

## **ИЗМЕНЕНИЯ МЕЖПОЛУШАРНОЙ ЭЭГ и ВП-СИНХРОНИЗАЦИИ, СОПРОВОЖДАЮЩИЕ АКТИВИЗАЦИЮ ВНИМАНИЯ В НОРМЕ И ПРИ ПОСТТРАВМАТИЧЕСКОМ УГНЕТЕНИИ СОЗНАНИЯ**

*Шарова Е.В.<sup>1</sup>, Романов А.С.<sup>1</sup>, Куликов М.А.<sup>1</sup>, Коробкова Е.В.<sup>1</sup>, Окнина Л.Б.<sup>1</sup>,  
Воронов В.Г.<sup>2</sup>, Зайцев О.С.<sup>2</sup>*

1-Институт высшей нервной деятельности и нейрофизиологии РАН

2-НИИ Нейрохирургии им. акад. Н.Н. Бурденко РАМН

ESharova@nsi.ru

Внимание (ВН) является базисным компонентом сознания человека и играет важную роль в организации когнитивных процессов и поведения. У больных с тяжелым травматическим повреждением мозга нарушения внимания проявляются в качестве «осевого расстройства», сопровождающего все стадии психического восстановления.

Отмечаемый в последние годы повышенный интерес к определению электрофизиологических коррелятов ВН связан с актуальностью изучения функциональной анатомии отдельных состояний человека в норме и патологии, практически всегда включающих компонент внимания. Большая часть работ этого направления посвящена вызванным ответам мозга (потенциалы, связанные с событиями) [4, 7], к числу которых относят и компоненты акустического вызванного потенциала (АВП) с латентностью более 50 мс. При этом N1 (с латентностью 70-120 мс) рассматривается в качестве коррелята непроизвольного восприятия, N2 (150-250мс) – перехода от непроизвольного восприятия к произвольному и P300 (250-500мс) – как индикатор обработки информации и маркер принятия решения о значимости стимула [7]. Традиционно выявление позитивных и негативных пиков вызванного ответа, анализ их амплитудно-временных показателей, топографическое картирование и определение локализации эквивалентных дипольных источников [1]. Оценка синхронизации ВП, выявленной в качестве важнейшего показателя интегративной деятельности мозга в научных школах М.Н. Ливанова и В.С. Русинова, затруднена малой длительностью процесса, но возможна при использовании вейвлет-анализа. Что касается электроэнцефалограммы, то эталонные ЭЭГ- маркеры разных видов ВН даже в норме достаточно четко не определены, а случаях расстройства или угнетения сознания они практически не исследованы. По мнению ряда авторов [5,10,11],

перспективным в этом плане является анализ топографических особенностей пространственной синхронизации ЭЭГ по отдельным физиологическим ритмам.

Работа направлена на изучение (уточнение) функциональной анатомии состояния внимания в норме и при посттравматическом угнетении сознания на основе оценки синхронизации ЭЭГ и длиннолатентных компонентов АВП.

В число ее **задач** входило 1) определение энцефалографических коррелятов разных видов внимания (ориентировочная реакция, произвольное и непроизвольное) здорового взрослого человека по данным спектрально-когерентного анализа ЭЭГ; 2) выявление и описание их у пациентов с обратимой и хронической формами посттравматического угнетения сознания; 3) сравнительный анализ фазовой вейвлет-синхронизации (ФВС) длиннолатентных компонентов АВП при различных состояниях слухового внимания в норме и при посттравматическом угнетении сознания.

**Методика.** Исследование проводилось в двух группах наблюдений: 1) у 30 здоровых испытуемых в возрасте 18-30 лет с неотягощенным анамнезом – однократно; 2) у 20 пациентов с разными формами посткоматозного бессознательного состояния (ПКБС) длительностью от 2 до 14 лет после тяжелой черепно-мозговой травмы. Возраст больных варьировал от 8 до 60 лет, составив в среднем 28 лет. У 9 человек ПКБС стало хроническим (в форме мутизма или неустойчивого выполнения отдельных элементарных инструкций), остальные вышли из него с разной степенью успешности психического восстановления. Текущее состояние сознания и исход заболевания оценивали по шкале психического восстановления, разработанной Т.А.Доброхотовой с соавт. в НИИ нейрохирургии им. Бурденко [2]. Группы испытуемых по ЭЭГ и АВП-методикам в норме и патологии совпадали лишь частично.

