

ДИНАМИКА ПОКАЗАТЕЛЕЙ СУММАРНОЙ СПОНТАННОЙ ЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ ГОЛОВНОГО МОЗГА И ВЫЗВАННОГО ПОТЕНЦИАЛА, СВЯЗАННОГО С СОБЫТИЕМ (P300) У БОЛЬНЫХ С ЭНЦЕФАЛОПАТИЕЙ ПРИ ОСТРЫХ ОТРАВЛЕНИЯХ ХИМИЧЕСКОЙ ЭТИОЛОГИИ НА ЭТАПЕ РЕАБИЛИТАЦИИ

И.Ю. Березина, Н.С. Куксова, Л.И. Сумский, А.В. Бадалян, М.В. Ромасенко

НИИ скорой помощи им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы, Россия

REHABILITATION OF PATIENTS WITH ENCEPHALOPATHY CAUSED BY ACUTE CHEMICAL AGENTS POISONING. P300 OF AUDITORY EVENT RELATED POTENTIALS AND ELECTROENCEPHALOGRAPHY

I.U. Berezina, N.S. Kuksova, L.I. Sumsky, A.V. Badalyan, M.V. Romasenko

Sklifosovsky Research Institute for Emergency Medicine, Moscow, Russia

АКТУАЛЬНОСТЬ

У больных с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации отмечаются изменения функционального состояния головного мозга, а также нарушения когнитивных функций, требующие для своей коррекции соответствующих диагностических и лечебных мероприятий.

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Оценка динамики показателей суммарной спонтанной электрической активности головного мозга (ЭЭГ) и вызванного потенциала, связанного с событием (ССП) у больных с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 25 больных (ср. возраст – 37 (32; 51) с отравлениями различными нейротоксическими веществами (психофармакологические средства, наркотики, этанол), течение которых осложнилось токсико-гипоксической энцефалопатией. Основную группу составили 18 больных (ср. возраст – 37 (32; 52)), для лечения которых использовали внутривенное капельное введение мексидола, а также немедикаментозные методы лечения в виде мезодизэнцефальной модуляции (МДМ) и гипербарической оксигенации (ГБО). Контрольную группу составили 7 обследуемых (ср. возраст – 41 (31; 51)), которым не применяли вышеуказанные методы лечения. Всем больным регистрировали ЭЭГ на картографе фирмы МБН (Россия) и слуховой ССП на установке «Нейрон-Спектр-5/ВП», фирмы «НейроСофт» (Россия) согласно международным рекомендациям клинических нейрофизиологов. Для оценки когнитивных функций в работе использовали нейропсихологическое тестирование.

РЕЗУЛЬТАТЫ

Первичное ЭЭГ-исследование выявило нарушения спонтанной электрической активности у всех обследованных больных как основной, так и контрольной групп. В ходе динамического наблюдения в основной группе (после проведенного лечения: мексидол, мезодизэнцефальная модуляция – МДМ, гипербарическая оксигенация – ГБО) по сравнению с контрольной группой положительная динамика в виде нормализации спонтанной электрической активности отмечалась у 11 пациентов, а в контрольной – только у одного; отрицательная динамика была выявлена у одного пациента основной группы и 3 пациентов контрольной группы. При этом отсутствие динамики, по данным ЭЭГ, было выявлено у 6 пациентов основной группы и у 3 пациентов контрольной группы. Результаты первичного психофизиологического исследования показали, что в основной группе в 17 случаях и у всех больных контрольной группы выявлялись нарушения когнитивной деятельности различной степени выраженности. После проведенного лечения у пациентов основной группы в большинстве случаев (15 больных) улучшились показатели по тестам *mini-mental state examination (MMSE)* – краткая шкала оценки психического статуса, батареи лобной дисфункции (БЛД), таблицам Шульте, тесту Мюнстерберга, тесту «Связь чисел», отмечалось сокращение показателей латентного периода (ЛП) компонентов N200, P300, нарастание амплитуды ответа. В контрольной группе положительная динамика была выявлена только в 3 наблюдениях по меньшему числу показателей (по тестам *MMSE*, таблицам Шульте, тесту «Связь чисел», по трем субтестам (1, 2, 3) из шести БЛД и менее выраженная по сравнению с основной группой).

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование мексидола, ГБО и МДМ в реабилитационном периоде отравлений нейротоксикантами, относительно контроля, приводит к более выраженному улучшению функционального состояния мозга в целом и показателей когнитивных функций.

Ключевые слова:

энцефалопатия при острых отравлениях химической этиологии, ЭЭГ, слуховой ССП (P300), нейропсихологическое тестирование, мексидол, МДМ, ГБО.

