

DOI: 10.1134/S0869813918110109

## ИЗМЕНЕНИЯ КОГНИТИВНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ И СПОНТАННОЙ БИОЭЛЕКТРИЧЕСКОЙ АКТИВНОСТИ В УСЛОВИЯХ НОРМОБАРИЧЕСКОЙ ГИПОКСИИ

© Н. В. Шемякина, Ж. В. Нагорнова

Институт эволюционной физиологии и биохимии им. И. М. Сеченова РАН,  
Санкт-Петербург, Россия  
E-mail: shemyakina\_n@mail.ru

Исследованы латентности и амплитуды компонентов слуховых когнитивных вызванных потенциалов (ВП) у мужчин в задаче активной дискриминации стимулов в oddball парадигме в условиях умеренной [дыхание кислородно-азотной гипоксической газовой смесью (ГГС) с 11.5 % содержания O<sub>2</sub>] нормобарической гипоксии. Оценены изменения спектральной мощности ЭЭГ в состоянии бодрствования без когнитивной деятельности и при выполнении задания в условиях нормоксии и гипоксии и выявлено ее увеличение в тета- (4—8 Гц) и бета-1- (13—18 Гц) диапазонах при гипоксии в состоянии глаза закрыты без когнитивной деятельности в сравнении с состояниями бодрствования и когнитивной деятельности при нормоксии. При выполнении задачи на внимание в аналогичных сравнениях различий мощности ЭЭГ не наблюдалось. В условиях гипоксии наблюдается увеличение латентности компонента РЗ при рассмотрении разностной волны вызванных потенциалов без изменения его амплитуды и без значимого увеличения количества ошибок в задаче на внимание. Таким образом, увеличение латентности компонента РЗ слуховых вызванных потенциалов даже без сопутствующих изменений точности деятельности может служить нейрофизиологическим показателем воздействия гипоксии, которое в дальнейшем может привести к нарушениям выполнения когнитивных задач.

*Ключевые слова:* нормобарическая гипоксическая гипоксия, нормоксия, когнитивные вызванные потенциалы, РЗ, внимание, мощность ЭЭГ.

Рос. физиол. журн. им. И. М. Сеченова. Т. 104. № 11. С. 1368—1380. 2018

*N. V. Shemyakina, Zh. V. Nagornova. CHANGES OF BIOELECTRICAL ACTIVITY AND COGNITIVE EVENT RELATED POTENTIALS IN THE INFLUENCE OF THE NORMOBARIC HYPOXIA.* I. M. Sechenov Institute of Evolutionary Physiology and Biochemistry of the RAS, Saint-Petersburg, Russia, e-mail: shemyakina\_n@mail.ru.

The latencies and amplitudes of auditory event related potentials (ERPs) in oddball paradigm were evaluated in men in the conditions of normoxia and influence of the moderate (11.5 % content of O<sub>2</sub> in oxygen-nitrogen mix) normobaric hypoxia. Spectral power changes were evaluated in the same conditions and in the eyes closed states. There were obtained increase of spectral power in theta- (4—8 Hz) and beta-1 (13—18 Hz) EEG frequency bands in moderate hypoxia in eyes closed condition without cognitive task in comparison with normoxia states. There were no

significant EEG spectral power changes in attention task performance in hypoxia compared to normoxia. Performance accuracy in attention task and the latencies of average ERP components were estimated. Difference waves were used to isolate the P3 wave. Increase of a latency of the P3 component in difference wave was observed in the condition of the moderate hypoxia, without the decrease of accuracy in task performance and P3 component amplitude changes. Thus, increase of the P3 wave latency of the auditory ERPs even without the changes of accuracy in task performance can serve as an index of hypoxia influence in the performance of the cognitive and attention tasks.

*Key words:* normobaric hypoxemic hypoxia, normoxia, auditory event related potentials, P3, attention, EEG spectral power.

RUSSIAN JOURNAL OF PHYSIOLOGY. V. 104. N 11. P. 1368—1380. 2018

Гипоксические воздействия в зависимости от их силы и длительности могут нарушить сенсорную и интегративную деятельность головного мозга, адекватное восприятие окружающей обстановки человеком, привести к серьезным ошибкам в принятии решений, нервно-психическим срывам, вплоть до полной дезорганизации деятельности и потери сознания [10]. Согласно данным литературы, выполнение когнитивных задач (например, планирование действий с использованием различных стратегий) в условиях нормобарической умеренной гипоксии (дыхание газовой смесью с 12%-ным содержанием кислорода) может претерпевать ряд изменений — увеличение времени реакции в начале гипоксической нагрузки, увеличение количества ошибок в ходе длительного гипоксического воздействия [7]. В некоторых работах [21] не было обнаружено нарушений сложной когнитивной деятельности человека в условиях умеренной гипобарической гипоксии (эквивалентной нахождению на высоте 2400 и 3600 метров над уровнем моря), но наблюдались изменения эмоционального состояния испытуемых, которые купировались после дыхания смесью со 100%-ным содержанием кислорода.