ЭЭГ и АВП регистрировали монополярно от 18 корковых областей на Нейрокартографе МБН (Россия). Запись ЭЭГ проводили в фоне и при активизации каждого из трех видов внимания (ориентировочная реакция, непроизвольное и произвольное) с последующим визуальным, а также спектрально-когерентным анализом. Для активизации непроизвольного и произвольного ВН использовали специально разработанные компьютерные приемы: появляющееся на темном экране в случайном порядке красное пятно; хаотически перемещающийся по экрану красный шар, за которым испытуемому предлагалось следить глазами. Ориентировочная реакция исследовалась на открывание глаз, а также на варьирующий по частоте звуковой тон. Для объективизации характера реакций больного использовали фото-и видеосъемку.

У 5 здоровых испытуемых были выполнены также пилотные ЭЭГ и фМРТ-сопоставления реакций мозга на открывание глаз. ФМРТ исследование проводилось на МР-сканере “Signa Horizon” (General Electric) с напряженностью поля 1,5 Т. Полученные данные характеризовали изменение уровня оксигенации крови в активированных зонах мозга в ответ на открывание глаз по сравнению с фоном. Временные отрезки ЭЭГ- и фМРТ-исследований были соизмеримыми.

ЭЭГ-корреляты ВН выявляли путем сравнения ее спектрально когерентных характеристик между реализациями фона и состояниями внимания длительностью 45-60 сек, а также разными состояниями ВН друг с другом на основе непараметрического критерия Манна-Уитни. Реактивные ЭЭГ-изменения пациентов с ПКБС исследовали в динамике развития этого состояния (N = 60). ЭЭГ-данные при ПКБС сопоставляли с показателями здоровых взрослых испытуемых, а также маркерами ВН детей в процессе онтогенеза по данным литературы [9]. Последнее важно в связи с представлениями о сходстве динамики посттравматического восстановления психической деятельности и формированием ее в онтогенезе [6].

АВП у каждого испытуемого регистрировали однократно, при ПКБС – на стадии мутизма. Исследование проводили по двухстимульной методике необычности - при прослушивании (в норме и патологии) и с инструкцией считать целевые звуки (в норме) при соотношении целевых стимулов к нецелевым 30:70. На основе разработанных оригинальных алгоритмов [8] рассчитывали и визуализировали ФВС компонентов N1, N2 и P300 АВП для всех возможных сочетаний пар отведений индивидуально и по группам наблюдений. Проводили погрупповое сравнение ФВС АВП и ФВС выбранных в случайном порядке фоновых отрезков ЭЭГ на идентичных временных интервалах по непараметрическому критерию Манна-Уитни.

### **Результаты исследований и их обсуждение**

У здоровых испытуемых активизация разных форм ВН (произвольное, непроизвольное, ориентировочная реакция) сопровождается значимыми диффузными неспецифическими изменениями спектрально-когерентных характеристик ЭЭГ (снижение средней частоты и мощности спектра, когерентности) по сравнению с состоянием спокойного бодрствования - в сочетании с более локальными сдвигами в области коркового представительства работающего анализатора. Степень изменений параметров ЭЭГ, локализация, а также частотные диапазоны максимальной выраженности могут отличаться при разных видах внимания. Выявлена

специфичность топографии сдвигов среднего уровня межполушарных когерентностей (диапазона 0,5-20 Гц) для разных форм зрительного внимания, не превышающих 20-30% относительно фона: А) выраженная реактивность симметричных лобно-полюсных (Fp1-Fp2) и передне-височных (F7-F8) отделов полушарий с однонаправленными максимальными сдвигами при произвольном ВН отражают, вероятно, реакции фронто-таламической составляющей активирующей системы; Б) реципрокность поведения межполушарных лобно-полюсных и височных связей обусловлена, по-видимому, взаимодействием разных составляющих активирующей системы: фронто-таламической и гиппокампальной.

