УДК 616.89-008.46-073.97

Баркар А.А., Маркина Л.Д.

ЗНАЧИМОСТЬ МЕТОДА «КОГНИТИВНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ» В ДИАГНОСТИКЕ ФУНКЦИОНАЛЬНОЙ МЕЖПОЛУШАРНОЙ АСИММЕТРИИ

ГБОУ ВПО Тихоокеанский государственный медицинский университет, г. Владивосток

Резюме. *Предлагается метод «Когнитивные вызванные потенциалы» с новым алгоритмом регистрации и анализа с целью диагностики функциональной межполушарной асимметрии. Методом «Когнитивные вызванные потенциалы» с моторной пробой обследованы правши и левши (76 правшей и 31 левша) обоего пола в возрасте 20-40 лет. Выявлена обратная зависимость между межполушарным доминированием латентности когнитивного комплекса (N2-N3) и амплитудных характеристик эндогенной волны P300 в разных полушариях у правшей и левшей.*

Ключевые слова: *мозг, асимметрия, когнитивные вызванные потенциалы, P300*

Barkar A.A., Markina L.D.

IMPORTANCE OF METHOD THE «COGNITIVE BRAIN POTENTIALS» IN DIAGNOSTICS FUNCTIONAL INTERHEMISPHERIC ASYMMETRIES

Summary. *The method «Cognitive Brain Potentials» with new algorithm of registration and the analysis for diagnostics functional interhemispheric asymmetries. «Cognitive Brain Potentials» with motor test are surveyed by a method of the right-handed person and lefthanders (76 right-handed persons and 31 lefthander) of both sexes at the age of 20-40 years. Inverse relationship between interhemispheric domination brain complex (N2-N3) and peak brain wave P300 at right-handed persons and lefthanders in different hemispheres is revealed.*

Keywords: *brain, asymmetry, cognitive brain potentials, P300.*

Введение. Взаимоотношение полушарий головного мозга определяется как функция, обеспечивающая специализацию полушарий, облегчение выполнения регуляторных процессов, повышение надежности управления деятельностью органов, систем органов и организма в целом. Существует закономерная связь между характером распределения анализаторных функций между левым и правым полушарием и особенностями протекания различных психических состояний [1,9,11]. Роль взаимоотношений полушарий большого мозга наиболее четко проявляется при анализе «функциональной межполушарной асимметрии» (ФМА). Таким образом, асимметрия межполушарных отношений оказывается связанной с функциональным состоянием человека и является фундаментальным свойством мозга человека. Для конкретного функционального состояния существуют характерные закономерности формирования и организации межполушарных отношений. При некоторых функциональных состояниях асимметрия электрофизиологических характеристик может достигать статистически значимого уровня, тогда как при других функциональных состояниях подобной асимметрии не наблюдается. Из классических и современных представлений об организации ФМА вытекают ее три основных свойства. Это - доминантность или однополушарное доминирование, которое подразумевает преимущественную активацию областей одного полушария при реализации определенных видов деятельности. Эта характеристика чрезвычайно устойчива, особенно для речевых и моторных функций. Второе важное свойство, на которое обратила внимание основная масса исследователей только в последние десятилетия, это – переключаемость. Под этим подразумевается смена активации полушария при изменении функционального состояния. Третье свойство – это пластичность, способность количественно изменять и закреплять латерализацию при обучении или под влиянием окружающей среды [7].

Следует отметить, что общепризнанного унифицированного подхода к изучению ФМА в настоящее время нет. Существует большое количество методов изучения ФМА, варьирующих в зависимости от объекта исследования. Регистрация электрофизиологической активности мозга здоровых людей в отсутствии специфической стимуляции, демонстрирует латерализацию полушарий, изменяющуюся при смене функциональных состояний [3,5,6,7].

Для объективной характеристики функционального состояния используются показатели биоэлектрической активности мозга. Наиболее изученными ее видами являются электроэнцефалограмма (ЭЭГ) и вызванные потенциалы (ВП).

В отличие от ЭЭГ, ВП исследуют эндогенные события в ответ на определенный стимул. Для анализа эндогенных ответов головного мозга, связанных с мыслительными процессами, применяется метод «Когнитивные вызванные потенциалы». В ответ на команду дифференцированно определить значимый стимул от незначимого и запомнить его в головном мозге регистрируется когнитивный комплекс, который включает в себя восприятие (в виде первого позитивного пика P1 с латентностью в области 75 мс), опознание, дифференцировку (в виде негативного пика N2 латентностью в области 170 мс) и принятие решения с запоминанием (в виде позитивной эндогенной волны P300 латентностью в области 300-354 мс) [10] (рис.1).

