

**Зигмантович А.С.¹, Окнина Л.Б.¹, Копачка М.М.²,
Машеров Е.Л.², Александрова Е.В.², Зайцев О.С.²**

1 — Институт высшей нервной деятельности
и нейрофизиологии Российской академии наук

2 — ФГАУ “НИИ нейрохирургии им. Н. Н. Бурденко” МЗ РФ, Москва

*e-mail: alexzig@ihna.ru

ОСОБЕННОСТИ ФУНКЦИОНАЛЬНЫХ СВЯЗЕЙ В ФОНЕ И ПРИ ПРОСЛУШИВАНИИ РЕАЛИСТИЧНЫХ СТИМУЛОВ У ПАЦИЕНТОВ С СИНДРОМОМ АРЕАКТИВНОГО БОДРСТВОВАНИЯ И СОСТОЯНИЕМ МИНИМАЛЬНОГО СОЗНАНИЯ ПОСЛЕ ТРАВМЫ МОЗГА

Тяжелая черепно-мозговая травма (тЧМТ) представляет серьезную проблему для здоровья и является одной из основных причин высокой смертности и инвалидизации во всем мире. Для оптимизации лечения и развития методов реабилитации пациентов с тЧМТ необходима точная диагностика степени сохранности когнитивных функций при наличии структурного повреждения головного мозга и оценка полноты и сроков дальнейшего восстановления.

Среди синдромов угнетенного сознания травматического генеза выделяют синдром ареактивного бодрствования (unresponsive wakefulness syndrome, UWS), который раньше именовался вегетативным состоянием, и состояние минимального сознания (minimally conscious state, MCS). Оценка состояния пациентов при этом основывается на клиническом тестировании по нескольким общепринятым шкалам (шкалы комы Глазго, восстановления после комы и др.). Основной проблемой постановки клинического диагноза является отсутствие вербального контакта с пациентом при оценке его поведенческих реакций. Это ведет к ошибкам, число которых достигает 40 % случаев. При этом дополнительные нейрофизиологические исследования (ЭЭГ, ВП, фМРТ и др.) пациентов в состоянии resting state (спокойного бодрствования, фоновое состояние) и при различных функциональных нагрузках (oddball-па-

радика, прослушивание музыкальных стимулов, ТМС и др.) способны дать дополнительную информацию о сохранности у пациента когнитивных функций. Данная работа направлена на выявление функциональных связей, характерных для UWS и MCS при посттравматическом угнетении сознания. Для определения функциональных связей использовали вейвлет-анализ, анализ нелинейной причинности по Грейнджеру и корреляционный анализ, которые способны выявить отличия взаимодействий областей активации мозга в состоянии покоя и при функциональных нагрузках.

Всего были зарегистрированы и проанализированы биопотенциалы у 31 пациента с тЧМТ. 11 из них находились в UWS, 20 — в MCS. Регистрация биопотенциалов проводилась на оборудовании фирмы Нейроботикс (Россия) от 32 электродов, расположенных по системе 10—10%. В качестве стимулов использовали отрывки песен, то есть помимо музыки присутствовала и речь. Звуковая последовательность включала в себя 6 мелодий, число повторений одного отрывка — 11 раз, длительность предъявления каждого — 4 с. Стимулы подавались бинаурально. В отдельных случаях стимуляция могла быть остановлена. Критерием для остановки было появление эпилептиформной активности на ЭЭГ с тенденцией к ее генерализации. К анализу принимались записи, включающие не менее 30 стимулов. Далее по всем стимулам проводилось усреднение с построением аналога ВП. Для анализа фоновых записей псевдослучайным образом расставлялись 30 меток на безартефактных участках ЭЭГ. В дальнейшем анализе также проводили усреднение по всем меткам с построением аналога ВП. Эпоха анализа ответов составляла 600 мс от подачи стимула или метки на фоновой записи.

Вейвлет-анализ проводили по всем возможным парам отведений по программе Brain Connections (Россия). Значения синхронности рассчитывались в диапазоне частот 1—15 Гц. Причинность по Грейнджеру (порядок модели $n=10$) и корреляционный анализ вычисляли по программе Brainstorm на базе MATLAB. Контрольная группа состояла из 10 здоровых испытуемых.