На фоне общей тенденции к ослаблению межцентральных связей (модально-неспецифический компонент внимания) в первичной проекционной области работающего анализатора наблюдалось их локальное усиление (с акцентом в альфа-диапазоне). При ЭЭГ-фМРТ- сопоставлениях это совпадало с зоной повышения оксигенации крови в корковом представительстве зрительного анализатора (+ BOLD-эффект фМРТ-ответа).

*У больных с посттравматическим угнетением сознания ЭЭГ-корреляты функции внимания отличались от нормативных, но по разному в наблюдениях с хроническим и обратимым бессознательным состоянием.*

При *хроническом ПБКС* связанные со вниманием изменения когерентности ЭЭГ преобладали внутри полушарий при ослаблении межполушарной реактивности, особенно в симметричных лобных областях. Одним из характерных вариантов реакции было локальное усиление связей в проекционной зоне активируемого анализатора при обедненности диффузных изменений когерентности. По данным литературы, это сопоставимо с реакциями мозга ребенка первых трех месяцев жизни. Другой вариант реакции состоял в выраженных изменениях симметричных и диагональных связей в теменно-затылочной- височной области. В литературе он описан в качестве характерного для реагирования мозга ребенка 3 - 6 месяцев жизни. Предполагается, что межполушарная интеграция обеспечивается в данном случае межгиппокампальными связями, т.е. лимбической системой.

У пациентов с *обратимым ПБКС* системные перестройки когерентности при активизации внимания также обеднены по сравнению с нормой. Однако, характерным является наличие межполушарной реактивности, включая лобные доли, с самых ранних посткоматозных этапов. Изменения когерентности в симметричных лобных областях при внимании вероятно отражают потенциальные возможности фронто-

таламического комплекса. В онтогенезе эти признаки выявляются у детей в возрасте около года.

По нашему мнению, выявленные в работе особенности связанных со вниманием реактивных изменений ЭЭГ у больных с тяжелой черепно-мозговой травмой свидетельствуют о том, что в формировании хронического посткоматозного бессознательного состояния ключевую роль могут играть разные формы церебральных разобщений: прежде всего стволково-таламическое и корково-таламическое, а также межполушарное. (Последнее подтверждается результатами недавних исследований состояния проводящих путей головного мозга, и в частности, мозолистого тела, у больных с тяжелой черепно-мозговой на основе диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии [3].) ЭЭГ-признаки целостности фронто-таламической системы характерны для обратимого угнетения сознания и являются благоприятным прогностическим признаком в динамике психического восстановления.

В то время как реактивные изменения ЭЭГ при внимании связаны с устойчивыми (тоническими) сдвигами состояния определенных церебральных систем, кратковременные вызванные ответы мозга отражают, возможно, фазические функциональные перестройки нейросетевого характера.

В группе *здоровых испытуемых* показано достоверное ( $p < 0,01$ ) покомпонентное увеличение (на 10-20%) ФВС АВП по сравнению с фоном, а также при счете по сравнению с прослушиванием звуков. При прослушивании изменения ФВС всех компонентов АВП сконцентрированы в лобно-центральных и передне-височных корковых областях с повременным “перетеканием” максимума синхронизации слева (N1) направо (N2 и P300). При счете обращает на себя внимание более распространенный характер изменений ФВС компонентов N2 и P300 с вовлечением и задних отделов полушарий, а также выраженным усилением межполушарных связей. Большая активизация произвольного внимания (счет) отличается от прослушивания более высоким уровнем ФВС для височных областей правого полушария на этапе восприятия (компонент N1), для симметричных лобных областей и диагональных связей задне-височной области правого полушария на этапе осознания (компонент N2), а также меж-и внутриполушарной синхронизацией задних корковых регионов, больше слева, на стадии обработки информации (компонент P300).

