

## **ПАРАМЕТРЫ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ (P300) У ПАЦИЕНТОВ В ЗАВИСИМОСТИ ОТ ЛОКАЛИЗАЦИИ ИШЕМИЧЕСКОГО ОЧАГА В ПОЛУШАРИЯХ БОЛЬШОГО МОЗГА**

**Стафеева И.В.<sup>1</sup>, Дуданов И.П.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>ФГБОУ ВПО Петрозаводский государственный университет, г.Петрозаводск, Россия, e-mail: istafeeva@inbox.ru*

---

В последнее время с целью изучения организации корковой деятельности с успехом применяется метод вызванных потенциалов. Являясь отражением процессов, связанных с неспецифическими мозговыми системами общей активации, лимбико-ретикулярными и неокортикальными механизмами, P300 представляет особый интерес в плане исследования механизмов нарушения высшей нервной деятельности человека, в том числе у больных ишемическим инсультом. Исследование P300 в течение острого периода было выполнено у 36 пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага и у 14 пациентов с правополушарной локализацией очага. Показано, что у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага патологические изменения латентного периода и 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, к концу острого периода выраженность этих изменений снижалась. Указанные изменения, по-видимому, свидетельствуют о более глубоких и стойких структурных изменениях, отражая процессы дезинтеграции коры головного мозга и разобщения функциональных связей, у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага.

---

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

## **SPECIFICATIONS COGNITIVE EVOKED POTENTIALS (P300) PATIENTS DEPENDING ON THE LOCALIZATION OF ISCHEMIC LESIONS IN THE CEREBRAL HEMISPHERES**

**Stafeeva I.V.<sup>1</sup>, Dudanov I.P.<sup>1</sup>**

*<sup>1</sup>Petrozavodsk State University, Petrozavodsk, Russia, e-mail: istafeeva@inbox.ru*

---

In recent years to study the organization of cortical activity y the method of evoked potentials. As a reflection of the processes associated with nonspecific brain systems of general activation of limbic-reticular and neocortical mechanisms P300 is of particular interest in the study of mechanisms disorders higher nervous activity, including in patients with ischemic stroke. We have investigated the cognitive evoked potentials in acute period in 36 patients with left-hemispheric localization of ischemic lesion and 14 patients with right-hemisphere localization of ischemic lesion. In patients with left hemisphere ischemic lesion localization of pathological changes in latency and amplitude of P300 were more pronounced, prevailed on the side of the lesion and persisted during the acute phase of the disease. In patients with right-hemisphere lesion localization of pathological changes in the form of increased P300 latency and reduce the amplitude appearing at the end of acute stroke, the end of the acute phase of these changes decreased. These changes suggest a deep and resistant structural changes, reflecting the processes of disintegration of the cerebral cortex and the dissociation functional relationships in patients with left-hemispheric localization of ischemic lesion.

---

Keywords: ischemic stroke, cognitive evoked potentials (P300)

В последнее время с целью изучения организации корковой деятельности с успехом применяется метод вызванных потенциалов. Считается, что в длиннolatентных вызванных потенциалах отражаются параметры физических, перцептивных и биологических свойств стимула и процессы его обработки, анализа [1, 2]. Особый интерес представляют когнитивные вызванные потенциалы (P300). Когнитивные эндогенные потенциалы, как и

количественный анализ спонтанной ЭЭГ, предназначены, в основном, для оценки функциональной активности систем центральной переработки информации. Клиническое значение эндогенных, связанных с событием потенциалов определяется тем, что они отражают высшие интегративные процессы центральной переработки информации [3-5]. По данным Е. И. Гусева (1992), клинические проявления ишемического инсульта являются отражением функциональной дезинтеграции ЦНС, касающейся как специфических, так и неспецифических, в том числе лимбических, систем мозга. В ряде работ было показано, что генераторы P300 включают в себя полушарные связи между билатеральными нейрональными генераторами. Это в первую очередь касается мозолистого тела, анатомические размеры которого влияют на выраженность межполушарных связей [6]. Дополнительными аргументами в пользу влияния на параметры P300 выраженности межполушарных связей являются следующие факторы: во-первых, поражение височно-теменной области одного полушария приводит к выраженному снижению амплитуды P300 в теменной области и умеренному – в лобно-центральной области обоих полушарий [5]. Во-вторых, поражение мозолистого тела приводит к асимметрии компонентов P300 различной модальности [6]. В-третьих, амплитуда P300 ниже у мужчин по сравнению с женщинами, что связано с меньшими размерами мозолистого тела у них [6]. Исходя из этих факторов, амплитуда и латентность P300 являются важными показателями, отражающими процессы межполушарного взаимодействия. К сожалению, в доступной нам литературе очень мало работ, касающихся изучения межполушарной асимметрии параметров P300 как у практически здоровых лиц, так и при различной патологии ЦНС. В ряде работ [5] показано, что в восстановлении двигательных функций после ишемического инсульта важную роль играют транскаллозальные полисинаптические пути. Кроме того, наибольшая частота ишемических инсультов наблюдается в системе средней мозговой артерии, зоной васкуляризации которой являются лобные, височные и теменные области, которые предположительно участвуют в генерации потенциала. Учитывая важность изменений неспецифических систем мозга при ишемическом инсульте, представляется перспективным изучение P300 у данных больных с целью более полного анализа нейрофизиологических особенностей. Являясь отражением процессов, связанных с неспецифическими мозговыми системами общей активации, лимбико-ретикулярными и неокортикальными механизмами, P300 представляет особый интерес в плане исследования механизмов нарушения высшей нервной деятельности человека, в том числе у больных ишемическим инсультом.

