

УДК 616.127+616.831-005.4+616.89-008.464-089
DOI: 10.56871/МТР.2024.26.34.002

ИСПОЛЬЗОВАНИЕ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ДЛЯ ОПРЕДЕЛЕНИЯ СРОКОВ ХИРУРГИЧЕСКОГО ЛЕЧЕНИЯ ИШЕМИЧЕСКОГО ИНСУЛЬТА

© Ирина Владимировна Стафеева^{1,3}, Иван Петрович Дуданов^{1,2,3}

¹ Петрозаводский государственный университет. 185910, Республика Карелия, г. Петрозаводск, пр. Ленина, д. 33

² Санкт-Петербургский государственный педиатрический медицинский университет. 194100, г. Санкт-Петербург, Литовская ул., д. 2

³ Городская Мариинская больница. 191014, г. Санкт-Петербург, Литейный пр., д. 56

Контактная информация: Ирина Владимировна Стафеева — д.м.н., доцент кафедры общей и факультетской хирургии ПетрГУ. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-6113> SPIN: 4381-7756

Для цитирования: Стафеева И.В., Дуданов И.П. Использование когнитивных вызванных потенциалов для определения сроков хирургического лечения ишемического инсульта. Медицина: теория и практика. 2024;9(4):13–18. DOI: <https://doi.org/10.56871/МТР.2024.26.34.002>

Поступила: 09.10.2024

Одобрена: 05.11.2024

Принята к печати: 23.12.2024

РЕЗЮМЕ. Введение. В последние годы наибольшую актуальность приобрели нейрофизиологические методы исследования вызванной активности головного мозга, которые способны выявить функциональные нарушения, имеющие важное прогностическое значение. **Цель исследования** — изучение динамики показателей когнитивных вызванных потенциалов (P300) у больных ишемическим атеротромботическим инсультом различной степени тяжести, которым в остром периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия на стороне инфаркта. **Материалы и методы.** Обследованы 316 пациентов с ишемическим инсультом средней степени тяжести, которым в различные сроки после развития инсульта была выполнена каротидная эндартерэктомия. Анализировали динамику амплитудно-латентных показателей когнитивных вызванных потенциалов в послеоперационном периоде. **Результаты.** На 7-е сутки после операции у пациентов обеих групп наблюдалось увеличение латентности P300 и снижение амплитуды P300 на стороне пораженного и клинически интактного полушария. У пациентов I группы на 21-е сутки послеоперационного периода наблюдалось уменьшение латентности и увеличение амплитуды P300 на стороне клинически интактного полушария ($p < 0,05$). У пациентов II группы на 14-е сутки послеоперационного периода наблюдалось уменьшение латентности и увеличение амплитуды P300 на стороне пораженного полушария ($p < 0,05$). **Выводы.** Выполнение оперативного вмешательства спустя две недели после развития инсульта у пациентов с неврологическим дефицитом по шкале NIHSS 7–14 приводит к регистрации достоверно значимых изменений латентности, амплитуд в динамике послеоперационного периода, что коррелирует с более быстрым уменьшением неврологического дефицита в послеоперационном периоде.

КЛЮЧЕВЫЕ СЛОВА: ишемический инсульт, каротидная эндартерэктомия, когнитивные вызванные потенциалы (P300)

POSSIBILITY OF USE COGNITIVE EVOKED POTENTIALS FOR SELECTION SURGICAL TREATMENT FOR ISCHEMIC STROKE

© Irina V. Stafeeva^{1,3}, Ivan P. Dudanov^{1,2,3}

¹ Petrozavodsk State University. 33 Lenin ave., Petrozavodsk Republic of Karelia 185910 Russian Federation

² Saint Petersburg State Pediatric Medical University. 2 Lithuania, Saint Petersburg 194100 Russian Federation

³ City Mariinsky Hospital. 56 Liteiny ave., Saint Petersburg 191014 Russian Federation

Contact information: Irina V. Stafeeva — Doctor of Medical Sciences, Associate Professor of the Department of General and Faculty Surgery. E-mail: istafeeva@inbox.ru ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2172-6113> SPIN: 4381-7756