При *необратимом посттравматическом БС* наиболее достоверными являются изменения ФВС компонента N1, т.е. на этапе восприятия: диффузное усиление без

вовлечения передних отделов для частых (незначимых) стимулов, слева в передних областях – для редких (значимых). Разнонаправленно измененных по сравнению с фоном вейвлет- связей N2 и P300 существенно меньше, чем в норме. ФВС N2 по сравнению с фоном преимущественно снижается. В наблюдениях с *обратимым БС* нарастание ФВС происходит не только на интервале N1, но и P300: при прослушивании как значимых, так и незначимых звуков многие диагональные межполушарные, а также внутрислошарные вейвлет-связи усиливаются (на более частые звуки преимущественно слева, а на редкие – справа). ФВС N2, как и в предыдущей группе наблюдений в состоянии мутизма, не изменяется либо снижается.

Результаты анализа ФВС АВП подтверждают и уточняют данные ЭЭГ-исследований о важности межполушарной, и прежде всего лобной, синхронизации биоэлектрических процессов, как показателя гармоничной, содружественной функциональной активности полушарий, для успешного восстановления психической деятельности при посттравматическом угнетении сознания. Повышение межполушарной ФВС на временном интервале N2 АВП является, возможно, маркером перехода от непроизвольного восприятия к произвольному, т.е. осознания.

Реципрокность связанных со вниманием фазических (ЭЭГ) и тонических (АВП) изменений синхронизации биоэлектрической активности требует дальнейшего изучения.

*Работа поддержана грантами РГНФ (проект № 08-06-0002а) и РФФИ (проект № 10-04-00485а)*

#### Литература:

- 1) Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. Таганрог: ТРТУ, 1997.
- 2) Доброхотова Т.А., Потапов А.А., Зайцев О.С., Лихтерман Л.Б. Обратимые посткоматозные бессознательные состояния // Ж. Социальная и клиническая психиатрия, 1996, N2, с.26-36.
- 3) Н.Е.Захарова, А.А.Потапов, В.Н.Корниенко, И.Н.Пронин, Л.М. Фадеева и др. Оценка состояния проводящих путей головного мозга при диффузных аксональных повреждениях с помощью диффузионно-тензорной магнитно-резонансной томографии // Вопросы нейрохирургии, 2010, № 2, с. 3-9.
- 4) Иваницкий А.М., Ильюченко И.Р., Иваницкий Г.А. Избирательное

внимание и память – вызванные потенциалы при конкуренции зрительных и слуховых словесных сигналов // Журн.вышш.нервн.деят, 2003, т.53, №5, с.541-551.

5) Мачинский Н.О., Мачинская Р.И., Труш В.Д. Электрофизиологическое исследование функциональной организации мозга человека при направленном внимании. Сообщ.1. Взрослые в норме // Физиология человека, 1990, т.16, №2, с.5-15.

6) Мяги М.А. Длительные бессознательные состояния. Автореф. ... канд. мед. наук. Тарту, 1969. 25с.

7) Р.Наатанен. Внимание и функции мозга. Москва, Изд-во Московского университета, 1998, 556с.

8) Романов А.С., Шарова Е.В., Кузнецова О.А., Окнина Л.Б., П.Е. Волынский П.Е., Щекутьев Г.А. Возможности метода вейвлет-синхронизации в оценке длиннолатентных компонентов акустического вызванного потенциала здорового человека // Журн.вышш.нервн.деят., 2010, т.60, №6, с.777-783.

9) Фарбер Д.А., Бетелева Т.Г. Формирование системы зрительного восприятия в онтогенезе // Физиология человека. 2005. Т. 31. № 5. С. 26-36.

10) Хомская Е.Д. Нейропсихология. Москва, Изд-во МГУ, 2002, с. 225-238

11) Knyazeva M.G., Fornari E., Vtuli R., Innocenti G., Maeder P. Imaging of a synchronous neuronal assembly in the human visual brain // NeuroImage, 2006, v.29, p.593-604.