В работе F. W. Baumgardner и соавт. [11] было показано, что эффекты экзогенной умеренной гипоксии на когнитивную деятельность в нормо- и гипобарических условиях могут быть сходны, что дает возможность сопоставлять результаты таких исследований. Различия в степени нарушений когнитивной деятельности при гипоксии определяются индивидуальной гипоксической устойчивостью [6, 24] и проявляются в более длительном периоде сохранения эффективности деятельности, как при умеренных и коротких гипоксических воздействиях, так и при жесткой гипоксии у более «устойчивых» испытуемых. Однако в ситуации жесткой гипоксии нарушения когнитивной деятельности возникают сравнительно быстро у всех испытуемых [28]. Ранее было показано, что в условиях жесткой гипоксии (дыхание газовой смесью с содержанием кислорода 8 %) уже с 6-й минуты наблюдается увеличение времени реакции и количества ошибок при выполнении когнитивных задач с дальнейшим ростом этих показателей на 11—15-й минутах [2]. При этом в условиях гипоксии при выполнении когнитивных проб и в состоянии бодрствования без когнитивной нагрузки увеличивается мощность медленноволновых составляющих ЭЭГ — дельта- и тета-активности [1, 2, 6, 12].

Сравнительные исследования чувствительности различных анализаторов к острой гипоксии продемонстрировали наибольшую устойчивость к гипоксии слухового анализатора [6]. В данной работе для исследования когнитивных процессов в условиях гипоксии использовали анализ характеристик слуховых вызванных потенциалов (ВП) при активной дискриминации звуков отличающейся частоты. Изменения амплитуды, латентности и формы когнитивных компонентов ВП могут быть чувствительны к изменению функцио-

нального состояния организма — недостатку сна, физической перегрузке, усталости [18]. Благодаря синхронизации ВП с моментом предъявления стимулов анализ изменений характеристик ВП является информативным подходом для оценки влияния гипоксии на активность нейронов на различных стадиях обработки информации. Ранее было показано влияние хронической умеренной гипоксии на увеличение латентности когнитивного компонента ВП Р300 в условиях высокогорья [28]. В условиях кратковременной экспериментальной гипобарической гипоксии (симулировании нахождения на высоте 4500 м в течение 2 ч) также наблюдалось увеличение латентности компонента Р300 [17]. Выдвинуто предположение, что в условиях умеренной гипоксии характеристики электроэнцефалограммы и когнитивных вызванных потенциалов могут проявлять различную чувствительность для выявления изменений функционального состояния человека. Для оценки влияния гипоксии на функциональное состояние коры головного мозга человека рассматривались спектральные характеристики ЭЭГ при выполнении когнитивной деятельности и в состояниях бодрствования с закрытыми глазами при дыхании гипоксической газовой смесью с 11.5 % содержания  $O_2$  (ГГС-11.5) и нормоксии. Цель исследования состояла в оценке влияния нормобарической гипоксической гипоксии на характеристики ЭЭГ/ВП и точность деятельности при выполнении задачи на внимание.

## МЕТОДЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

Здесь и далее дыхание ГГС-11.5 условно было названо нами умеренной гипоксией.

*Процедура исследования ЭЭГ/ВП в условиях умеренной гипоксии и нормоксии.* В исследовании на добровольной основе приняли участие 14 мужчин 19—37 лет (средний возраст  $23.9 \pm 2.6$  лет, не спортсмены). Исследование проводилось в соответствии с выполнением требований Хельсинкской декларации (1964) и ее последующих дополнений. Испытуемые были информированы о характере исследования и могли отказаться от участия в любой момент времени.

Испытуемые принимали участие в исследовании дважды с промежутком 5—7 дней. В один из визитов проводилась регистрация ВП в условиях гипоксии, в другой визит — регистрация ВП без гипоксического воздействия. Порядок визитов испытуемых был рандомизирован. В каждый из визитов также проводилась регистрация ЭЭГ в состоянии бодрствования с закрытыми глазами на различных этапах исследования. Помимо перечисленного в первый визит для оценки индивидуального психомоторного темпа испытуемые выполняли тест сложной зрительно-моторной реакции (СЗМР) с использованием устройства психофизиологического тестирования «Психофизиолог» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог, Россия). В данном тесте испытуемые выполняли три задания: первое — как можно быстрее нажимать правую кнопку (маркированную ответом «Да») при предъявлении зеленого сигнала и левую кнопку (маркированную ответом «Нет») — при предъявлении красного сигнала; второе — нажимать левую кнопку (ответ «Нет») при предъявлении зеленого сигнала и правую кнопку (ответ «Да») — при предъявлении красного сигнала; третье — пропускать зеленый сигнал, а при предъявлении красного — нажимать правую кнопку (ответ «Да»). Соответствующие кнопки находились под большими пальцами правой и левой руки. В каждом блоке задания предъявлялось 30 стимулов. Оценка индивидуальных показателей време-

ни реакции (рассматривалась медиана времени реакции) и количества совершаемых человеком ошибок для каждого из заданий осуществляли автоматически при помощи программного обеспечения устройства психофизиологического тестирования «Психофизиолог». Тест СЗМР выполнялся без регистрации ЭЭГ и гипоксического воздействия. Для оценки корреляции индивидуальных показателей выполнения каждого из блоков теста СЗМР и результатов выполнения задачи на внимание при ЭЭГ/ВП исследовании применяли ранговую корреляцию Спирмена.

При регистрации ВП испытуемым в случайном порядке предъявлялись частые стимулы (низкий тон, 1000 Гц) и редкие стимулы (высокий тон, 2000 Гц) при соотношении предъявления частых и редких стимулов: 85:15 % соответственно. Звук громкостью 65 дБ подавался через наушники. Всего предъявлялось 650 проб. Испытуемый должен был мысленно считать редкие стимулы, глаза испытуемого при выполнении задания были закрыты. После выполнения задания фиксировалось количество подсчитанных человеком редких звуков, определялся процент ошибки относительно количества предъявленных целевых стимулов. Длительность задания составляла 8—10 мин.

