

УДК 616.831-005:612.273

# НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКИЙ АНАЛИЗ ЭФФЕКТИВНОСТИ ИНТЕРВАЛЬНОЙ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИТЕРАПИИ У БОЛЬНЫХ С ТРАНЗИТОРНЫМИ ИШЕМИЧЕСКИМИ АТАКАМИ

С.А. Лихачев<sup>1</sup>, д.м.н., профессор; В.И. Кузнецов<sup>2</sup>, д.м.н., профессор; Н.Н. Белявский<sup>2</sup>, к.м.н., доцент; А.А. Солкин<sup>2</sup>

1 – РНПЦ неврологии и нейрохирургии Минздрава Республики Беларусь

2 – УО «Витебский государственный медицинский университет»

*Использование интервальной нормобарической гипокситерапии в комплексном лечении больных после перенесенных транзиторных ишемических атак приводило к нормализации параметров латентности компонента P300 зрительных вызванных потенциалов на второй неделе после перенесенного заболевания, а амплитуды данного компонента на третьей неделе после перенесенной атаки. Это свидетельствовало о положительном воздействии интервальной нормобарической гипокситерапии на объем и скорость ментальных процессов у больных после перенесенных транзиторных ишемических атак.*

**Ключевые слова:** компонент P300 зрительных вызванных потенциалов, транзиторные ишемические атаки, интервальная нормобарическая гипокситерапия.

*Use of interval normobaric hypoxotherapy in combined therapy of patients after transient ischemic attacks led to normalization of P300 component latency of visual evoked potentials on the second week and of its amplitude after the disease, on the third week after the attack. This indicated a positive effect of interval normobaric hypoxotherapy on the volume and velocity of mental processes in patients after transient ischemic attacks.*

**Key words:** P300 component of visual evoked potentials, transient ischemic attacks, interval normobaric hypoxotherapy.

Недостаточная эффективность медикаментозной терапии и профилактики транзиторных ишемических атак (ТИА) [5] побуждает к использованию в указанных целях современных немедикаментозных методов, одним из которых является интервальная нормобарическая гипокситерапия (ИНГ) [3, 6-9, 11]. Положительное клиническое воздействие ИНГ на больных с ТИА уже было показано нами ранее [2]. В то же время, терапевтическое действие ИНГ на функциональное состояние головного мозга больных с ТИА с помощью современных объективных нейрофизиологических методов изучено недостаточно.

Одним из объективных методов изучения функционального состояния мозга является анализ изменений компонента P300 зрительных вызванных потенциалов (ЗВП), являющегося электрофизиологическим коррелятом эндогенных когнитивных процессов, происходящих в головном мозге, связанных с распознаванием и запоминанием стимула, процесса произвольного внимания [4, 10].

Целью настоящего исследования явилась объективизация изменений функционального состояния головного мозга с помощью исследования изменений компонента P300 зрительных вызванных потенциалов у больных с ТИА под влиянием ИНГ.

## Материалы и методы исследования

Методом простой рандомизации были выделены две группы. Первая группа включала 35 больных 39-65 лет (средний возраст  $54,4 \pm 1,8$  лет) с ТИА, у которых в комплексном лечении на фоне медикаментозной патогенетической терапии была

применена ИНГ спустя 6-10 дней от начала заболевания. Вторую группу (группу сравнения) составили 25 больных с ТИА сопоставимого возраста (средний возраст  $53,6 \pm 1,9$  лет), получавших только медикаментозную терапию, включавшую прием дезагрегантов, ноотропов, гипотензивных препаратов (по показаниям). Контролем служили 20 практически здоровых добровольцев сопоставимого возраста (средний возраст  $52,9 \pm 1,8$  лет).

Помимо клинического и лабораторного обследования больных использовались нейровизуализационные методы (КТ или МРТ). Пациентам проводилась ультразвуковая доплеросонография и дуплексное сканирование сосудов головного мозга.

