптомным стенозом ВСА отмечаются снижение перфузии и потеря перфузионного резерва. По-видимому, выполнение каротидной эндартерэктомии улучшает перфузию мозга и коллатеральный кровоток по виллизиевому кругу, устраняя тем самым межполушарную асимметрию. Эти изменения совпадают с данными ряда авторов, указывающих на увеличение регионарного мозгового кровотока на стороне операции и лишь на тенденцию к его увеличению с интактной стороны, причем наиболее значимое улучшение наблюдается в бассейне средней мозговой артерии [4,5]. Показано, что в послеоперационном периоде отмечаются увеличение регионарной оксигенации головного мозга на стороне хирургического вмешательства и тенденция к ее снижению на ипсилатеральной стороне, что может свидетельствовать о снижении регионарного кровотока в этой области в пользу

оперированной стороны [5]. Таким образом, выполнение каротидной эндартерэктомии в остром периоде ишемического инсульта замедляет функциональную дезинтеграцию коры головного мозга вследствие структурных изменений и разобщения функциональных связей и позволяет расширить реабилитационные возможности пациентов, перенесших ишемический инсульт.

Список литературы

1. Баркаускас Е., Мескаскене А., Лаурикенас К. Риск, связанный с каротидной эндартерэктомией у пациентов с инфарктом головного мозга // *Ангиология и сосудистая хирургия*. – 2005. – № 1 (1). – С. 103–111.
2. Окнина Л.Б., Шарова Е.В., Зайцев О.С. и др. Компонент P300 акустического вызванного потенциала у больных с очаговым поражением головного мозга // *Журнал неврологии и психиатрии им. Корсакова*. – 2003. – № 7. – С. 31-39.
3. AbuRahma A. F., Robinson P., Holt S. M. et al. Perioperative and late stroke rates of carotid endarterectomy contralateral to carotid artery occlusion: results from a randomized trial // *Stroke*. – 2000. – Vol. 31, №2. – P. 1566–1571.
4. Bruls S., Van Damme H., Defraigne J.O. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review // *Acta Chirurgie Belgica*. – 2012. – Vol. 112, № 1. – P. 3-7.
5. Caroccia L., Sbarigia E., Speziale F. et al. The need for emergency surgical treatment in carotid-related stroke in evolution and crescendo transient ischemic attack // *Journal Vascular Surgery*. – 2012. – Vol. 55, № 6. – P. 1611-1617.
6. Crozier J.E., Reid J., Welch G.H. et al. Early carotid endarterectomy following thrombolysis in the hyperacute treatment of stroke // *British Journal Surgery*. – 2011. – Vol. 98, № 2. – P. 235-238.
7. Malcharek M.J., Herbst V., Bartz G.J. et al. Multimodal evoked potential monitoring in asleep patients versus neurological evaluation in awake patients during carotid endarterectomy – a single-centre retrospective trial of 651 patients // *Minerva Anesthesiol.* – 2015. – № 6. – P. 4-10.

Рецензенты:

Фетюков А.И., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой госпитальной хирургии, ЛОР-болезней, офтальмологии, стоматологии, онкологии, урологии Петрозаводского государственного университета, г. Петрозаводск.

Виноградова И.А., д.м.н., профессор, заведующий кафедрой фармакологии, организации и экономики фармации Петрозаводского государственного университета, г. Петрозаводск.