**Целью исследования** явилось изучение особенностей показателей когнитивных вызванных потенциалов (P300) у пациентов с ишемическим инсультом в зависимости от локализации очага в полушариях большого мозга.

## **Материалы и методы**

Исследование P300 в течение острого периода было выполнено у 50 пациентов: 36 пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага и у 14 пациентов с правополушарной локализацией очага. Среди них мужчин было 27 (54%), женщин – 23 человек (46%). Средний возраст пациентов составил  $62,5 \pm 4,8$  лет. Средний балл по шкале NIHSS составил  $12,8 \pm 3,4$ . По данным КТ головного мозга преобладали очаги корково-подкорковой локализации (78%). 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 (odd-ball paradigm) 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 наполнения 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 на 1, 3, 7, 14, 21 сутки инсульта.

## **Результаты**

Первыми симптомами заболевания у большинства пациентов были очаговые неврологические симптомы. В остальных случаях очаговая симптоматика сопровождалась

общемозговыми симптомами в виде головной боли, заторможенности, сонливости, несистемного головокружения. Расстройства сознания до стадии оглушения наблюдали у 3 (6%) пациентов с правополушарной локализацией очага. Полное восстановление сознания отмечали в течение первых суток заболевания (до 3-го дня инсульта). 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 зрения в сторону, противоположную очагу ишемии, который сохранялся в течение первых 3 суток заболевания. Гомонимная гемианопсия выявили у 8 (16%) пациентов данной группы.

У всех пациентов при поступлении в клинику отмечали центральные двигательные расстройства разной степени выраженности: гемиплегия – у 12 (24%) пациентов (одинаково часто при левополушарной и правополушарной локализации ишемии); выраженный гемипарез со снижением мышечной силы до 1-2 баллов – у 11 (22%) пациентов, преимущественно с правополушарной ишемией; умеренный гемипарез со снижением мышечной силы до 3-4 баллов – у 16 (32%) больных, преимущественно при левополушарной локализации очага; легкий (до 4 баллов) – у 11 (23,9%) пациентов с левополушарной локализацией ишемии. Мышечный тонус в паретичных конечностях в подавляющем большинстве случаев был снижен (78%); в 22% отмечали раннее повышение мышечного тонуса по спастическому типу и оживление сухожильных и периостальных рефлексов в пораженных конечностях. Нарушения чувствительности в виде гемигипестезии выявили у 22 (44%) пациентов, при этом имелись расстройства поверхностных видов чувствительности. Расстройства высших корковых функций у больных с левополушарным ишемическим инсультом средней тяжести отмечали в 17 (34%) наблюдениях, которые проявлялись афатическими нарушениями. Среди пациентов с речевыми нарушениями тотальную афазию выявили у 3 (17,6%) человек, у 9 (52,9%) пациентов наблюдали варианты моторной афазии, моторную афазию с неполным пониманием обращенной речи (моторно-сенсорный вариант) обнаружили у 5 (29,5%) больных.

В первые сутки заболевания у пациентов с **левополушарной** локализацией ишемического очага отмечали более высокие показатели латентных периодов P300 во всех областях головного мозга обоих полушарий по сравнению с показателями в группе здоровых испытуемых. Отмечали более низкие показатели амплитуды P300 в центральных и лобных отделах, чем в группе здоровых испытуемых, при этом показатели амплитуды P300 были более высокими в лобной, лобно-височной и височной областях пораженного полушария, однако эти изменения не были достоверными по сравнению с таковыми в группе здоровых испытуемых. У пациентов с **правополушарной** локализацией ишемического очага в начале

острого периода не выявили статистически значимых отличий показателей P300 от таковых в группе здоровых лиц соответствующего возраста.

В конце острейшего периода у пациентов с **левополушарной** локализацией очага отмечали дальнейшее увеличение латентности P300 в пораженном и интактном полушариях с преобладанием изменений в левом полушарии. В теменных, лобно-височных областях обоих полушарий и в височной области пораженного полушария удлинение латентности P300 было достоверным ( $p < 0,05$ ) по сравнению с предыдущим исследованием. В конце первой недели заболевания у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага наблюдали снижение амплитуды P300 в левом полушарии в лобной, лобно-височной, центральной и височной областях ( $p < 0,05$ ). У пациентов с **правополушарной** локализацией ишемического очага в конце первой недели заболевания показатели латентности P300 во всех областях обоих полушарий были больше, чем в предыдущем исследовании. В большинстве областей правого полушария амплитуда P300 была ниже по сравнению с предыдущим исследованием. В теменной и височной областях пораженного полушария амплитуда P300 была достоверно ниже ( $p < 0,05$ ), чем в предыдущем исследовании.