RELEVANCE	Patients with encephalopathy due to acute chemical agents poisoning have some brain functioning changes and a cognitive impairment during the rehabilitation program. These changes require correction of appropriate diagnostic protocol and treatment.
AIM	The aim of this study was to estimate changes of electroencephalography (EEG) and the P3 component of the event related potential (P300 ERP) that are observed in patients with encephalopathy due to acute chemical agents poisoning during stage of rehabilitation.
MATERIAL AND METHODS	The study was included 25 patients (age 37 (32; 51)) poisoned different kind of neurotoxic substances (drugs, ethanol) and complicated by toxic and hypoxic encephalopathy. They have got the treatment of encephalopathy by mexidol intravenously, mesodiencephalic modulation (MDM) and hyperbaric oxygen therapy (HBOT). All patients were recoded EEG (electroencephalograph of "MBN" company, Russia) and P300 ERP ("Neuron-Spectrum-5/EP" of "Neurosoft", Russia) according to the international recommendations of clinical neurophysiologists. Neuropsychological testing was used for the assessment of cognitive functions.
RESULTS	There were some disturbances in primary electroencephalograms of all subjects. The follow-up EEG recording showed the main group of patients who had got the treatment (mexidol, MDM, HBOT) had more often (11 patients) the EEG improvements compared to the controls (1 patient). The main group had more rarely the EEG impairments compared to the control group. 6 patients of main group and 3 patients of controls did not have EEG changes during the follow-up EEG recordings. All controls and 17 patients of the main group patients had different cognitive disturbances. After the treatment 15 patients of the main group had improved on neuropsychological tests (MMSE, Munsterberg test, Schulte table, Number Connecting Test). They also had a decrease in the N200, P300 peak latency and an increase in the N200, P300 peak amplitude. Only 3 patients of controls had improved on neuropsychological tests.
CONCLUSION	The results of this study show that mexidol, MDM, HBOT using in the treatment of patients with acute chemical agents poisoning leads to the improvement of brain state and cognitive function compared to the controls. The findings of study have allowed making a preliminary conclusion that using in the treatment this kind of patients the combination HBOT+mexidol or MDM+HBOT+mexidol improves the results of neuropsychological examination.
Keywords:	encephalopathy due to acute chemical agents poisoning, electroencephalography (EEG), event related potential (ERP), neuropsychological examination, mexidol, mesodiencephalic modulation (MDM), hyperbaric oxygen therapy (HBOT).

БЛД — батарея жестов для оценки лобной дисфункции
ГБО — гипербарическая оксигенация
ЛП — латентный период

ССП — слуховой связанный с событием потенциал
ЭЭГ — электроэнцефалограмма
MMSE — краткая шкала оценки психического статуса
МДМ — мезодиэнцефальная модуляция

АКТУАЛЬНОСТЬ

Неблагоприятное течение реабилитационного периода и резкое увеличение в связи с этим сроков лечения больных при острых отравлениях чаще всего связаны с возникающими на данном этапе осложнениями. Одним из наиболее серьезных осложнений при многих видах острых отравлений химической этиологии является энцефалопатия, развивающаяся вследствие гипоксического повреждения головного мозга и сопровождающаяся определенными изменениями функциональной активности мозга. Как правило, энцефалопатия проявляется соответствующей неврологической симптоматикой, астеническими, мнестическими, и аффективными нарушениями, снижающими степень реабилитации и социальной адаптации [1–4]. В настоящее время существуют данные о наличии широкого спектра когнитивных расстройств (гнозиса, праксиса, речи, памяти, интеллекта) у пациентов с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии [5–7].

В последние годы наряду с клиническим обследованием и нейропсихологическим тестированием одним из объективных методов оценки состояния когнитивных функций при энцефалопатии является метод слухового ССП, отражающий процессы переработки информации в сенсорных неспецифических системах

мозга, а также лимбико-ретикулярными и неокортикальными образованиями [8–10].

Цель исследования: оценка динамики показателей суммарной спонтанной электрической активности головного мозга (ЭЭГ) и вызванного потенциала, связанного с событием (ССП) у больных с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии на этапе реабилитации на фоне различных методов лечения.

МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

Всего обследовано 25 больных (ср. возраст — 37 (32; 51)) с отравлениями различными нейротоксическими веществами (психофармакологические средства, наркотики, этанол), течение которых осложнилось развитием токсико-гипоксической энцефалопатии. Все больные поступили в реабилитационное токсикологическое отделение Центра лечения острых отравлений НИИ СП им. Н.В. Склифосовского после окончания реанимационных и детоксикационных мероприятий. Основную группу составили 18 пациентов (ср. возраст — 37 (32; 52)), для лечения которых использовали внутривенное капельное введение мексидола, а также немедикаментозные методы лечения в виде мезодиэнцефальной модуляции (МДМ) и гипербарической

оксигенации (ГБО). Сеансы ГБО проводили ежедневно при давлении 0,4–0,6 избыточных атмосфер в течение 40 мин курсами по 10 сеансов в одностенных барокамерах ОКА-МТ и БЛКС. МДМ-терапию проводили на отечественном аппарате серийного производства «МДМ-101». Электроды располагали контактно по лобно-затылочной схеме, отрицательный электрод — на затылке. Частота импульсов составила 80 ± 1 Гц, сила тока колебалась в пределах 0,1–6 мА. Процедуры длительностью 10 мин проводили ежедневно в течение 4–5 сут. Контрольную группу составили 7 обследуемых (ср. возраст — 41 (31; 51)), которым не применяли вышеуказанные методы лечения.

Оценку функциональных нарушений головного мозга проводили по данным компьютерной электроэнцефалографии с использованием частотно-спектрального анализа и топографического картирования основных ритмов ЭЭГ. Для оценки когнитивных функций использовали метод слухового ССП и комплекс психологических тестов: краткую шкалу оценки психического статуса (MMSE), батарею тестов для оценки лобной дисфункции (БЛД), тест Мюнстерберга, тест вербальных ассоциаций, тест связи чисел (вариант А); таблицы Шульте и тест рисования часов.