ЭЭГ у испытуемого, находящегося в состоянии спокойного бодрствования с закрытыми глазами лежа в полузатененной кабине, регистрировали на электроэнцефалографе EEG 16S (Венгрия) при полосе пропускания от 0,3 до 30 Гц с последующим аналого-цифровым преобразованием сигналов. ЗВП регистрировали в стандартной парадигме oddball с вероятностью предъявления значимого стимула 0,2 (применялись одиночные вспышки света мощностью 0,6 Дж, генерируемые фотостимулятором электроэнцефалографа с расстояния 1 м от закрытых глаз пациента); незначимого стимула 0,8 (использовались двоянные вспышки света с вышеуказанными параметрами) [1, 4]. Общее число значимых стимулов составляло 25. Для анализа использовалась волна P300 ЗВП на значимые стимулы. Анализировались ее амплитуда и латен-

тний период в монополярных отведениях F3, F4, C3, C4 по международной схеме «10-20%» с расположением референтных электродов на мочках ушей ипсилатерально. Амплитуда волны P300 ЗВП измерялась от изолинии.

Методика ИНГ состояла в следующем: в течение 5 минут больные дышали гипоксической газовой смесью, содержащей 10-12 % кислорода в азоте при нормальном атмосферном давлении. Затем следовал 5-минутный интервал, во время которого больные дышали атмосферным воздухом. Один сеанс ИНГ включал 6 циклов дыхания гипоксической газовой смесью с указанными выше нормоксическими интервалами. Общее время гипоксического воздействия составляло 30 минут. Курс лечения состоял из 10-15 сеансов, которые проводили ежедневно. Получение нормобарической гипоксической газовой смеси с регулируемой концентрацией кислорода осуществляли на мембранной газоразделительной установке волоконного типа фирмы «Био-Нова-204». Исследование ЗВП проводили до начала, в середине и по окончании курса лечения (соответственно, на первой, второй и третьей неделе после перенесенной ТИА), в утренние часы суток, до приема медикаментозных препаратов.

#### Результаты и обсуждение

Клинические симптомы, наблюдавшиеся у больных в момент приступа ТИА, отражали вовлечение соответствующего бассейна кровоснабжения головного мозга. Объективное неврологическое обследование пациентов свидетельствовало об отсутствии очаговых поражений головного мозга, указывающих на перенесенные мозговые инсульты.

У больных с ТИА при использовании ИНГ на фоне фармакотерапии уже к середине курса лечения улучшалось самочувствие, по сравнению с пациентами, получавшими только медикаментозную патогенетическую терапию. Уменьшались или исчезали такие субъективные симптомы как головная боль и головокружение, у многих больных происходила нормализация уровня артериального давления. Какие-либо побочные реакции при проведении курса ИНГ у наблюдаемых нами больных отсутствовали.

У больных с ТИА при применении только медикаментозной патогенетической терапии как в начале, так и в середине курса лечения (на второй неделе после ТИА) во всех анализируемых отведениях наблюдалось достоверное увеличение латентности компонента P300 ЗВП, по сравнению с практически здоровыми лицами (контрольная группа). Достоверность различий средних величин латентности данного компонента, по сравнению с контролем, исчезала только к концу лечения (на третьей неделе после ТИА). В то же время, амплитуда компонента P300 ЗВП на протяжении курса

терапии оставалась достоверно ниже, чем в контрольной группе.

При применении ИНГ у больных с ТИА только в начале курса лечения во всех анализируемых отведениях наблюдалось достоверное увеличение средних значений латентности компонента P300 ЗВП, по сравнению с контролем. Уже на второй неделе после начала терапии средние величины латентности статистически достоверно не отличались от контрольных значений. В то же время, средние значения амплитуды компонента P300 ЗВП в середине курса лечения оставались достоверно меньше контрольных параметров. Достоверность различий средних величин амплитуды данного компонента, по сравнению с контролем, исчезала к концу лечения.

В настоящее время установлено, что основными структурами, ответственными за генерацию волны P300 являются гиппокамп, лобная доля, теменная область, подкорковые структуры и, прежде всего, таламус [4, 10]. Считается, что амплитуда P300 отражает ресурсы когнитивных функций, преимущественно произвольного внимания, в то время как пиковая латентность характеризует скорость протекания ментальных процессов. При этом в течение первых двух недель после перенесенной атаки у больных после перенесенной ТИА при применении только медикаментозной патогенетической терапии имели место нарушения объема и скорости протекания ментальных процессов. Об этом свидетельствует достоверное снижение средних величин латентности и амплитуды P300 ЗВП во всех анализируемых отведениях. Даже в конце курса медикаментозной терапии, то есть на третьей неделе после перенесенной ТИА, у пациентов сохранялись изменения амплитуды волны P300, указывающие на снижение ресурса когнитивных функций.