Через 2 недели от развития инсульта у пациентов с **левополушарной** локализацией ишемического очага наблюдали уменьшение латентного периода P300 в теменных, лобно-височных и височных областях по сравнению с предыдущим исследованием ( $p < 0,05$ ), но его значение было по-прежнему выше, чем у здоровых испытуемых. Сохранялось более выраженное увеличение латентностей в левом полушарии по сравнению с правым. В большинстве отделов интактного полушария, за исключением височных, отмечали увеличение амплитуды P300. В лобных областях обоих полушарий амплитуда P300 уменьшалась, однако указанные изменения не были достоверными по сравнению с предыдущим исследованием. У пациентов с **правополушарной** локализацией очага в этот период наблюдали уменьшение латентности P300 в большинстве областей пораженного и интактного полушарий по сравнению с предыдущим исследованием. Отмечали увеличение амплитуды P300 в правом полушарии, преимущественно в передних, центральных, теменных и височных отделах ( $p < 0,05$ ).

В конце острого периода у пациентов с локализацией очага в **левом полушарии** наблюдали увеличение латентности P300 в большинстве областей пораженного и интактного полушарий по сравнению с предыдущим исследованием. В этот период у данной группы пациентов отмечали увеличение амплитуды P300 в большинстве областей обоих полушарий, за исключением лобно-центральной, центральной и теменной областей левого полушария. В этих отделах зарегистрировали выраженное уменьшение амплитуды потенциала по сравнению с предыдущим исследованием ( $p < 0,05$ ). У пациентов с **правополушарной**

локализацией ишемического очага в конце острого периода статистически значимых отличий от показателей предыдущего исследования не выявлено. Отмечали некоторое уменьшение латентности Р300 в большинстве областей обоих полушарий. Зарегистрировали уменьшение амплитуды Р300, преимущественно в пораженном полушарии, по сравнению с предыдущим исследованием.

### **Заключение**

Таким образом, у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага патологические изменения латентного периода и амплитуды Р300 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 Р300 в виде увеличения латентности и уменьшения амплитуды появлялись в конце острейшего периода инсульта, к концу острого периода выраженность этих изменений снижалась.

Патологические изменения Р300 в виде увеличения латентности и снижения амплитуды в остром периоде ишемического инсульта являются, по-видимому, отражением функционального разобщения центральной нервной системы, преимущественно неспецифических, в том числе лимбических, систем мозга. Патологические изменения Р300 связаны, вероятно, с нарушением генерации Р300 в этих структурах. При этом различия в динамике показателей в остром периоде ишемического инсульта у пациентов с различной локализацией очага в полушариях можно объяснить, во-первых, преимущественной корково-подкорковой локализацией поражения (по данным ряда авторов, в формировании компонента Р300 участвуют стволовые и лимбические образования, а также глубинные образования лобной доли), во-вторых, с одним из быстрых механизмов пластичности мозга в виде усиления синаптических связей путем соответственно долговременного потенцирования и растормаживания так называемых «молчащих связей»; в-третьих, с механизмом парной деятельности полушарий, который заключается в том, что структуры, симметричные поврежденным, будучи функционально однородными, оказывают значительное модулирующее влияние (включая дублирующее действие), направленное на компенсацию нарушенных функций. Указанные изменения, по-видимому, свидетельствуют о более глубоких и стойких структурных изменениях, отражая процессы дезинтеграции коры головного мозга и разобщения функциональных связей, у пациентов с левополушарной локализацией ишемического очага.

## Список литературы

1. Зенков Л.Р., Елкин М.Н. Нейрофизиология нейрогериатрических расстройств // Клиническая геронтология. – 1995. – № 4. – С. 17-22.
2. Иваницкий А.М. Рефлексы головного мозга человека: от стимула к опознанию и от решения к действию // Журнал высшей нервной деятельности – 1990. – Т. 40, № 5. – С. 835-840.
3. Кануников И.Е., Ветошева В.И. Современные представления о психофизиологической значимости P300 // Физиология человека. – 1988. – Т. 14, № 2. – С. 314-323.
4. 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.
5. Nagoort P., Brown C.M., Swaab T.Y. Lexical – semantic event-related potential effects in patients with left hemisphere lesions and aphasia, and patients with right hemisphere lesions without aphasia // Brain – 1996. Vol. 119, № 2. – P. 627-649.
6. Hoffman L.D., Polich J. P300, handedness, and corpus callosal size: gender, modality, and task // Int. J. Psychophysiol. – 1999. Vol. 31, № 2. – P. 163-174.

### 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.