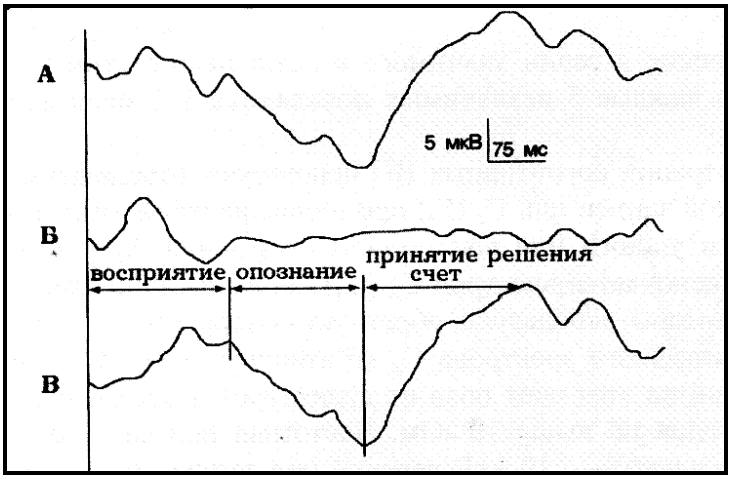

Рис.1 Схема анализа «Когнитивных вызванных потенциалов»
А – график на значимый стимул, Б – график на незначимый стимул, В – анализ ответов на значимый стимул по периодам.

В исследованиях В.В. Гнездицкого и А.М. Шамшиновой, проводимых в возрастной группе 18-40 лет, была обнаружена межполушарная асимметрия при регистрации эндогенной волны P300, с амплитудным преобладанием эндогенной волны P300 в левом полушарии в 64% и в 36% – в правом полушарии [2]. Однако при этом отсутствовала информация о профиле латеральной организации обследованной группы.

Целью нашего исследования является выявление с помощью метода «Когнитивные вызванные потенциалы» достоверных критериев, определяющих функциональную межполушарную асимметрию у правшей и левшей.

Материалы и методы. Исследования проводились при участии кафедры физиологии человека ТГМУ в г. Владивостоке. Обследовано 231 человек - добровольцы (практически здоровые) обоего пола: 144 – мужчин и 87 – женщин, без заболеваний (практически здоровые), в возрасте 20-40 лет (молодой возраст по ВОЗ). Из литературных источников известно, что наиболее значимое влияние из биологических параметров эндогенной волны P300 оказывают возраст, когнитивные способности и уровень бодрствования [8,10]. Именно поэтому в исследуемую группу вошли только люди молодого возраста без заболеваний.

Динамическое тестирование проводилось в первой половине дня (с 10 до 14 часов). Из исследования исключались добровольцы, имеющие жалобы в анамнезе на головные боли, эпизоды снижения слуха и зрения, а также с черепно-мозговой травмой в анамнезе. Вначале каждому в обследуемой группе определяли профиль латеральной организации (ПЛО), который включал оценку характера моторных асимметрий – определение степени правшествалевшества по моторному доминированию руки и ноги, а также сенсорных асимметрий – определение ведущего глаза и уха. Коэффициент моторной, тактильной и слуховой асимметрии вычисляли по формуле: Кпр=(Еп-Ел)/(Еп+Ел+Ео)х100, где Еп – количество функций, доминирующих с правой стороны, Ел – с левой, Ео – количество симметричных функций. Коэффициент выше 15 означал правосторонность, от 15 до (-15) – симметрию, ниже (-15) – левосторон-

ность [1]. В результате тестирования были отобраны добровольцы с доминирующим правым и левым профилями ПЛО, добровольцы со смешанным профилем из дальнейшего обследования были исключены. Затем проводилось обследование «Когнитивные вызванные потенциалы» на многофункциональном компьютерном комплексе «Нейро-МВП» (г. Иваново, Россия) по методике, разработанной авторами статьи (заявка в Роспатент) [4]. Электроды устанавливали на поверхности головы в лобно-центральных отделах правого (F4-C4) и левого (F3-C3) полушарий по международной системе «10-20». Порядок размещения электродов на голове (рис.2).