Гипоксические воздействия осуществляли с помощью ГГС-11.5, которую испытуемые вдыхали через специальную маску в течение 25—35 мин. Регистрация ВП начиналась на 10-й минуте умеренного гипоксического воздействия. В условиях нормоксии регистрация ВП проводилась в другой день в тот же временной интервал от начала записи ЭЭГ.

ЭЭГ/ВП регистрировали на компьютерном электроэнцефалографе-анализаторе ЭЭГА 21/26 «Энцефалан-131-03» (НПКФ «Медиком МТД», г. Таганрог, Россия) в 16 отведениях (F7, F3, F4, F8, T3, C3, Cz, C4, T4, T5, P3, Pz, P4, T6, O1, O2) по международной системе «10-20» в полосе пропускания 0.5—50 Гц с частотой дискретизации 250 Гц. Сопротивление электродов при регистрации ЭЭГ не превышало 10 кОм. Использовали монополярное отведение с объединенным ушным референтным электродом. Фрагменты ЭЭГ с амплитудой более 100 мкВ исключались из анализа. Далее рассчитывались индивидуальные усредненные вызванные потенциалы в окне 0—500 мс от начала предъявления стимула, усредненные для группы вызванные потенциалы и разностные волны при предъявлении редкого и частого стимулов. Для дальнейшего анализа рассматривали вызванные потенциалы в центральном (Cz) и теменном (Pz) отведениях согласно топографическим особенностям максимума различий исследуемых компонентов ВП. Статистический анализ различий ВП и разностных волн между ВП в ответ на редкие и частые стимулы проводили во временном окне 500 мс (от начала предъявления стимула) при помощи дисперсионного анализа для повторных измерений (RM ANOVA). Рассматривали взаимодействия факторов: «ТИП СТИМУЛА» (частый, редкий) × «ВРЕМЕННОЙ ОТСЧЕТ» (125 отсчетов для окна 500 мс, ЧД-250 Гц) — для выявления различий амплитуды ВП при восприятии редких и частых стимулов и взаимодействие факторов «СОСТОЯНИЕ» (гипоксия, нормоксия) × «ВРЕМЕННОЙ ОТСЧЕТ» — для выявления различий амплитуд разностных волн в состояниях гипоксии и нормоксии. Для определения временных интервалов отличий рассматривались результаты апостериорного (post-hoc) анализа с применением LSD-критерия Фишера. Сравнение латентностей компонента P300 разностных волн в условиях гипоксии и нормоксии проводилось при помощи критерия Вилкоксона.

Для анализа изменений спектральной мощности ЭЭГ при воздействии умеренной гипоксии были исследованы фрагменты ЭЭГ (длительность не менее 2 мин) с закрытыми глазами в состоянии спокойного бодрствования и

при подсчете редких стимулов в задаче на внимание во время гипоксии и нормоксии. Расчет спектральной мощности ЭЭГ проводился в дельта- (1.5—4 Гц), тета- (4—8 Гц), альфа-1- (8—10 Гц), альфа-2- (10—13 Гц), бета-1- (13—18 Гц), бета-2- (18—30 Гц) диапазонах на безартефактных фрагментах ЭЭГ при разбиении их на 4-секундные эпохи анализа с 50%-м перекрытием. Значения мощности преобразовывались с использованием десятичного логарифма. Статистический анализ проводился при помощи RM ANOVA для факторов СОСТОЯНИЕ (4 состояния) и ЗОНА (16 отведений) и их взаимодействий с применением коррекции Гринхауза—Гейсера. Данные одного испытуемого были исключены из анализа спектральной мощности ЭЭГ в связи с большим количеством артефактов в одной из записей состояния спокойного бодрствования.

Одновременно с регистрацией ЭЭГ непрерывно фиксировали сатурацию крови ( $\text{SpO}_2$ , %) при использовании пульсоксиметра Мицар-Пульс (ООО Мицар, Санкт-Петербург). Непрерывно осуществлялся контроль состава вдыхаемого и выдыхаемого воздуха: содержание кислорода в выдыхаемом воздухе ( $\text{FexO}_2$ , %), парциальное давление углекислого газа ( $\text{FexCO}_2$ , %).

## РЕЗУЛЬТАТЫ ИССЛЕДОВАНИЯ

*Вызванные потенциалы.* При сравнении редкого и частого стимулов в условиях нормоксии наблюдались эффекты взаимодействия факторов «ТИП СТИМУЛА» (редкий, частый) и «ВРЕМЕННОЙ ОТСЧЕТ» в отведениях Cz и Pz:  $F_{(124, 1612)} = 3.24$  и  $F_{(124, 1612)} = 2.75$ ,  $p < 0.05$ . В отведении Cz временной интервал различий составлял 240—340 мс, в отведении Pz — 220—384 мс (рис. 1, А).

При сравнении редкого и частого стимулов (RM ANOVA) в условиях умеренной гипоксии наблюдались эффекты взаимодействия факторов «ТИП СТИМУЛА» (редкий, частый) и «ВРЕМЕННОЙ ОТСЧЕТ» в отведениях Cz и Pz:  $F_{(124, 1612)} = 4.6$  и  $F_{(124, 1612)} = 4.6$ ,  $p < 0.05$ . В отведении Cz временной интервал различий составлял 260—372 мс, в отведении Pz: 264—396 мс (рис. 1, Б).