For citation: Stafeeva IV, Dudanov IP. Possibility of use cognitive evoked potentials for selection surgical treatment for ischemic stroke. *Medicine: Theory and Practice.* 2024;9(4):13–18. DOI: <https://doi.org/10.56871/MTP.2024.26.34.002>

Received: 09.10.2024

Revised: 05.11.2024

Accepted: 23.12.2024

ABSTRACT. Introduction. The neurophysiological methods of studying evoked brain activity have acquired the greatest relevance. They are able to identify functional disorders that are of great prognostic value. **The aim of the study** is to study the dynamics of indices of cognitive evoked potentials (P300) in patients with ischemic atherothrombotic stroke of varying severity. **Materials and methods.** We examined 316 ischemic stroke patients of moderate severity, who underwent carotid endarterectomy at different times the development of the stroke, analyzed the dynamics of the amplitude-latency indices of cognitive evoked potentials in the postoperative period. We compared the dynamics of latency and amplitude of cognitive evoked potentials in the postoperative period. **Results.** On the 7th day after surgery, patients in both groups showed an increase in latency and a decrease in P300 amplitude on the side of the affected and clinically intact hemisphere. In patients of group I, on the 21st day of the postoperative period, there was a decrease in latency and an increase in amplitude of P300 on the side of the clinically intact hemisphere ($p < 0.05$). In patients of group II, on the 14th day of the postoperative period, there was a decrease in latency and an increase in amplitude of P300 on the side of the affected hemisphere ($p < 0.05$). **Conclusion.** Operation in after two weeks after the development of a stroke leads in patients with neurological deficit to NIHSS scale 7–14 to the absence of significant latency, amplitudes in the dynamics of the postoperative period, which determines a longer recovery of neurological deficit in the postoperative period.

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

ВВЕДЕНИЕ

Когнитивные (P300) вызванные потенциалы, являясь отражением процессов, связанных с неспецифическими мозговыми системами общей активации, лимбико-ретикулярными и неокортикальными механизмами, представляют особый интерес в плане исследования механизмов нарушения высшей нервной деятельности у больных ишемическим инсультом [1–5]. Локализация ишемического инсульта в бассейне средней мозговой артерии, зоной васкуляризации которой являются лобная, височная и теменная доли, позволяет использовать для динамического изучения функциональной активности мозга когнитивные вызванные потенциалы (P300), в генерации которых, предположительно, участвуют данные структуры [6–9].

ЦЕЛЬ ИССЛЕДОВАНИЯ

Цель исследования — изучение динамики показателей когнитивных вызванных потенциалов (P300) у больных ишемическим атеротромботическим инсультом с неврологическим дефицитом средней степени тяжести, которым в различные сроки острого периода была выполнена каротидная эндартерэктомия на стороне инфаркта.

МАТЕРИАЛЫ И МЕТОДЫ

Обследованы 316 пациентов с ишемическим атеротромботическим инсультом полу-

шарной локализации вследствие гемодинамически значимого поражения внутренней сонной артерии (ВСА) на стороне развития инфаркта с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (NIHSS 7–14), которым в остром периоде была выполнена каротидная эндартерэктомия. I группу составили пациенты ($n=154$) с величиной неврологического дефицита по шкале NIHSS в 1-е сутки — $12,4 \pm 2,7$, мужчин — 103 человека (66,8%), женщин — 51 (33,2%). Средний возраст — $69,14 \pm 7,4$ года. Средняя величина стенозирующего поражения ВСА на стороне инфаркта составила $81,2 \pm 3,1\%$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $4,7 \pm 2,7$ дня.

II группу составили 162 пациента. Среди них мужчин было 94 человека (58%), женщин — 42 (40,4%). Средний возраст пациентов составил $66,3 \pm 3,2$ года. Средний балл на момент поступления по шкале NIHSS составил $11,8 \pm 0,8$. Средняя величина стенозирующего поражения ВСА на стороне инфаркта составила $79,3 \pm 2,7\%$. Средние сроки оперативного лечения в этой группе составили $16,2 \pm 2,4$ дня.