ЭЭГ и слуховой ССП регистрировали соответственно международной схеме 10–20% с расположением референтных электродов на мочках ушей с каждой стороны. ЭЭГ регистрировали на картографе фирмы МБН (Россия), а слуховой ССП — на установке «Нейрон-Спектр-5/ВП» (Россия). При записи ССП звуковые стимулы двух тональностей подавали в случайном порядке согласно традиционной парадигме (*odd-ball paradigm*) с межстимульным интервалом 1 с через наушники одновременно на оба уха. Пациентам предлагали считать звуки более высокого тона, которые предъявлялись реже в случайной последовательности (соотношение значимого/незначимого стимулов — 1:4). Продолжительность подачи стимула — 50 мс; интенсивность стимула (значимого и незначимого) —

80 дБ (SPL); частота наполнения для незначимого стимула — 1000 Гц, для значимого стимула — 2000 Гц. Нижняя полоса пропускания частот усилителя — 0,5 Гц, верхняя полоса пропускания — 75 Гц, эпоха анализа — 950 мс. Усреднялось 100 ответов. Анализировали: компоненты N100, P200, N200, P300 ССП. У этих компонентов измеряли пиковые латентности, амплитуду и их межполушарную разницу. При описании ЛП-компонентов N200, P300 ССП незначительными изменениями считали показатели, не превышающие 255 мс для компонента N200 и 355 мс для компонента P300; умеренными — 280 мс для компонента N200, 380 мс — для компонента P300; выраженными изменениями считали показатели превышающие 285 мс для компонента N200 и 385 мс для компонента P300.

Исследования проводили в соматогенной стадии отравления до начала лечения и перед выпиской.

Была проведена статистическая обработка полученных данных при помощи пакета программ IBM SPSS Statistics-21. Полученные результаты представлены в виде Me (Q1; Q3). Сравнение независимых групп по количественному признаку осуществляли при помощи непараметрического критерия Манна-Уитни (*Mann-Whitney U-test*), а зависимых групп — при помощи непараметрического критерия Вилкоксона (*Wilcoxon*). Представленные результаты основаны на статистически значимых данных с уровнем значимости $p < 0,05$.

РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При анализе ЭЭГ в основной группе пациентов было показано, что нарушения спонтанной электрической активности обнаружены у всех обследованных больных. Выявленные изменения выражались чаще всего (13 пациентов) в нарушении альфа-ритма, который характеризовался полиморфностью, нерегулярностью, снижением амплитуды и индекса (рис. 1). В 2 наблюдениях было отмечено замедление основного ритма до 7 Гц, и в одном наблюдении — его полное отсутствие. У 14 больных было выявлено значительное повышение

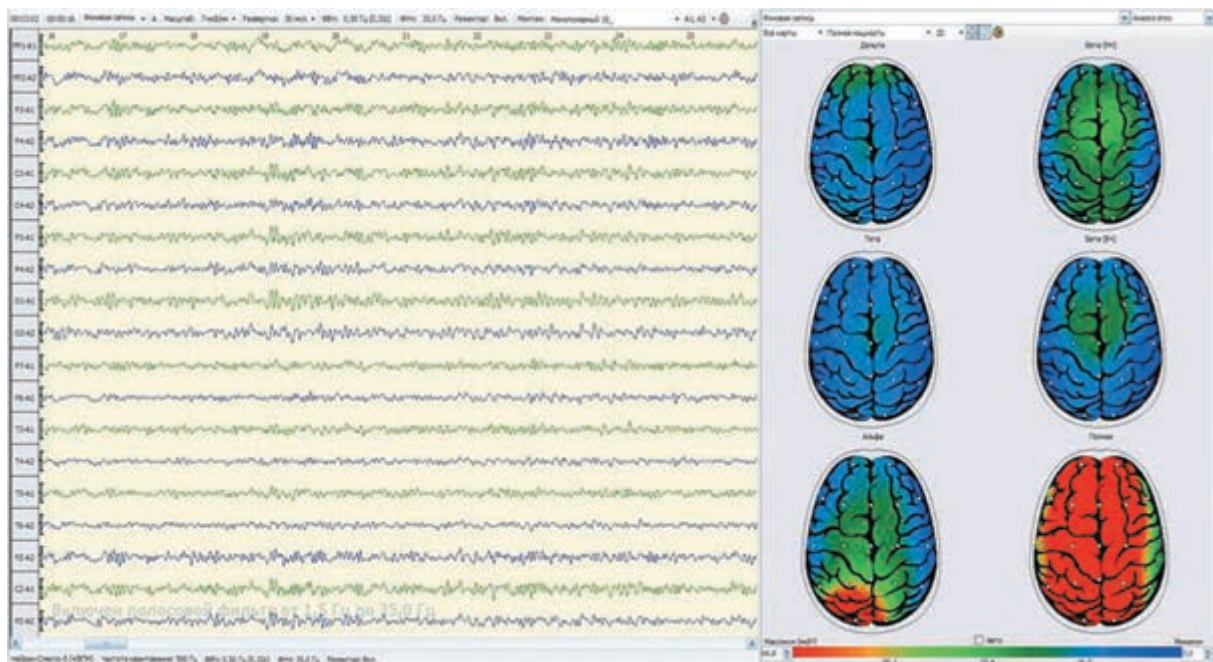


Рис. 1. Увеличение спектральной мощности высокочастотной ритмики (бета-1) и снижение индекса и мощности альфа-ритма у пациента основной группы (слева: нативная электроэнцефалограмма; справа: результаты Фурье-анализа — в виде мощностных карт)

мощности высокочастотной ритмики диффузного и/или билатерального характера, которая в 2 наблюдениях доминировала в спектре ЭЭГ (см. рис. 1). Чаще всего это был поддиапазон бета 1, и только у 2 больных регистрировали бета-ритм частотой более 20 Гц. Медленная активность в виде диффузных колебаний тета-, и реже — дельта-диапазона была зарегистрирована у 5 больных, и еще у 4 пациентов определялась медленная активность билатерального характера. У 4 больных отмечалась пароксизмальная активность, чаще в виде генерализованных острых волн.