При анализе амплитуды ВП выявлены различия разностной волны при восприятии редкого и частого стимулов между условиями нормоксии и гипоксии. Наблюдалось значимое взаимодействие факторов «СОСТОЯНИЕ» (гипоксия, нормоксия) и «ВРЕМЕННОЙ ОТСЧЕТ» в отведениях Cz и Pz:  $F_{(124, 1612)} = 1.4$  и  $F_{(124, 1612)} = 1.6$  соответственно,  $p < 0.05$ . Различия амплитуд разностной волны в центральном (Cz) отведении соответствовали временному интервалу 344—392 мс от начала предъявления стимулов. В теменном отведении (Pz) различия наблюдались во временных интервалах 232—268 и 360—376 мс от начала предъявления стимулов (рис. 2).

Латентность компонента P3 (основываясь на рассмотрении разностных волн: редкий стимул в сравнении с частым) в условиях нормоксии в отведении Cz характеризовалась медианой значений 304 мс и увеличивалась до 340 мс в условиях умеренной гипоксии при граничных значениях минимума и максимума (280—336 мс) и (284—388 мс) соответственно (критерий Вилкоксона:  $Z = 2.9$ ,  $p < 0.01$ ). В отведении Pz медиана значений латентности P3 с 324 мс (264—428 мс) в состоянии нормоксии увеличивалась до 344 мс (316—456 мс) в состоянии умеренной гипоксии (критерий Вилкоксона:  $Z = 2.34$ ,  $p < 0.05$ ).

В условиях умеренной гипоксии не выявлено значимого увеличения количества ошибок при счете испытуемыми в уме редких стимулов ( $p > 0.05$ ) по

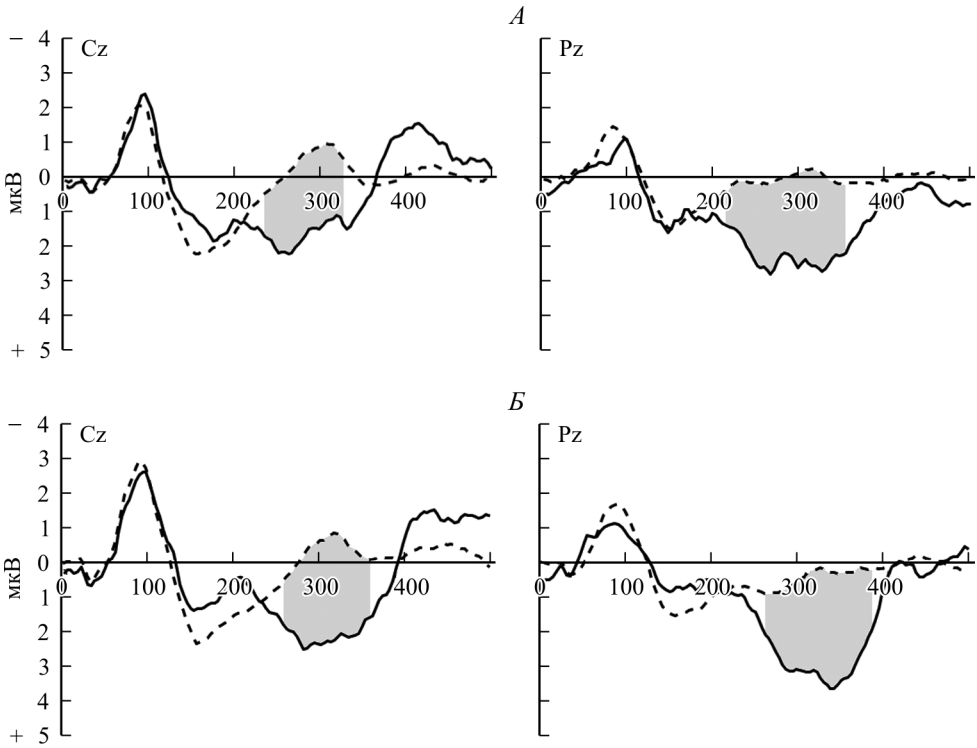


Рис. 1. Усредненные по группе вызванные потенциалы при восприятии редкого (целевого) стимула (сплошная линия) и частого стимула (пунктирная линия) в условиях нормоксии (А) и умеренной гипоксии (Б).

По оси абсцисс — время от начала стимула, мс; по оси ординат — амплитуда, мкВ. Полярность обозначена знаками + и -. Серый цвет отмечает временной интервал значимых отличий амплитуд ВП.

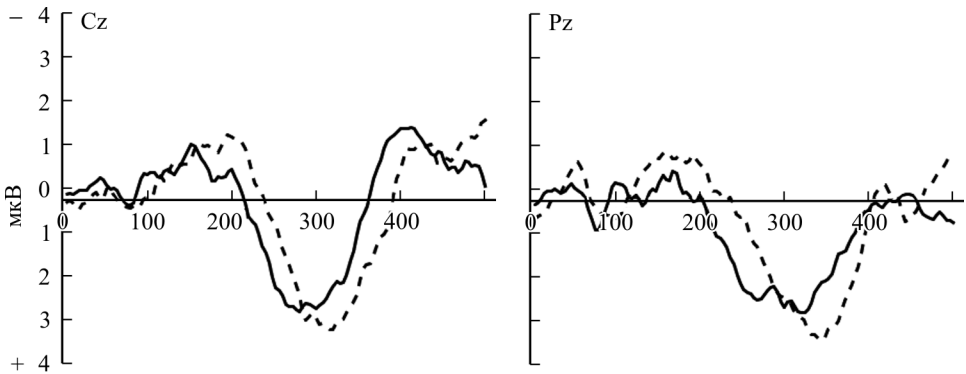


Рис. 2. Усредненные разностные потенциалы в группе испытуемых при восприятии редкого и частого стимула в условиях нормоксии (сплошная линия) и в условиях умеренной гипоксии (пунктирная линия).