При определении показаний к операции на сонных артериях руководствовались известными положениями: диагноз — ишемический инсульт; отсутствие данных за геморрагический инсульт; очаг ишемии головного мозга по данным спиральной компьютерной томографии (СКТ) или магнитно-резонансной томографии (МРТ), не превышающий 1/3 области полушарий (в среднем величина очага составила $3,2 \pm 0,2$ см), кровоснабжаемый ипсилат-

теральной среднемозговой артерией; отсутствие грубого неврологического дефицита (non disabling — неинвалидизирующий инсульт), средний балл по шкале NIHSS не превышает 14 баллов; наличие гемодинамически значимого поражения экстракраниального отдела ипсилатеральной сонной артерии в виде стеноза более 60% просвета сосуда, и/или признаки нестабильности и/или изъязвления атеросклеротической бляшки. Противопоказанием к оперативному лечению были: выраженный отек головного мозга; стойкая артериальная гипертензия, плохо поддающаяся медикаментозной терапии; обширная зона ишемии головного мозга; тяжелые сопутствующие заболевания (недавно перенесенный инфаркт миокарда, признаки острой и хронической недостаточности внутренних органов); наличие пенумбры менее 50% от размера ишемического очага по данным перфузионной компьютерной томографии головного мозга.

Исследование когнитивных вызванных потенциалов выполняли на 4-канальном электроэнцефалографе с функциями исследования вызванных потенциалов мозга «Нейро-МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия) в ситуации случайно возникающего события (odd-ball paradigm) в условиях активного восприятия стимула. Активные электроды располагали согласно международной системе «10–20» (Jasper H.H., 1958): С3 и С4 (нечетные индексы соответствовали электродам, помещенным слева, четные — справа). В качестве референтов использовались мастоидальные электроды М1 и М2, расположенные на сосцевидных отростках. Заземляющий электрод — Fpz. Суть 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 Р300 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. Анализ

компонента Р300 осуществлялся с использованием программы «Нейро-МВП-4» фирмы «Нейрософт» (Россия). Выделялись основные пики когнитивного вызванного потенциала — Р1, N1, Р2, N2, Р3, N3. Вычислялся латентный период компонента Р300 как латентный период пика Р3 в мс, амплитуда Р300 — как межпиковая амплитуда N2Р3 в мкВ.

Запись проводилась до операции и на 2, 7, 14 и 21-е сутки после операции. Статистическая обработка данных проводилась при помощи пакета статистических программ S-Plus 2005 (Math Soft Inc.) с использованием методов непараметрической статистики. Для выявления достоверных различий между средними показателями использовались критерии Вилкоксона и Колмогорова.

РЕЗУЛЬТАТЫ

У пациентов I группы в первые дни после проведения оперативного вмешательства выявили статистически значимые отличия показателей латентности и амплитуды большинства компонентов Р300 по сравнению с дооперационными показателями. Показатели латентности пиков N2, Р2, Р3 и N3 были статистически больше ($p < 0,05$) на стороне пораженного и клинически интактного полушария по сравнению с показателями до операции. Показатели амплитуды Р300 в обоих полушариях, преимущественно на стороне очага поражения, были ниже, чем до операции.

Параметры когнитивного вызванного потенциала к концу первой недели послеоперационного периода характеризовались дальнейшим увеличением латентных периодов Р300 в большинстве областей обоих полушарий по сравнению с предыдущим исследованием. При этом отмечали более выраженное удлинение латентностей N2, Р3 и N3 на стороне очага поражения ($p < 0,05$). По сравнению с предыдущим исследованием выявили достоверное увеличение ($p < 0,05$) латентности Р3 на стороне клинически интактного полушария. Наблюдали выраженное снижение амплитуды Р300 в пораженном полушарии ($p < 0,05$) (рис. 1).

Через две недели после операции у пациентов I группы существенных изменений показателей латентности пиков N2, Р2, Р3 и N3 в обоих полушариях по сравнению с предыдущим исследованием не наблюдали. По сравнению с показателями до операции латентность в этот период была достоверно выше на стороне пораженного полушария ($p < 0,05$). По сравнению с предыдущим исследованием изменения амплитуды не были достоверными.