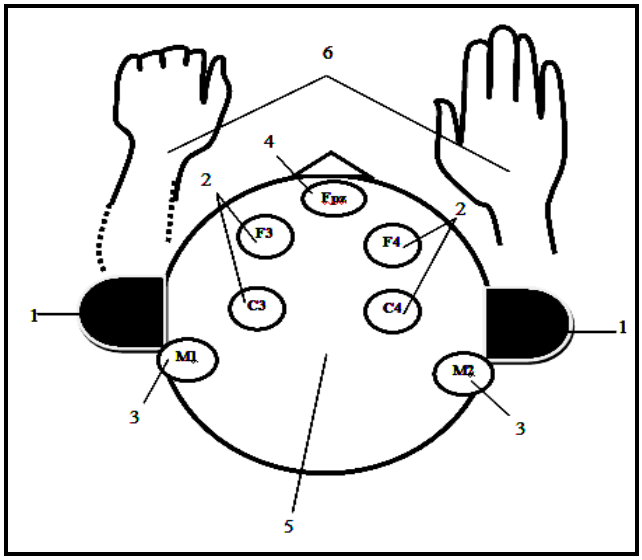

Рис.2

На рисунке 2 изображены: головные наушники (1) обследуемого, регистрирующие референтные (2) и активные электроды (3), а также заземляющий электрод (4), установленные на поверхности головы (5) обследуемого с помощью силиконовой шапки-сетки (на чертежах не показана), при сжатии одной из рук (6) обследуемого в кулак. В наушники биаурально, в случайной последовательности подавались серии из звуковых стимуляций в виде щелчков, среди которых были незначимые и значимые, которые не резко, но отличались по параметрам друг от друга, причем при звуковой стимуляции обследуемый находился в состоянии активного бодрствования, в положении сидя, с закрытыми глазами. Стимуляция включала случайное чередование двух типов тоновых щелчков при интенсивности от 50 до 100 дБ и частоте 2000 Гц значимых стимулов и при 1000 Гц - незначимых, причем интенсивность значимых тоновых щелчков была меньше чем у незначимых на 10 дБ и их доля составляла 30% от общего количества тоновых щелчков. Моторную пробу проводили отдельно для правой и левой руки по схеме: 1 стимуляция – в моменты опознавания значимого сигнала обследуемый сжимал правую руку в кулак, 2 стимуляция – в моменты опознавания значимого сигнала обследуемый сжимал левую руку в кулак. Анализировались ответы только на значимый стимул во время моторной пробы в 1 и 2 стимуляцию при их сравнении. Отдельно по полушариям проводили анализ латентности и амплитуды второго (N2) и третьего (N3) негативных пиков, составляющих когнитивный комплекс (N2-N3), а также третьего позитивного пика (P3), являющегося эндогенной волной P300. Впервые для диагностики ФМА разработали и применили формулу расчета индекса латентности P300, с анализом отдельно по полушариям:

$I^{лп}_{P300} = \frac{L^{лп}_{N3} - L^{лп}_{N2}}{L^{лп}_{P3}}$, $I^{пп}_{P300} = \frac{L^{пп}_{N3} - L^{пп}_{N2}}{L^{пп}_{P3}}$, где

$I^{лп}_{P300}$, $I^{пп}_{P300}$ – индекс латентности эндогенной волны P300 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$L^{лп}_{N3}$, $L^{пп}_{N3}$ – латентность третьего негативного пика N3 для левого и правого полушария соответственно, мс;

$L_{N2}^{лп}$, $L_{N2}^{пп}$ – латентность второго негативного пика N2 для левого и правого полушария соответственно, мс;
$L_{P3}^{лп}$, $L_{P3}^{пп}$ – латентность третьего позитивного пика P3 для левого и правого полушария соответственно, мс;
а также амплитуду эндогенной волны P300 отдельно для левого и правого полушария:
$A_{P300}^{лп} = \frac{A_{N2}^{лп}}{A_{P3}^{лп}}$, $A_{P300}^{пп} = \frac{A_{N2}^{пп}}{A_{P3}^{пп}}$, где
$A_{P300}^{лп}$, $A_{P300}^{пп}$ – амплитуда эндогенной волны P300 для левого и правого полушария соответственно, мкВ;
$A_{N2}^{лп}$, $A_{N2}^{пп}$ – амплитуда второго негативного пика N2 для левого и правого полушария соответственно, мкВ;
$A_{P3}^{лп}$, $A_{P3}^{пп}$ – амплитуда третьего позитивного пика P3 для левого и правого полушария соответственно, мкВ.

Полученные данные анализировались по диагностическому алгоритму [4] и давалось заключение:
в случаях, когда Индекс латентности P300 больше в левом полушарии $I_{P300}^{лп} > I_{P300}^{пп}$ и Амплитуда P300 больше в левом полушарии $A_{P300}^{лп} > A_{P300}^{пп}$ - ведущее полушарие левое; при Индексе латентности P300 преобладающем в правом полушарии $I_{P3}^{пп} > I_{P3}^{лп}$ и Амплитуда P300 - больше в правом полушарии $A_{P300}^{пп} > A_{P300}^{лп}$ - ведущее полушарие правое.