В контрольной группе изменения ЭЭГ характеризовались преимущественно нарушением альфа-ритма (6 обследуемых) и повышенным индексом высокочастотной ритмики (7 больных). Медленная патологическая активность у этих больных не определялась. Пароксизмальная активность была зарегистрирована в одном наблюдении.

В ходе динамического наблюдения в основной группе положительная динамика, по данным ЭЭГ, была выявлена в 11 наблюдениях. У большинства (9 пациентов) из этих больных имела место нормализация альфа-ритма, в 5 наблюдениях в сочетании со снижением мощности медленной активности как диффузного, так и билатерального характера (рис. 2). Индекс высокочастотной ритмики, как правило, существенно не менялся, и только в 2 наблюдениях у больных с отравлением психотропными препаратами было отмечено снижение мощности бета-ритма. В одном случае была отмечена отрицательная динамика, выражавшаяся в нарастании нарушений альфа-ритма и увеличении мощности активности бета-диапазона. В остальных наблюдениях (6 обследуемых) существенной динамики параметров ЭЭГ при повторном исследовании выявлено не было.

В контрольной группе частичная нормализация спонтанной электрической активности была зарегис-

трирована только у одного пациента из 7. Отсутствие динамики отмечалось у 3 больных и у 3 имело место нарастание нарушений ЭЭГ.

Результаты первичного нейропсихологического обследования показали, что в основной группе только у одного пациента нарушений когнитивных функций не отмечалось. Во всех остальных случаях (17 обследуемых) выявлялись нарушения когнитивной деятельности различной степени выраженности (от легких когнитивных расстройств до выраженных). В контрольной группе у всех пациентов были выявлены когнитивные расстройства преимущественно умеренного характера. Общий уровень когнитивных функций, оцениваемых по шкале *MMSE*, в основной группе составил 25 (24; 26) баллов, в контрольной — 26 (25; 27). В структуре нейропсихологических нарушений преобладали нейродинамические и регуляторные расстройства в виде повышенной истощаемости, снижения концентрации и устойчивости внимания, низкой скорости переключения внимания, замедлении психических процессов. При выполнении таблиц Шульте темп сенсомоторных реакций и быстрота реакции оказывались нарушенными в 17 случаях в основной группе (65 (58; 86) с при норме 35–40 с) и во всех наблюдениях в контрольной группе (80 (48; 100) с). По результатам теста БЛД у 15 больных основной группы выявлялись нарушения функции лобных долей: в 2 случаях они были минимальными — 17 (17; 17) баллов из 18 и затрагивали преимущественно произвольную регуляцию праксиса; в 9 наблюдениях — умеренными — 15 (15; 16) баллов, в 4 случаях — выраженными — 13,5 (13; 14) баллов. В основном у обследованных больных нарушались простая и усложненная реакции выбора, а также динамический праксис. В контрольной группе нарушения функции лобных долей были диагностированы в 5 случаях — 15 (15; 15) баллов и затрагивали преимущест-

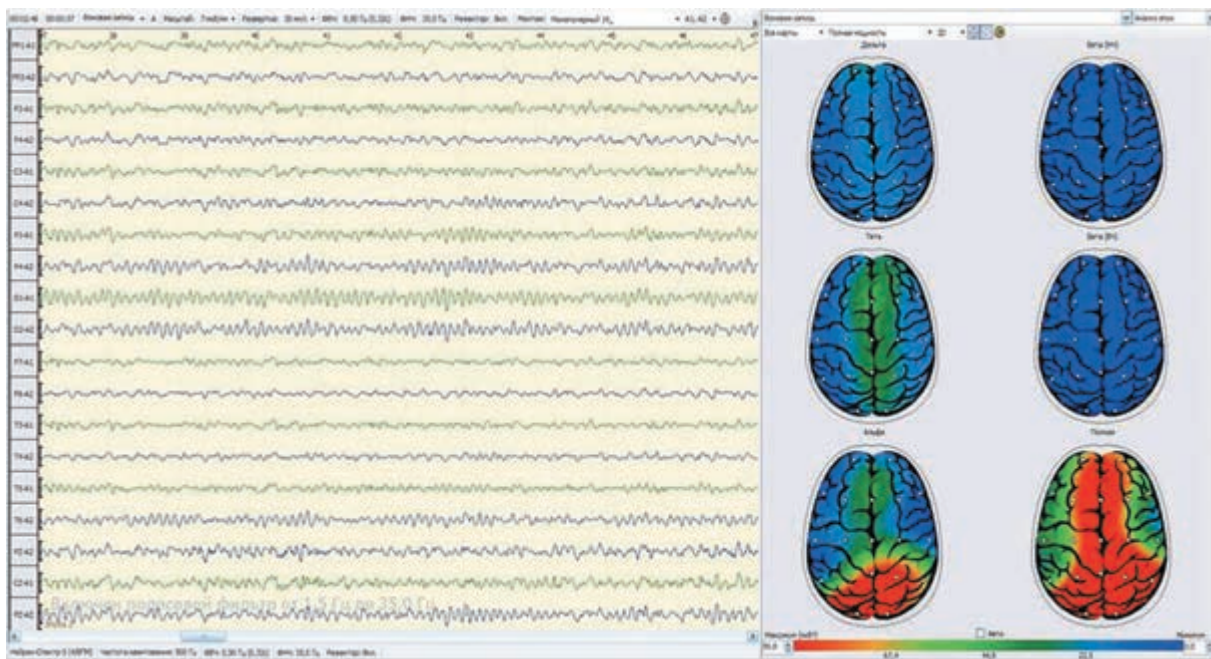


Рис. 2. Увеличение спектральной мощности альфа-ритма и снижение спектральной мощности бета-ритма у пациента основной группы после проведенного лечения (слева: нативная электроэнцефалограмма; справа: результаты Фурье-анализа — в виде мощностных карт)

венно динамический праксис, усложненную реакцию выбора, а также беглость речи.