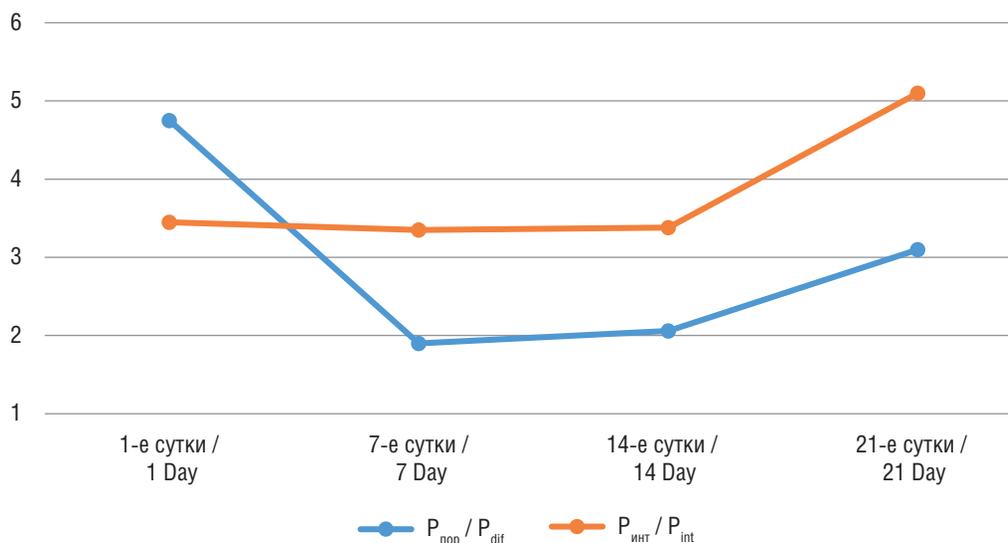


Рис. 1. Динамика показателей амплитуды P300 у пациентов I группы (по оси ординат — значения латентности, по оси абсцисс — сутки после операции)

Fig. 1. Dynamics of P300 amplitude indicators in patients of group I (ordinate axis — latency values, abscissa axis — days after surgery)

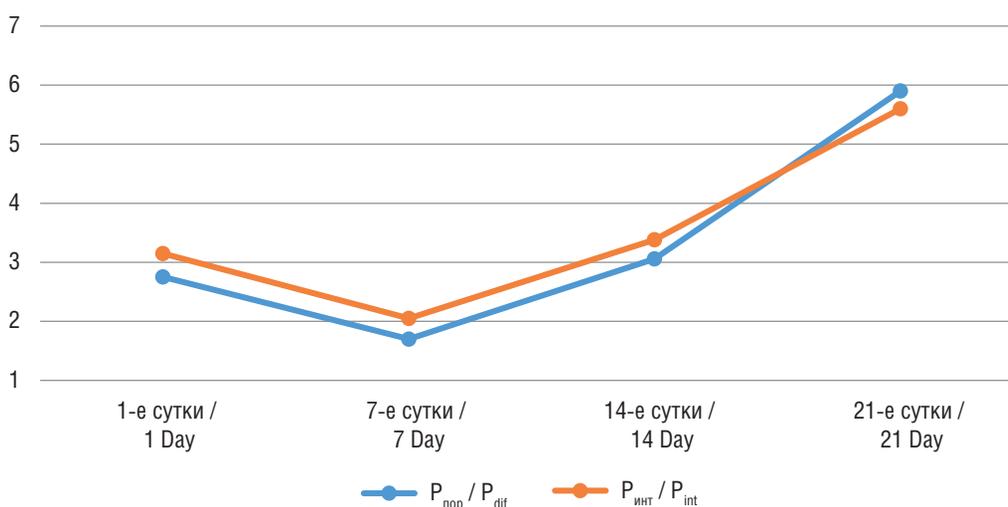


Рис. 2. Динамика показателей амплитуды P300 у пациентов II группы (по оси ординат — значения латентности, по оси абсцисс — сутки после операции)

Fig. 2. Dynamics of P300 amplitude indicators in patients of group II (ordinate axis — latency values, abscissa axis — days after surgery)

В начале третьей недели послеоперационного периода имело место уменьшение латентных периодов P3 и N3 на стороне клинически интактного полушария ($p < 0,05$). При этом латентность N2 и P2 на стороне поражения, а также показатели латентности основных пиков оставались неизменными по сравнению с предыдущим исследованием. Наблюдали увеличение амплитуды P300 преимущественно на стороне клинически интактного полушария ($p < 0,05$) (рис. 1).