По оси абсцисс — время от начала стимула, мс; по оси ординат — амплитуда, мкВ. Полярность обозначена знаками + и -.

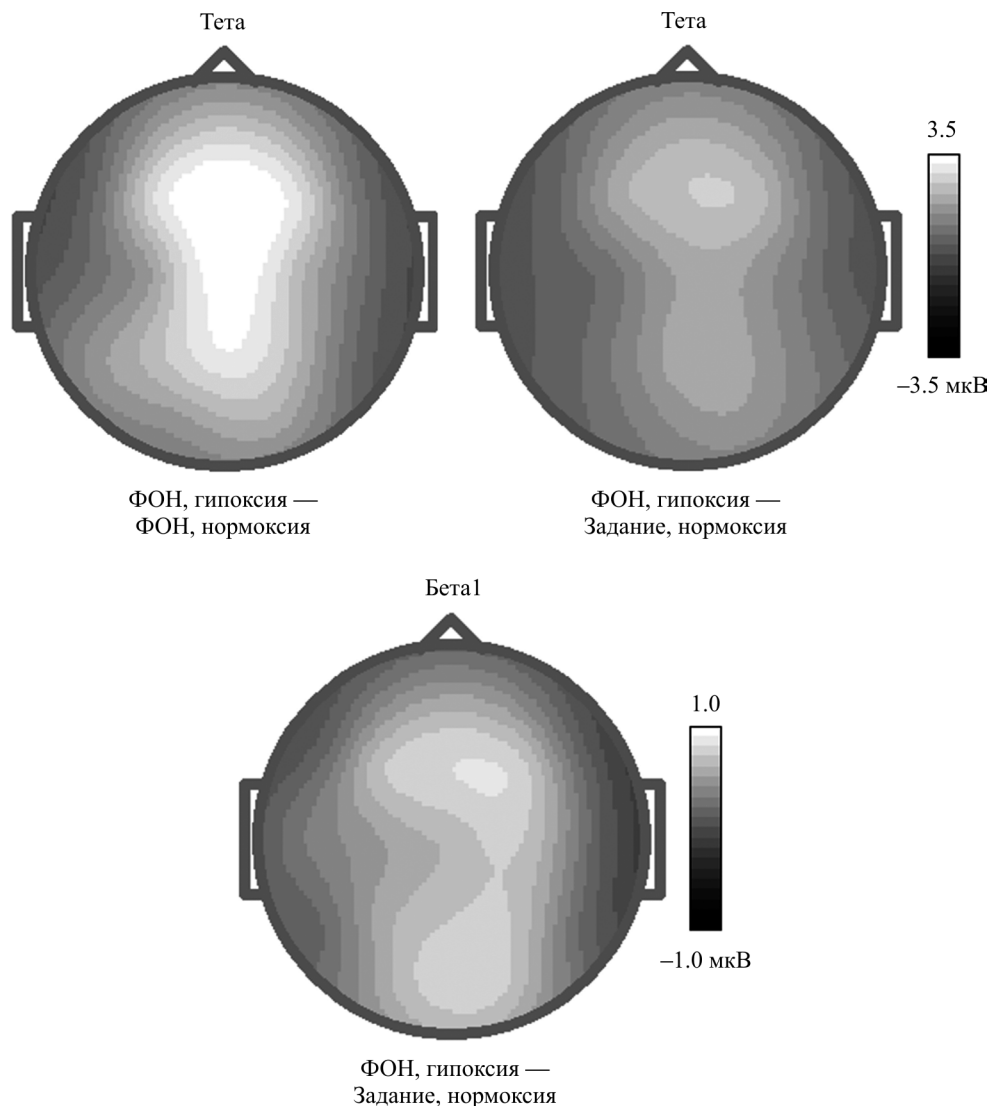


Рис. 3. Топограммы различий спектральной мощности ЭЭГ в условиях умеренной гипоксии и нормоксии.

Сравниваемые состояния указаны в подписях под топограммами. Диапазоны ЭЭГ, в которых наблюдались значимые различия, указаны над топограммами. *Светлый тон* на шкале свидетельствует о большем значении мощности в первом из сравниваемых состояний, *темный* — о меньшем значении мощности ЭЭГ.

сравнению с нормоксией. В условиях нормоксии медиана количества ошибок составляла 1.7 %, в условиях гипоксии — 1.9 %. Таким образом, уровень гипоксии, вызываемый дыханием ГГС с 11.5 % O<sub>2</sub>, не приводил к существенному нарушению внимания в период с 10-й по 20-ю минуту гипоксического воздействия.

Наблюдалась положительная корреляция между процентом совершенных ошибок в условиях гипоксии (ВП исследование) и медианой времени реакции при дифференцировке двух стимулов в первом блоке теста СЗМР перед