Нарушение пространственного праксиса (тест «Рисование часов») отмечалось в 12 случаях в основной группе и у 4 пациентов контрольной группы. По результатам теста Мюнстерберга у 17 пациентов основной группы и 6 пациентов контрольной группы отмечалось нарушение избирательности и концентрации внимания (количество выделенных слов в основной группе — 10,5 (5; 16), в контрольной — 12 (6; 15) слов при норме 25. При оценке результатов теста «Связь чисел» (вариант А) в 17 наблюдениях в основной группе и во всех случаях в контрольной группе отмечалось достоверное увеличение времени, затрачиваемого на соединение по порядку цифр от 1 до 25: основная группа — 70 (60; 77) с; контрольная — 70 (65; 95) с при норме 35–45 с.

Показатели *MMSE* (общий балл), БЛД (общий балл), динамического праксиса, простой реакции выбора, усложненной реакции выбора, скорости сенсомоторных реакций, пространственного праксиса, избирательности внимания (тест Мюнстерберга, тест «Связь чисел») в основной и контрольной группах до начала лечения статистически значимо не различались (табл.). В то же время показатель беглости речи в контрольной группе был статистически значимо меньше по сравнению с таковым в основной группе ($z=1,9917$, $p=0,0464^*$) (см. табл.). Несмотря на это, мы сочли возможным использовать данный показатель для уточнения его информативности при дальнейшем наборе материала.

Таким образом, у обследованных больных изменения когнитивных функций проявляются прежде всего нарушениями динамического праксиса, пространственного гнозиса и праксиса, слухоречевой памяти и процессов направленного внимания, что может свидетельствовать о нарушении работы функциональных систем лобно-теменно-височных отделов головного мозга.

Полученные данные согласуются с данными других авторов [6, 11], которые указывают на то, что у больных с гипоксической энцефалопатией выявляются как неспецифические расстройства — истощаемость,

импульсивность, отвлекаемость, эмоциональные расстройства, так и нарушения когнитивных функций — трудности в восприятии пространственных признаков зрительных стимулов, нарушение понимания логико-грамматических отношений, нарушение оптико-пространственной памяти, сложных видов чувствительности и пространственного праксиса, персеверации, связанные с нарушением функции теменно-височных, теменно-затылочных и лобных отделов головного мозга.

Можно предположить, что нарушения когнитивных функций у больных с энцефалопатией при острых отравлениях химической этиологии могут быть результатом нарушений на нейронно-синаптическом уровне.

Анализ амплитудно-временных показателей компонентов *P100*, *N100* слухового ССП до проведения лечения как в основной (16 пациентов), так и в контрольной (6 обследуемых) группах показал, что у большинства пациентов показатели ЛП-компонентов *P100*, *N100* регистрировались в пределах вариантов разброса нормы (ЛП-компонента *P100*: основная группа — 45 (40; 50) мс; контрольная группа — 45 (45; 55) мс; ЛП-компонентов *N100*: основная группа — 85 (80; 85) мс; контрольная — 90 (85; 95) мс), что свидетельствует о сохранной работе слухового анализатора, нормальном поступлении сигнала в проекционную зону слуховой коры. У 3 пациентов (двое — основная группа; один — контрольная) показатели ЛП-компонента *P100*, *N100* были незначительно увеличены по всем зарегистрированным отведениям: ЛП-компонента *P100*: основная группа — 67,5 (65; 70) мс; контрольная — 70 мс; ЛП-компонента *N100* — основная группа — 107,5 (105; 110) мс, контрольная — 115 мс.

ЛП-компонента *P200* также в большинстве случаев (16 пациентов — основная группа, 5 — контрольная группа) регистрировали в пределах вариантов нормы: основная группа: ЛП *P200* — 175 (170; 180) мс; контрольная группа: ЛП *P200* — 185 (175; 185) мс. Только у 4 пациентов (двое — основная группа; двое — контрольная) отмечалось удлинение ЛП-компонента *P200*: основная группа — 213,5 (213; 214) мс; контрольная — 214,5 (214; 215) мс.