У пациентов II группы в первые дни после проведения оперативного вмешательства

не выявили статистически значимых отличий показателей латентности и амплитуды большинства компонентов P300 от показателей до операции. Показатели латентности пиков N2, P2, P3 и N3 были несколько больше на стороне пораженного полушария по сравнению с дооперационными показателями. Показатели амплитуды P300 в обоих полушариях, преимущественно на стороне очага поражения, были низкими, как и до операции.

К концу первой недели послеоперационного периода отмечалось дальнейшее увеличение

латентных периодов P300 в большинстве областей обеих полушарий по сравнению с предыдущим исследованием. При этом отмечали более выраженное удлинение латентностей N2, P3 и N3 на стороне очага поражения ($p < 0,05$). Наблюдали достоверное снижение амплитуды P300 в пораженном полушарии по сравнению с показателями 1-х суток ($p < 0,05$) (рис. 2).

Через две недели после операции у пациентов II группы отмечали уменьшение показателей латентности пиков N2, P2, P3 и N3 в пораженном полушарии по сравнению с показателями 7-х суток ($p < 0,05$). Показатели латентности в клинически интактном полушарии оставались прежними. По сравнению с предыдущим исследованием показатели амплитуды были достоверно выше ($p < 0,05$).

В конце третьей недели послеоперационного периода имело место уменьшение латентных периодов P3 и N3 на стороне пораженного и клинически интактного полушария по сравнению с показателями 14-х суток ($p < 0,05$). Наблюдали увеличение амплитуды P300 преимущественно на стороне пораженного полушария ($p < 0,05$) (рис. 2).

ОБСУЖДЕНИЕ

Таким образом, в динамике послеоперационного периода ишемического инсульта с неврологическим дефицитом средней степени тяжести наблюдали характерные изменения латентности и амплитуды P300. В конце первой недели послеоперационного периода у пациентов I группы наблюдалось увеличение латентности P300 и снижение амплитуды P300 во всех областях, преимущественно в пораженном полушарии, что может свидетельствовать о развитии легкого гиперперфузионного синдрома. Эти изменения сохранялись в течение двух недель после операции. К началу третьей недели послеоперационного периода наблюдалось уменьшение латентности и увеличение амплитуды P300, наиболее выраженное на стороне клинически интактного полушария ($p < 0,05$). При этом на стороне пораженного полушария статистически значимой динамики показателей латентности и амплитуды не наблюдали. Эти данные коррелировали с изменениями тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS и Lindmark ($p < 0,05$) в виде отсутствия динамики неврологического дефицита, начиная с первой недели послеоперационного периода.

В течение первой недели послеоперационного периода у пациентов II группы наблюда-

лось увеличение латентности P300 и снижение амплитуды P300 во всех областях, преимущественно в пораженном полушарии. Затем, начиная со второй недели послеоперационного периода, наблюдалось уменьшение латентности и увеличение амплитуды P300, наиболее выраженное на стороне пораженного полушария ($p < 0,05$). Эти данные коррелировали с изменениями тяжести неврологического дефицита по шкале NIHSS и Lindmark ($p < 0,05$) в виде уменьшения выраженности двигательных, чувствительных, зрительных и речевых нарушений.

ВЫВОДЫ

Таким образом, это дает основание рекомендовать выполнение каротидной эндартэктомии у пациентов с неврологическим дефицитом средней степени тяжести (по шкале NIHSS) спустя две недели после развития инсульта. По данным литературы, в формировании компонента P300 участвуют стволовые и лимбические образования, а также глубинные образования лобной доли. В связи с этим характер изменений P300 у пациентов, получивших оперативное лечение в остром периоде ишемического инсульта, можно использовать не только для оценки состояния лимбико-ретикулярного комплекса и коры головного мозга, но также для оценки индивидуальных особенностей активации неспецифических образований срединных структур мозга.

ДОПОЛНИТЕЛЬНАЯ ИНФОРМАЦИЯ

Вклад авторов. Все авторы внесли существенный вклад в разработку концепции, проведение исследования и подготовку статьи, прочли и одобрили финальную версию перед публикацией.