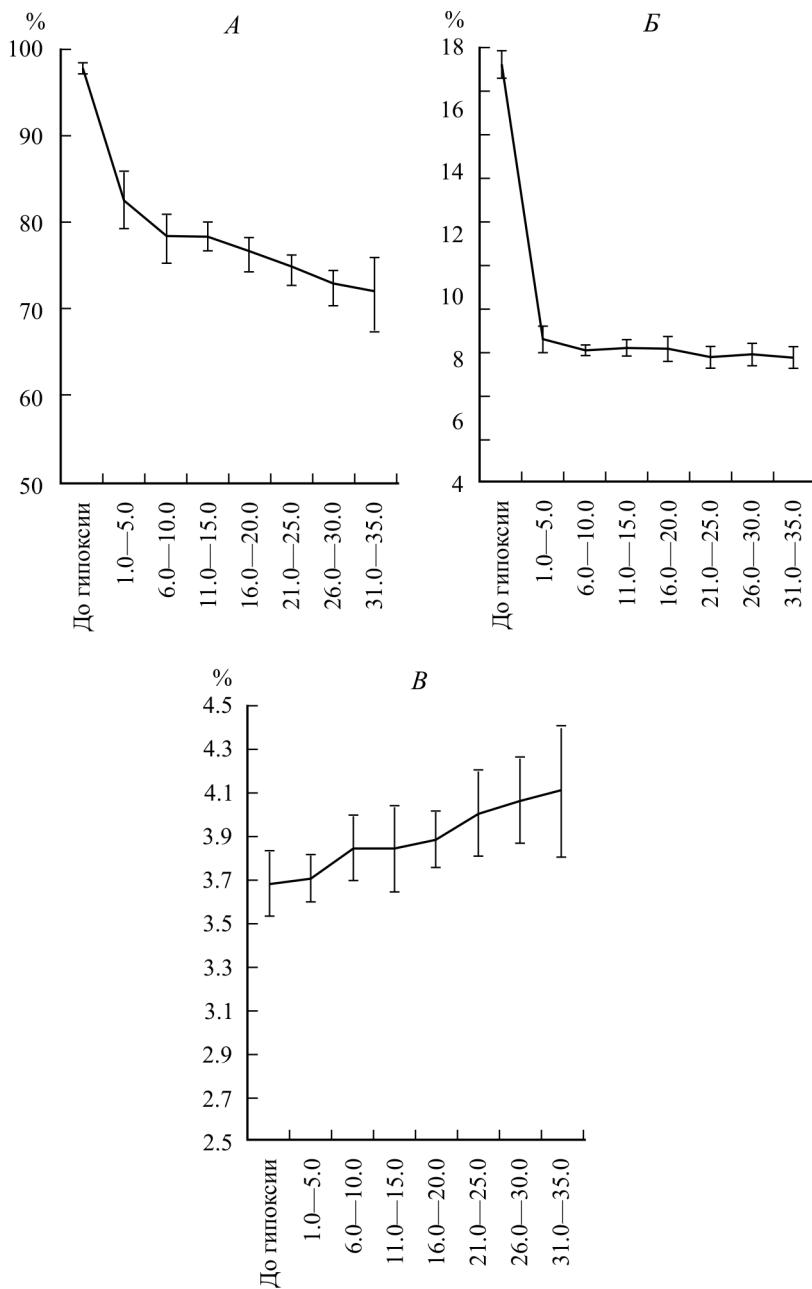


Рис. 4. Изменения показателей газообмена в условиях умеренной гипоксии.

По оси абсцисс — этапы гипоксии, мин; по оси ординат — показатели индексов: А — кислородная сатурация крови (SpO<sub>2</sub>, %); Б — содержание кислорода в выдыхаемом воздухе (FexO<sub>2</sub>, %); В — парциальное давление углекислого газа в выдыхаемом воздухе (FexCO<sub>2</sub>, %).



электроэнцефалографическим исследованием:  $rs = 0.64$ ,  $t = 2.7$ ,  $p < 0.02$ . Скорость реакции при выполнении этого задания [как можно быстрее нажимать правую кнопку при предъявлении зеленого сигнала (ответ «Да») и левую кнопку (ответ «Нет») при предъявлении красного сигнала] соотносится с уровнем силы процессов возбуждения. Значимых корреляций времени реакции при СЗМР с количеством ошибок в условиях ВП исследования при нормоксии не выявлено.

При сравнении спектральной мощности ЭЭГ при выполнении заданий (счет редких стимулов в ряду частых) и состояниях бодрствования с закрытыми глазами в условиях гипоксии и нормоксии (RM ANOVA) выявлен эффект фактора «СОСТОЯНИЕ» в тета- и бета-1 диапазонах ЭЭГ:  $F_{(3,36)} = 3.1$ ,  $p < 0.05$ ;  $F_{(3,36)} = 3.3$ ,  $p < 0.05$  соответственно.

В условиях умеренной гипоксии состояние бодрствования с закрытыми глазами характеризовалось большими значениями мощности ЭЭГ в тета-диапазоне при сравнении с состояниями при нормоксии (бодрствованием с закрытыми глазами и выполнением когнитивной деятельности), в бета-1-диапазоне — при сравнении с состоянием выполнения когнитивной деятельности в условиях нормоксии. Значимых различий мощности ЭЭГ в тета- и бета-1-диапазонах при выполнении когнитивной деятельности в условиях умеренной гипоксии в сравнении с состояниями нормоксии не наблюдалось (рис. 3).

На рис. 4 приводятся данные газообмена в условиях гипоксии. Согласно рис. 4, А при умеренной гипоксии происходит постепенное уменьшение уровня насыщения крови кислородом ( $SpO_2$ ). Содержание кислорода в выдыхаемом воздухе резко изменяется в первые 5 мин гипоксии и в следующие периоды 25-минутного воздействия изменяется незначительно (рис. 4, Б). При рассмотрении содержания  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе обращает на себя внимание его нарастание при воздействии гипоксии. В целом при гипоксических воздействиях в условиях гипервентиляции может наблюдаться уменьшение содержания  $CO_2$ , но при умеренной гипоксии на исследуемых этапах можно предположить увеличение обменных процессов, что отражается в увеличении выделения  $CO_2$  в выдыхаемом воздухе (рис. 4, В).