Статистическая обработка проводилась с помощью программ Excel, программного обеспечения аппарата «Нейро-МВП» и пакета программ статистического анализа SPSS Statistics 17.0. Проводилась проверка нормальности распределения признака: для числовых переменных вычисляли среднее арифметическое (M), стандартное отклонение (S) – при нормальном распределении, m – стандартная ошибка среднего; медиану (Me) – при распределениях, отличных от нормального. Вычислялась ширина распределения признака: для числовых показателей рассчитывался доверительный интервал (95%ДИ) с указанием нижней (5%) и верхней (95%) границы. Для переменных, представленных категориями, вычислялись процентные отношения. Статистическую значимость различий проверяли с помощью F – критерия (с оценкой статистической значимости различий средних в группах). Для проверки гипотезы о равенстве нескольких средних значений, соответствующих различным группам и уровням факторной переменной, использовался однофакторный дисперсионный анализ. Различия считали статистически значимыми при $p < 0,05$.

Результаты исследования и их обсуждение. В результате тестирования для дальнейшего исследования были отобраны добровольцы с правым (доминирование правых моторно-сенсорных функций) и левым (доминирование левых моторно-сенсорных функций) профилем функциональной межполушарной асимметрии: 76 правшей (51 женщина (67%) и 25 – мужчин (33%)) и 31 левша (18 мужчин (58%) и 13 женщин (42%)). Коэффициент правой руки у правшей выше в группе мужчин (Медиана (Me) -100), а у левшей с доминированием левых функций он отрицательный и по медиане одинаков у мужчин и женщин (Me -83).

В группе правшей устойчивость компонентного состава «Когнитивных вызванных потенциалов» с меньшей латентностью когнитивного комплекса (N2-N3) (M±S 165,56±0,717) и большей амплитудой P300 (M±S 11±0,95) зарегистрированы во фронтальных отделах (F3-F7) левого полушария, а у левшей с меньшей латентностью когнитивного комплекса (N2-N3) M±S (168,4 ±27,9) и большей амплитудой P300 (M±S 11±1,5) – в префронтальной области (F4-C4) правого полушария.

Выявлено, что у обследованных правшей Индекс латентности P300 больше в левом полушарии $I_{P300}^{лп} > I_{P300}^{пп}$ (M±S 0,565±0,101) и амплитуда P300 выше $A_{P300}^{лп} > A_{P300}^{пп}$ в левом полушарии (M±S 8,24±2,44), что соответствует доминантности левого полушария. В группе левшей Индекс латентности P300 больше в правом полушарии $I_{P3}^{пп} > I_{P3}^{лп}$ (M±S

0,495±0,132) и амплитуда P300 выше $A^{пп}_{P300} > A^{лп}_{P300}$ в левом полушарии (M±S 8,0±2,168), что соответствует доминантности правого полушария (табл.).

Таблица

ПЛО	Показатели			Статистика	m
правши	Индекс латентности P300 в левом полушарии	Среднее, M		0,565	0,01
		95% ДИ	Нижняя граница	0,545	
			Верхняя граница	0,586	
		Стандартное отклонение, S		0,101	
		F-критерий		1,22	
	Индекс латентности P300 в правом полушарии	Среднее, M		0,449	0,007
		95% ДИ	Нижняя граница	0,435	
			Верхняя граница	0,464	
		Стандартное отклонение, S		0,709	
		F-критерий		1,2	
	Амплитуда P300 в левом полушарии	Среднее, M		8,24	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	7,75	
			Верхняя граница	8,72	
		Стандартное отклонение, S		2,44	
		F-критерий		1,47	
	Амплитуда P300 в правом полушарии	Среднее, M		6,55	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	6,1	
			Верхняя граница	7,0	
		Стандартное отклонение, S		2,2	
		F-критерий		1,25	
левши	Индекс латентности P300 в левом полушарии	Среднее		0,414	0,09
		95% ДИ	Нижняя граница	0,394	
			Верхняя граница	0,433	
		Стандартное отклонение, S		0,98	
		F-критерий		3,4	
	Индекс латентности P300 в правом полушарии	Среднее, M		0,495	0,01
		95% ДИ	Нижняя граница	0,469	
			Верхняя граница	0,521	
		Стандартное отклонение, S		0,132	
		F-критерий		5,7	
	Амплитуда P300 в левом полушарии	Среднее, M		6,71	0,21
		95% ДИ	Нижняя граница	6,28	
			Верхняя граница	7,138	
		Стандартное отклонение, S		2,149	
		F-критерий		14,07	
	Амплитуда P300 в правом полушарии	Среднее, M		8,0	0,2
		95% ДИ	Нижняя граница	7,57	
			Верхняя граница	8,43	
		Стандартное отклонение, S		2,168	
		F-критерий		16,64	