При анализе фоновых значений вейвлет-связей было выявлено, что у пациентов в UWS они значительно снижены относительно нормы, тогда как у пациентов в MCS — значительно усилены. Анализ функциональных связей по Грейнджеру и корреляционной анализ показали, что для пациентов в MCS в состоянии спокойного бодрствования характерно наличие межполушарных связей, а также связей между затылочными и лобными областями обоих полушарий, тогда как

у пациентов в UWS данные связи не выражены. Полученные данные позволяют предположить, что у пациентов в MCS остаются функционально-сохранными такие функциональные сети как слуховая, латеральные лобно-теменные, а также сеть исполнительного контроля. У всех пациентов с посттравматическим нарушением сознания при прослушивании музыкальных стимулов выявилось большое количество различных функциональных связей. При этом для пациентов в MCS были выявлены связи в обоих полушариях, тогда как для пациентов в UWS выделялись связи только в одном из полушарий, которое варьировалось у разных пациентов. Полученные данные могут отражать работу функциональных сетей, непосредственно активирующихся при прослушивании стимулов, а именно слуховая и височно-теменная, и участвующих в обработке музыкальной и языковой информации.

Выявленные отличия функциональных связей могут отражать сохранность переключения между функциональными сетями и их взаимодействие при анализе слуховой информации у пациентов с угнетением сознания вследствие тЧМТ. При этом можно предположить, что наличие межполушарных функциональных связей у пациентов с MCS отражает разные этапы переработки слуховой и, в частности, речевой информации.

Выявленные особенности функциональных связей у пациентов с угнетением сознания травматического генеза позволяют разделять синдромы UWS и MCS с высокой степенью достоверности. Данный метод может быть использован вместе с клинической оценкой для уточнения степени сохранности когнитивных функций и снижения риска постановки ошибочного диагноза.

Список литературы:

1. Giacino J. T., Fins J. J., Laureys S., Schiff N. D. (2014). Disorders of consciousness after acquired brain injury: the state of the science. *Nature Reviews Neurology*, 10 (2), 99.
2. Schnakers C., Vanhaudenhuyse A, Giacino J, Ventura M, Boly M, Majerus S, Moonen G, Laureys S. (2009). Diagnostic accuracy of the vegetative and minimally conscious state: clinical consensus versus standardized neurobehavioral assessment. *BMC neurology*, 9 (1), 35.
3. Caplan B., Bogner J., Brenner L., Hauger S.L., Schanke A.K., Andersson S., Løvstad M. (2017). The clinical diagnostic utility of electrophysiological techniques in assessment of patients with disorders

of consciousness following acquired brain injury: a systematic review. *Journal of Head Trauma Rehabilitation*, 32 (3), 185—196.

4. Niazy R. K., Cole D. M., Beckmann C. F., Smith S. M. (2015). Resting-state networks. In *fMRI: From Nuclear Spins to Brain Functions* (pp. 387—425). Springer, Boston, MA.
5. Романов А. С., Шарова Е. В., Кузнецова О. А., Окнина Л. Б., Волынский П. Е., Щекутьев Г. А. (2010). Возможности метода вейвлет-синхронизации в оценке длиннolatентных компонентов акустического вызванного потенциала здорового человека. *Журн. высш. нерн. деят.*, 60 (6), 777—783.

**Ильина А.Р.^{1,2}, Красковская Н.А.², Линькова Н.С.^{1,3},
Ерофеев А.И.², Хавинсон В.Х.^{1,4}**

1 — Санкт-Петербургский институт биорегуляции и геронтологии,
Санкт-Петербург

2 — Санкт-Петербургский политехнический университет Петра Великого,
Санкт-Петербург

3 — Академия постдипломного образования ФНКЦспециализированных видов
медицинской помощи и медицинских технологийФМБА России, Москва

4 — Институт физиологии им. И. П. Павлова РАН, Санкт-Петербург

e-mail: ilinaanastasiar@gmail.com

ВЛИЯНИЕ ПЕПТИДА KED НА НЕЙРОПЛАСТИЧНОСТЬ В МОДЕЛИ БОЛЕЗНИ АЛЬЦГЕЙМЕРА У МЫШЕЙ ЛИНИИ5XFAD

Болезнь Альцгеймера (БА)—распространенное нейродегенеративное заболевание, которое характеризуется нарушениями кратковременной памятии способности к обучению [4]. Молекулярно-клеточным субстратом памяти является нейропластичность, которая основана на физиологическом явлениидолговременнойпотенциации (ДВП) [6].

Существующиепрепаратыне позволяют остановить прогрессирувание БА. Пептид KED (Lys-Glu-Asp, Везуген) обладает вазопро-