## ОБСУЖДЕНИЕ РЕЗУЛЬТАТОВ

Гипоксические состояния различной природы могут приводить к функциональным и структурным нарушениям корково-подкорковых систем обеспечения высших психических функций человека: внимания, памяти, мышления, принятия решений [9]. При функциональных нарушениях корковых областей возникают нарушения различных параметров внимания, а повреждение или дисфункция проводящих путей или подкорковых структур отражается на скорости обработки информации [9]. В условиях острого (без предварительной адаптации) воздействия гипоксии (как жесткого, так и умеренного) наблюдается перестройка спонтанной биоэлектрической активности мозга (увеличение процента медленных ритмов в ЭЭГ), отражающая изменение функционального состояния мозга [6, 8], при этом может происходить снижение эффективности целенаправленной деятельности [2]. При воздействии жесткой гипоксии (ГГС-8), по данным работы [2], на 6-й минуте после начала гипоксического воздействия увеличивалось количество ошибок и время реакции при счете в уме, пространственном мышлении и выполнении простой и сложной зрительно-моторной задач. При этом умеренное гипоксическое воздействие

(ГГС-12) на протяжении 25 мин не приводило к снижению эффективности рассмотренных видов когнитивной деятельности [3]. В других исследованиях [27] более длительное (в течение 50 мин) воздействие умеренной гипоксии (ГГС-10) ухудшало все исследованные виды когнитивно-мнестической деятельности — вербальную и зрительную память, скорость обработки информации, психомоторную реакцию, внимание и др., что, вероятно, связано с углублением состояния гипоксии с течением времени и истощением компенсаторных механизмов.

При анализе точности выполнения задания на внимание нами не выявлено различий в проценте совершаемых ошибок при мысленном счете редких стимулов испытуемыми в условиях нормоксии и умеренной гипоксии (при начале выполнения когнитивной задачи на 10-й минуте гипоксии). Это может свидетельствовать о «достаточном» уровне кислорода для поддержания исходной результативности когнитивной деятельности на данном этапе умеренной гипоксии. В этот период уровень сатурации ( $SpO_2$ ) соответствует 76 % (рис. 4, А). При этом выявлена обратная корреляция между количеством ошибок в задании на внимание при гипоксическом воздействии (ГГС-11.5) и уровнем силы процессов возбуждения (на основе оценки времени дифференцировки стимулов в СЗМР). Так как подобных закономерностей для условий нормоксии не наблюдалось, можно предположить, что индивидуальные характеристики нервной системы оказали влияние на результативность деятельности только в условиях напряжения энергетических ресурсов мозга в условиях гипоксии. Высокий уровень силы процессов возбуждения обеспечивает быструю вработываемость и высокую производительность деятельности, низкую утомляемость, хорошую работоспособность и выносливость. В работе [4] было показано, что лица с высокой силой процессов возбуждения реагируют на изменение содержания кислорода во вдыхаемом воздухе позже, чем лица с низкой силой процессов возбуждения. Мы наблюдали подобный эффект в условиях гипоксического воздействия: при обратимом снижении энергетических ресурсов сила процессов возбуждения, вероятно, может обеспечивать лучшую точность деятельности в задаче на внимание.

Анализ изменений ЭЭГ при умеренном гипоксическом воздействии продемонстрировал увеличение мощности ЭЭГ в тета- и бета-1-диапазонах ЭЭГ в состоянии бодрствования с закрытыми глазами относительно состояний при нормоксии. Полученные результаты соотносятся с наблюдаемыми эффектами увеличения возбудимости коры на начальных этапах гипоксии, при котором наблюдается увеличение мощности ЭЭГ в бета диапазоне [5, 13]. Увеличение мощности ЭЭГ в тета-диапазоне может являться показателем синхронизирующего влияния подкорковых структур мозга при адаптации к гипоксии [2, 6]. При выполнении задания на внимание анализ показателей ЭЭГ оказался недостаточно «чувствительным» для оценки гипоксического воздействия: при сравнении с состояниями при нормоксии (как во время бодрствования с закрытыми глазами, так и при выполнении деятельности) не наблюдалось значимых различий спектральной мощности ЭЭГ. Полученные данные соотносятся с наблюдаемыми ранее эффектами: при выполнении когнитивной деятельности изменения показателей спектральной мощности ЭЭГ занимают «промежуточное» положение между теми, которые наблюдаются при когнитивной деятельности во время нормоксии и при гипоксии без когнитивной деятельности [2].

При подсчете редких стимулов как в условиях нормоксии, так и в условиях гипоксии наблюдается возникновение компонента РЗ когнитивных ВП с максимумом распределения в теменных и центральных областях коры. РЗ —

компонент вызванных потенциалов, который выделяется при выполнении задач на принятие решений, в том числе в условиях неопределенности и риска [29], в условиях новизны [15, 16]. В первом случае она имеет преимущественное центрально-теменное распределение, во втором — центрально-лобное [20]. Внимание, реакция на новизну и принятие решений являются важными характеристиками состояния человека в критических условиях, поэтому изменение физиологических характеристик, обеспечивающих данные процессы, является важным маркером изменения состояния человека.