Конфликт интересов. Авторы декларируют отсутствие явных и потенциальных конфликтов интересов, связанных с публикацией настоящей статьи.

Источник финансирования. Авторы заявляют об отсутствии внешнего финансирования при проведении исследования.

Информированное согласие на публикацию. Авторы получили письменное согласие пациентов на публикацию медицинских данных.

ADDITIONAL INFORMATION

Author contribution. Thereby, all authors made a substantial contribution to the conception of the study, acquisition, analysis, interpretation of

data for the work, drafting and revising the article, final approval of the version to be published and agree to be accountable for all aspects of the study.

Competing interests. The authors declare that they have no competing interests.

Funding source. This study was not supported by any external sources of funding.

Consent for publication. Written consent was obtained from the patient for publication of relevant medical information within the manuscript.

ЛИТЕРАТУРА

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):103–111.
2. Окнина Л.Б., Кузнецова О.А., Белостоцкий А.П. и др. Амплитудно-временные характеристики длинноталентных компонентов акустического вызванного потенциала (N1, N2, и P300) у здоровых испытуемых. *Физиология человека*. 2011;37(1):56–64.
3. Окнина Л.Б., Кузнецова О.А., Ениколопова Е.В. Временные особенности включения дипольных источников P300 акустического вызванного потенциала при решении задач разной степени сложности. *Физиология человека*. 2009;35(5):5–12.
4. Окнина Л.Б., Шарова Е.В., Зайцев О.С. и др. Компонент P300 акустического вызванного потенциала у больных с очаговым поражением головного мозга. *Журн. неврол. и психиатр.* 2003;7:31–39.
5. Abu Rahma 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;31(2):1566–1571.
6. Ahmed N., Steiner T., Caso V., Wahlgren N. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13–15 November 2016. *European Stroke Journal*. 2017;2(2):95–102. DOI: 10.1177/2396987317699144.
7. Bruls S., Van Damme H., Defraigne J.O. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review. *Acta Chirurgie Belgica*. 2012;112(1):3–7.
8. Halgren E., Marincovic K., Chauvel P. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1998;106:156–164.
9. Malcharek M.J., Herbst V., Bartz G.J., Manceur A.M., Gille J., Hennig G., Sablotzki A., Schneider G. Multi-

modal 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;6:4–10.

REFERENCES

1. Barkauskas E, Meskaskene A, Laurikenas K. Risk associated with carotid endarterectomy in patients with cerebral infarction. *Angiologiya i sosudistaya khirurgiya*. 2005;1(1):103–111. (In Russian).
2. Oknina L.B., Kuznetsova O.A., Belostotskiy A.P. i dr. Amplitude-temporal characteristics of long-latency components of the acoustic evoked potential (N1, N2, and P300) in healthy subjects. *Fiziologiya cheloveka*. 2011;37(1):56–64. (In Russian).
3. Oknina L.B., Kuznetsova O.A., Yenikolopova E.V. Temporal features of inclusion of dipole sources P300 of acoustic evoked potential when solving problems of different complexity. *Fiziologiya cheloveka*. 2009;35(5):5–12. (In Russian).
4. Oknina L.B., Sharova E.V., Zaytsev O.S. i dr Component P300 of the acoustic evoked potential in patients with focal brain damage. *Zhurn. nevrol. i psikiatr.* 2003;7:31–39. (In Russian).
5. Abu Rahma 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;31(2):1566–1571.
6. Ahmed N., Steiner T., Caso V., Wahlgren N. Recommendations from the ESO-Karolinska Stroke Update Conference, Stockholm 13–15 November 2016. *European Stroke Journal*. 2017;2(2):95–102. DOI: 10.1177/2396987317699144.
7. Bruls S., Van Damme H., Defraigne J.O. Timing of carotid endarterectomy: a comprehensive review. *Acta Chirurgie Belgica*. 2012;112(1):3–7.
8. Halgren E., Marincovic K., Chauvel P. Generators of the late cognitive potentials in auditory and visual oddball tasks. *Electroenceph. Clin. Neurophysiol.* 1998;106:156–164.
9. Malcharek M.J., Herbst V., Bartz G.J., Manceur A.M., Gille J., Hennig G., Sablotzki A., Schneider G. Multi-