Таблица

Результаты психофизиологического тестирования до и после проведенного лечения

Тест	Основная группа, $n=18$ Ме (Q1; Q3)		Контрольная группа, $n=7$ Ме (Q1; Q3)		Mann-Whitney U-test (A-B)	Wilcoxon (A-B)
	А) до лечения	Б) после лечения	В) до лечения	Г) через 10 сут		
<i>MMSE</i> (общ. балл)	25 (25; 26)	27 (27; 28)	25 (25; 26)	26 (25; 26)	$z=1,0911$, $p=0,2752$	$z=0,9608$, $p=0,3367$
БЛД (общ. балл)	16 (15; 16)	17 (16; 17)	15 (15; 15)	15 (15; 16)	$z=0,2887$, $p=0,7728$	$z=0,3638$, $p=0,7160$
Динамический праксис (балл)	2,5 (2; 3)	2,6 (2; 3)	2,4 (2; 3)	2,5 (2; 3)	$z=1,7743$, $p=0,0760$	$z=2,0981$, $p=0,036^*$
Простая реакция выбора (балл)	2,7 (2; 3)	2,9 (2; 3)	2,7 (2; 3)	2,7 (2; 3)	$z=2,2108$, $p=0,8330$	$z=2,4164$, $p=0,0184^*$
Усложненная реакция выбора (балл)	2,6 (2; 3)	2,9 (2; 3)	2,7 (2; 3)	2,8 (2; 3)	$z=0,3873$, $p=0,6985$	$z=1,2439$, $p=0,2135$
Беглость речи (кол-во слов)	11 (9; 13)	13 (11; 13)	7 (6; 11)	9 (5; 13)	$z=1,9917$, $p=0,0464^*$	$z=0,9435$, $p=0,3454$
Скорость сенсомоторных реакций (с)	75 (58; 86)	56 (40; 65)	80 (55; 95)	78 (58; 90)	$z=1,7457$, $p=0,0809$	$z=2,4000$, $p=0,0164^*$
Пространственный праксис (балл)	8,50 (8; 10)	9 (9; 10)	8 (8; 9)	8 (8; 9)	$z=1,2536$, $p=0,2100$	$z=2,4364$, $p=0,0176^*$
Тест Мюнстерберга (кол-во слов)	10,5 (5; 16)	13 (12; 13)	12 (6; 15)	11,50±4,97	$z=0,7071$, $p=0,4795$	$z=1,4779$, $p=0,0327^*$
«Связь чисел» (с)	70 (66; 77)	57 (50; 75)	70 (65; 95)	68 (65; 87)	$z=1,4142$, $p=0,1573$	$z=2,0226$, $p=0,0431^*$
ЛП <i>N200</i> (мс)	253 (225; 285)	244 (235; 260)	255 (230; 280)	252 (240; 260)	$z=1,1619$, $p=0,2453$	$z=0,3535$, $p=0,7237$
ЛП <i>P300</i> (мс)	382 (360; 395)	364 (355; 380)	395 (365; 425)	390 (360; 410)	$z=1,5724$, $p=0,1159$	$z=2,4146$, $p=0,0284^*$

Примечания: * помечены достоверные различия между основной и контрольной группами (А–В), между основной группой до и после лечения (А–Б), $p<0,05$. БЛД — батарея тестов для оценки лобной дисфункции; ЛП — латентный период; *MMSE* — краткая шкала оценки психического статуса

При анализе амплитудно-временных показателей поздних компонентов слухового ССП ($N200$, $P300$) только у одного пациента основной группы показатели ЛП-данных компонентов укладывались в нормативные данные: ЛП-компонента $N200$ — 210,00 мс; ЛП-компонента $P300$ — 316,00 мс. В остальных наблюдениях отмечалось увеличение ЛП-компонента $N200$ и $P300$ с преобладанием нарушений в лобно-теменно-височных областях (рис. 3).

В 4 случаях у пациентов основной группы отмечалось незначительное удлинение ЛП-компонента $N200$ ССП по всем зарегистрированным отведениям: 240 (240; 245) мс; в 10 случаях — умеренное: 260 (260; 265) мс; и в 3 наблюдениях — выраженное: 285 (280; 290) мс.

В контрольной группе в 4 наблюдениях отмечалось незначительное удлинение ЛП-компонента $N200$ ССП: 245 (245; 250) мс; в 2 случаях — умеренное: 260 (260; 265) мс; и в одном наблюдении — выраженное: 295,00 мс.

Большинство авторов [12–13] рассматривают компонент $N200$ как показатель опознания и дифференцировки слуховых сигналов. В то же время известно, что эти познавательные процессы связаны с функциональной активностью структур лимбической системы (медиабазальных отделов лобных и височных долей). Полученные данные позволяют предположить, что показатели компонента $N200$ ССП могут служить дополнительным диагностическим признаком, характеризующим изменения функционального состояния структур лимбической системы и степень нарушения процессов опознания и дифференцировки сигналов у больных с энцефалопатией при острых отравлениях.

В 3 случаях в основной группе отмечалось незначительное удлинение ЛП-компонента $P300$ ССП: 350 (350; 355) мс; в 4 случаях — умеренное: ЛП компонента $P300$ ССП: 370 (370; 375) мс; и в 10 наблюдениях — выраженное: 392,5 (385; 485) мс.

В контрольной группе в 2 случаях отмечалось незначительное удлинение ЛП компонента $P300$ ССП по всем зарегистрированным областям: 355 (355; 355) мс; в 3 случаях — умеренное: 375 (365; 375) мс; и в 3 наблюдениях — выраженное: 430 (425; 438) мс.

Большинство авторов [13–16] рассматривают компонент $P300$ как показатель реакции выбора, переработки информации и принятия решения. В то же время известно, что эти познавательные процессы связаны с функциональной активностью образований лимбической системы и новой коры, в связи с чем можно предположить, что параметры компонента $P300$ ССП можно использовать как дополнительный диагностический признак, характеризующий степень нарушения процессов переработки информации и принятия решения, а следовательно, с нарушением функциональной активности структур лимбической системы и новой коры [17–19].

У всех обследованных пациентов как основной, так и контрольной групп амплитуда $P300$ была снижена — основная группа — 11 (10; 12) мкВ; контрольная группа — 10 (8; 11) мкВ.