Примечание. ПЛО – профиль латеральной организации; M – среднее арифметическое; S – стандартное отклонение; m – стандартная ошибка среднего; 95%ДИ – 95% доверительный интервал; F-критерий – оценивает статистическую значимость различия средних в группах

На основании разработанного алгоритма обследования делается заключение:

- в случаях, когда латентность когнитивного комплекса (N2-N3) левого полушария меньше латентности когнитивного комплекса (N2-N3) правого полушария, Индекс латентности P300 и Амплитуда P300 больше в левом полушарии, то ведущее полушарие – левое;

- в случаях, когда латентность когнитивного комплекса (N2-N3) правого полушария меньше латентности когнитивного комплекса (N2-N3) левого полушария, Индекс латентности и Амплитуда эндогенной волны P300 больше в правом полушарии, то ведущее полушарие – правое.

Многочисленный анализ «функциональной асимметрии мозга» с помощью разных методов [1, 3, 5, 6, 7, 9, 11], в том числе с помощью «Когнитивных вызванных потенциалов» [2], проводился исследователями ранее, однако пока не разработано общего комплексного подхода.

С помощью предложенного нового способа диагностики функциональной межполушарной асимметрии [4] выделен комплекс показателей «Когнитивных вызванных потенциалов» для возрастной группы 20-40 лет с учетом профиля латеральной организации, на которые достоверно можно опираться при определении функциональной межполушарной асимметрии у правшей и левшей.

Заключение.

Разработанный алгоритм регистрации и анализа «Когнитивных вызванных потенциалы» позволяет повысить достоверность и объективность метода в оценке функциональной межполушарной асимметрии, с анализом правого и левого полушария в комплексе и раздельно. Диагностика функциональной межполушарной асимметрии с помощью «Когнитивных вызванных потенциалов» может применяться в изучении биологических основ индивидуальных различий между правшами и левшами, в выявлении роли индивидуально-типологических свойств в трудовой, учебной, спортивной деятельности и для оценки прогноза при заболеваниях нервной системы в зависимости от доминирующего полушария мозга.

Литература

1. Брагина Н.Н. Функциональные асимметрии человека / Н.Н. Брагина, Т.А. Доброхотова. - 2-е изд., перераб. и доп. - М.: Медицина, 1988. - С.203-219.
2. Гнездицкий В.В. Опыт применения вызванных потенциалов в клинической практике / В.В. Гнездицкий. - М.: МБН, 2008. - 213с.
3. Жаворонкова Л.А. Правши-левши. Межполушарная асимметрия биопотенциалов мозга человека / Л.А. Жаворонкова. - Краснодар, 2009. - 239с.
4. Заявка на изобретение №2013111553, Российская Федерация, МПК A61 B5/00. Способ диагностики функциональной межполушарной асимметрии / А.А. Баркар, Л.Д. Маркина; заявитель ТГМУ. - заявл. 14.03.13.
5. Костандов Э.А. Функциональная асимметрия полушарий мозга и неосознаваемое восприятие / Э.А. Костандов. - М.: Наука, 1983. – 171с.
6. Парная работа больших полушарий мозга по данным электроэнцефалографии / Е.А. Жирмунская [и др.] // Физиол. человека. - 1981. - Т.7, №3. - С.462-473.
7. Стационарная и динамическая организация функциональной межполушарной асимметрии / В.Ф. Фокин [и др.] // Руководство по функциональной межполушарной асимметрии. - М.: Научный мир, 2009. – С.389-428.
8. Changes cognitive brain potentials depending on age at healthy examinees / M. Shimokochi [et al.] // Rincho Noha. - 1986. - Vol.28. - P.386-391.
9. Glick, S. Lateral asymmetry of neurotransmitters in human brain / S. Glick, D. Ross // Brain Res. - 1982. - Vol.234, №1. - P.53-63.
10. Polich, J.M. Cognitive Brain Potentials / J.M. Polich // Current Directions in Psychologycal Science. - 1993. - V.2, №6. - P.124-175.
11. Right-left asymmetries in the brain / A.M. Galaburda, M. Le May, T. Kemper, N. Gaschwind // Science. - 1987. - Vol.199. - P.852-856.