У больных после перенесенной ТИА при применении в комплексной терапии ИНГ уже в середине курса лечения наблюдалась нормализация скорости протекания ментальных процессов в ЦНС. По окончании же курса терапии имело место также и восстановление до нормальных параметров ресурсов когнитивных функций.

Показано, что при использовании метода дозированной гипоксической тренировки наблюдается адаптация организма в целом и мозга, в частности, к дефициту кислорода и увеличение его резистентности к повреждающему действию гипоксии. Специфическими проявлениями адаптации к гипоксии является более совершенный захват, доставка и утилизация кислорода тканями, а также повышение количества эритроцитов и гемоглобина в крови и, соответственно, увеличение количества растворенного в крови кислорода. При этом повышается проницаемость сосудисто-клеточных мембран, улучшается газообмен между кровью и

клетками мозга за счет включения резервных и образования новых капилляров [3, 6-9, 11]. Все вышеперечисленные проявления адаптации к гипоксии положительно сказываются на деятельности мозга.

### Заключение

Таким образом, в течение первых двух недель после перенесенных ТИА у больных, получавших патогенетическую медикаментозную терапию, наблюдалось увеличение латентности компонента P300 ЗВП, свидетельствующее о снижении скорости ментальных процессов; а в течение трех недель после перенесенной атаки – снижение амплитуды компонента P300 ЗВП, указывавшее на снижение объема когнитивных функций. Использование ИНГ в комплексной терапии больных после перенесенных ТИА приводило к нормализации параметров латентности компонента P300 ЗВП на второй неделе после перенесенного заболевания, а величин амплитуды данного компонента ЗВП на третьей неделе после перенесенной атаки. Это свидетельствовало о положительном терапевтическом воздействии интервальной гипоксической тренировки на объем и скорость ментальных процессов у больных после перенесенных ТИА.

### Литература

1. Алексеев Ю.В. Легкая черепно-мозговая травма. – Витебск: Издательство ВГМУ, 2001. – 155 с.
2. Белявский Н.Н., Кузнецов В.И., Лихачев С.А. Использование интервальной нормобарической гипокситерапии для лечения и профилактики транзиторных церебральных ишемических атак // Медицинские новости. – 2002. – № 6. – С. 54-57.
3. Гипоксия. Адаптация, патогенез, клиника / Под общ. ред. Ю.Л. Шевченко. – СПб, ООО «ЭЛБИ-СПб», 2000. – 384 с.
4. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. – Таганрог: Из-во ТРТУ, 1997. – 252 с.
5. Гусев Е.И., Скворцова В.И. Ишемия головного мозга. – М.: Медицина, 2001. – 328 с.
6. Лукьянова Л.Д. Современные представления о биоэнергетических механизмах адаптации к гипоксии // *Hypoxia Medical Journal*. – 2002. – Vol. 10, № 3-4. – P. 30-43.
7. Меерсон Ф.З. Адаптационная медицина: механизмы и защитные эффекты адаптации. – М.: *Hypoxia Medical Ltd*, 1993. – 331 с.
8. Новиков В.С., Шустов Е.Б., Горанчук В.В. Коррекция функциональных состояний при экстремальных воздействиях. – СПб.: Наука, 1998. – 544 с.
9. Цветкова А.М., Ткачук Е.Н. Применение адаптационной концепции в практической медицине: интервальная гипоксическая тренировка // *Hypoxia Medical Journal*. – 2005. – Vol. 13, № 1-2. – P. 2-9.
10. Frodl-Bauch T., Bottlender R., Hegerl U. Neurochemical substrates and neuroanatomical generators of the event-related P300 // *Neuropsychobiology*. – 1999. – Vol. 40. – P. 86-94.
11. Kanaan A., Farahani R., Douglas R.M. et al. Effect of chronic continuous or intermittent hypoxia and reoxygenation on cerebral capillary density and myelination // *Am. J. Physiol. Regul. Integr. Comp. Physiol.* – 2006. – Vol. 290. – P. 1105-1114.

Поступила 08.04.09