В литературе существует точка зрения о том, что выраженность компонента $P300$ связана с сигнальной значимостью стимула и активацией внимания испытуемого [20–22]. По представлению авторов, снижение амплитуды компонента $P300$ при хронической гипок-

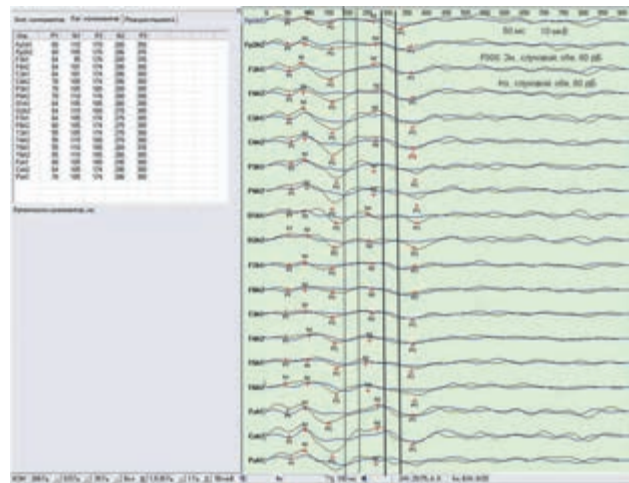


Рис. 3. Слуховой, связанный с событием потенциал (справа). Удлинение латентного периода (ЛП) компонентов $N2$ и $P3$ у пациента основной группы. Слева — таблица со значениями ЛП-компонентов $P1$, $N1$, $P2$, $N2$, $P3$. Черные пунктирные линии — диапазон разброса нормативных показателей ЛП-компонента $N2$. Черные сплошные линии — диапазон разброса нормативных показателей ЛП-компонента $P3$

сической энцефалопатии в условиях, когда к предъявляемому стимулу привлекается внимание субъекта (он должен не только различать стимулы, но и считать их количество) объясняется тем, что у больных при острых отравлениях на этапе реабилитации снижается способность к концентрации и устойчивости внимания. В нашем исследовании у всех больных также отмечено удлинение времени переключения внимания, снижение его концентрации и распределения. Это позволяет предполагать, что снижение концентрации и устойчивости внимания может, вероятно, говорить о нарушении механизмов избирательного внимания, что в свою очередь может приводить к снижению амплитуды ССП.

Таким образом, описанные изменения амплитудно-частотных характеристик компонентов $N200$, $P300$ у обследованных пациентов могут отражать снижение уровня направленного внимания, нарушения осознанного опознания, дифференцировки значимых стимулов, принятия решения, а также оперативной памяти на события.

Кроме того, выявляемые изменения амплитудно-частотных характеристик компонентов $N200$, $P300$ совпадают с результатами нейропсихологического обследования, указывают на нарушение функции лобно-теменно-височных отделов мозга.

После проведенного лечения у пациентов основной группы в большинстве случаев (15 человек) улучшились показатели по тестам $MMSE$, БЛД, таблицам Шульте, тесту Мюнстерберга, тесту «Связь чисел», отмечалось сокращение показателей ЛП-компонентов $N200$, $P300$, нарастание амплитуды ответа (рис. 4, табл.). В контрольной группе положительная динамика была выявлена только в 3 наблюдениях по меньшему числу показателей (по тестам $MMSE$, таблицам Шульте, тесту «Связь чисел», по трем субтестам (1, 2, 3) из шести БЛД) и менее выраженная по сравнению с основной группой. Отрицательная динамика в виде

нарастания степени выраженности когнитивных расстройств была выявлена у одного пациента основной группы и 2 пациентов контрольной группы. У остальных больных (4 человека) существенной динамики после проведенного лечения не отмечалось.

В таблице представлены результаты по основным психофизиологическим показателям, полученным при обследовании пациентов основной группы до и после проведенного лечения, а также результаты контрольной группы. Из таблицы видно, что по абсолютному большинству психофизиологических параметров в основной группе результаты лучше по сравнению с контрольной группой. При этом отмечаются статистически значимые различия по показателям динамического праксиса, пространственного праксиса, простой реакции выбора, скорости сенсомоторных реакций, избирательности внимания (тест Мюнстерберга, тест «Связь чисел»), ЛП-компонента P300 ССП.

ЗАКЛЮЧЕНИЕ

Использование мексидола, ГБО и МДМ в реабилитационном периоде отравлений нейротоксикантами относительно контроля приводит к более выраженному улучшению функционального состояния мозга в целом и показателей когнитивных функций.

ЛИТЕРАТУРА

1. Лакман О.Л., Рукавишников В.С., Кудаева И.В. и др. Токсическая энцефалопатия: вопросы патогенеза, клиники, диагностики, лечения // Матер. III Всерос. съезда врачей-профпатологов, Новосибирск, 24–26 сентября 2008 г. – Новосибирск: Югус-Принт, 2008. – С. 276–278.
2. Катаманова Е.В., Лакман О.Л. Изменение биопотенциалов головного мозга и длиннолатентных зрительных вызванных потенциалов при профессиональных хронических нейроинтоксикациях // Вестник Российской Военно-медицинской академии. – 2008. – № 3. – Прил. 2. Окружающая среда и здоровье человека: в 2 ч.: матер. II Санкт-Петербургского форума, Санкт-Петербург, 1–4 июня 2008 г. / под ред. Г.А. Софронова. – СПб.: ВМА им. С. Кирова, 2008. – Ч. II. – С. 42.
3. Катаманова Е.В., Лакман О.Л., Андреева О.К. и др. Сравнительная характеристика когнитивных нарушений у больных с токсической (ртутной) и сосудистой (дисциркуляторной) энцефалопатией // Бюлл. Сиб. медицины. – 2009. – № 1 (2). – С. 46–49.
4. Рукавишников В.С., Лакман О.Л., Соседова Л.М. и др. Токсические энцефалопатии в отдаленном постконтактном периоде профессиональных нейроинтоксикаций: клинично-экспериментальные исследования // Медицина труда и промышленная экология. – 2010. – № 10. – С. 22–30.
5. Ланда А.Н. Некоторые вопросы изучения личности и познавательных функций у больных наркоманией опиатами // Некоторые проблемы наркомании: сборник научных трудов / под ред. Г.В. Морозова. – М., 1989. – С. 103–110.
6. Баулина М.Е. Нейропсихологический анализ состояния высших психических функций у больных героиновой наркоманией // Вопросы наркологии. – 2002. – № 1. – С. 57–61.
7. Тархан А.У. Нейропсихологическая диагностика минимальной мозговой дефицитности у больных с алкогольной зависимостью: метод. рекомендации. – СПб., 2008. – 60 с.
8. Polich J., Criado J.R. Neuropsychology and neuropharmacology of P3a and P3b // Int. J. Psychophysiol. – 2006. – Vol. 60, N. 2. – P. 172–185.
9. Polich J. Updating P300: an integrative theory of P3a and P3b // Clin. Neurophysiol. – 2007. – Vol. 118, N. 10. – P. 2128–2148.

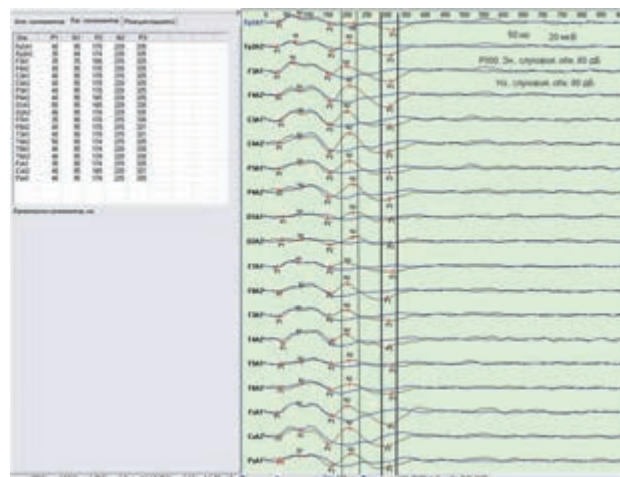


Рис. 4. Слуховой, связанный с событием потенциал (справа). Сокращение показателей латентного периода компонентов N2, P3 у пациента основной группы после проведенного лечения. Слева — таблица со значениями латентного периода компонентов P1, N1, P2, N2, P3. Черные пунктирные линии — диапазон разброса нормативных показателей ЛП компонента N2. Черные сплошные линии — диапазон разброса нормативных показателей ЛП-компонента P3

10. Al-Tahan A.R., Zaidan R., Jones S. et al. Event-related evoked potentials in chronic respiratory encephalopathy // Int. J. Chron. Obstruct. Pulmon. Dis. – 2010. – Vol. 18, N. 5. – P. 21–27.
11. Оруджев Н.Я. Деадаптация лиц с наркологическими заболеваниями: автореф. дис. ... д-ра мед. наук. – М., 2002. – 39 с.
12. Boeijinga P.H. Objective markers of drug effects on brain function from recordings of scalp potential in healthy volunteers // Dialogues Clin. Neurosci. – 2002. – Vol. 4, N. 4. – P. 388–394.
13. Patel S.H., Azzam P.N. Characterization of N200 and P300: selected studies of the event-related potential // Int. J. Med. Sci. – 2005. – Vol. 2, N. 4. – P. 147–154.
14. Näätänen R., Paavilainen P., Rinne T., Alho K. The mismatch negativity (MMN) in basic research of central auditory processing: a review // Clin. Neurophysiol. – 2007. – Vol. 118, N. 12. – P. 2544–2590.
15. Awh E., Vogel E. K., Oh S.H. Interaction between attention and working memory // Neuroscience. – 2006. – Vol. 139, N. 1. – P. 201–208.
16. Blumenfeld R.S., Ranganath C. Dorsolateral prefrontal cortex promotes long-term memory formation through its role in working memory organization // J. Neurosci. – 2006. – Vol. 26, N. 3. – P. 916–925.
17. Kirchoff B.A., Wagner A.D., Maril A., Stern C.E. Prefrontal-temporal circuitry for episodic encoding and subsequent memory // J. Neurosci. – 2000. – Vol. 20, N. 16. – P. 6173–6180.
18. Wagner A.D., Shannon B.J., Kahn I., Buckner R.L. Parietal lobe contributions to episodic memory retrieval // Trends. Cogn. Sci. – 2005. – Vol. 9, N. 9. – P. 445–453.
19. Grill-Spector K., Henson R., Martin A. Repetition and the brain: neural models of stimulus-specific effects // Trends. Cogn. Sci. – 2006. – Vol. 10, N. 1. – P. 14–23.
20. O'Connor S., Hesselbrock V., Tasman A., DePalma N. P3 amplitudes in two distinct tasks are decreased in young men with a history of paternal alcoholism // Alcohol. – 1987. – Vol. 4, N. 4. – P. 323–330.
21. Luck S.J., Woodman G.F., Vogel E.K. Event-related potential studies of attention // Trends. Cogn. Sci. – 2000. – Vol. 4, N. 11. – P. 432–440.
22. Schupp H.T., Flaisch T., Stockburger J., Junghöfer M. Emotion and attention: event-related brain potential studies // Prog. Brain. Res. – 2006. – Vol. 156. – P. 31–51.

Поступила 05.12.2013

Контактная информация:
Березина Ирина Юрьевна,
 к.биол.н., научный сотрудник лаборатории
 клинической физиологии
 НИИ СП им. Н.В. Склифосовского ДЗ г. Москвы
 e-mail: berezinai@mail.ru