В условиях гипоксии в сравнении с состоянием нормоксии выявлены различия разностных волн при восприятии редких и частых стимулов, связанные с увеличением латентного периода компонента P3. Изменения латентности компонента P3, определенные по разностной волне, происходили при отсутствии изменений точности деятельности (количества ошибок). Таким образом, даже незначительное увеличение латентности компонента P3 может быть показателем изменения состояния человека, вызванного гипоксическим воздействием. При этом в условиях умеренной гипоксии не выявлены изменения характеристик более ранних компонентов ВП. В нескольких работах также описано влияние умеренной гипоксии на характеристики компонента P3 когнитивных ВП, в то время как изменений более ранних компонентов (N1, P2, N2), соотносимых с процессами восприятия, дифференцировки и первичной дискриминации стимулов [22, 25], не наблюдалось [26, 28]. Полученные данные расширяют представление о влиянии сравнительно слабой гипоксии на когнитивные функции. Ранее в исследовании [14] было выявлено увеличение времени реакции на зрительные и слуховые стимулы, а также увеличение латентности компонента P300 при гипоксическом воздействии в зависимости от уровня SaO<sub>2</sub> (уровня насыщения гемоглобина кислородом в артериальной крови). Замедление времени реакции и увеличение латентности P300 происходило при снижении SaO<sub>2</sub> ниже 81—82 %. Изменение амплитуды P300 в данном исследовании имело обратную U-образную зависимость с большими значениями амплитуды при средних уровнях гипоксического воздействия, что, вероятно, отражает активность компенсаторных механизмов при гипоксии. С другой стороны, в недавнем исследовании соматосенсорных когнитивных потенциалов наблюдалось уменьшение амплитуды компонента P3 в тесте Go/NoGo при выполнении задания после получасового периода экспозиции ГГС-12 [23]. В нашем исследовании при увеличении латентного периода компонента P3 не наблюдалось изменений его амплитуды. Это согласуется с рядом данных, показывающих, что амплитуда компонента P3 при относительно кратковременном компенсированном воздействии умеренной гипоксии может не претерпевать существенных изменений [14]. Кроме того, поскольку амплитуда P3 соотносится с уровнем произвольного внимания в связи с мотивацией и важностью задачи [19], можно предположить, что влияние умеренной гипоксии не сказалось на его амплитуде в связи с высокой вовлеченностью испытуемых в выполнение задачи. Увеличение латентного периода компонента P3, по всей видимости, свидетельствует о замедлении процессов обработки информации на этапах принятия решения о значимости стимулов. В целом в исследованиях влияния умеренной гипоксии на восприятие и дискриминацию стимулов различной модальности — зрительных, слуховых, соматосенсорных [14, 23] — наблюдается увеличение латентности когнитивных компонентов вне зависимости от сенсорной модальности, без существенного изменения более ранних сенсорных компонентов ВП. В нашем исследовании при сопоставительном анализе не только вызванных потенциалов, но и спектральных характеристик ЭЭГ было показано, что в процессе де-

тельности более чувствительным показателем, свидетельствующим об изменении функционального состояния при гипоксии, может являться именно латентность когнитивных компонентов ВП. По предварительным данным, полученным в нашей лаборатории, наблюдается увеличение латентностей более ранних компонентов слуховых вызванных потенциалов при воздействии более жесткой гипоксии (ГГС-8). Изучение особенностей изменения параметров когнитивных и сенсорных компонентов ВП в условиях воздействия жесткой гипоксии является актуальной задачей дальнейших исследований.

## ЗАКЛЮЧЕНИЕ

При умеренной гипоксии не наблюдается изменений точности деятельности в задаче на внимание по сравнению с состоянием нормоксии. При этом значимые изменения спектральной мощности ЭЭГ при умеренной гипоксии наблюдаются только для состояния бодрствования без выполнения когнитивных задач, демонстрируя повышение мощности в тета- и бета-1-диапазонах ЭЭГ, и не выявляются при выполнении задачи на внимание, что может характеризовать запуск компенсаторных процессов в условиях необходимой реализации когнитивной деятельности. В то же время в вызванных потенциалах при сравнении восприятия значимого и незначимого стимулов наблюдаются отличия, связанные с увеличением латентного периода когнитивного компонента РЗ, что может указывать на снижение скорости протекания информационных процессов при принятии решения уже при умеренной гипоксии. Таким образом, увеличение латентности компонента РЗ, наблюдающееся в условиях умеренной гипоксии, может быть более чувствительным показателем изменений функционального состояния по сравнению с параметрами спектральной мощности ЭЭГ.

Работа выполнена при поддержке программы ПРАН I.42П.

Авторы выражают благодарность канд. мед. наук Э. А. Бурых за оказанную помощь в проведении исследований.

## СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

- [1] Бурых Э. А., Нестеров С. В., Сороко С. И., Волков Н. Ю. Взаимоотношения динамики мозгового кровотока биоэлектрической активности мозга у человека при острой экспериментальной гипоксии. Физиология человека. 28(6): 24—31. 2002.
- [2] Бурых Э. А., Сергеева Е. Г. Особенности ЭЭГ человека при когнитивно-мнестической деятельности на фоне гипоксического воздействия. Физиология человека. 33(2): 48—59. 2007.
- [3] Бурых Э. А., Сергеева Е. Г. Электрическая активность мозга и кислородное обеспечение когнитивно-мнестической деятельности человека при разных уровнях гипоксии. Физиология человека. 34 (6): 51—62. 2008.
- [4] Кривошецов С. Г., Балиоз Н. В., Некипелова Н. В., Капилевич Л. В. Возрастные, гендерные и индивидуально-типологические особенности реагирования на острое гипоксическое воздействие. Физиология человека. 40(6): 34. 2014.
- [5] Леутин В. П., Платонов Я. Г., Диверт Г. М., Ройфман М. Д., Кривошецов С. Г. Инверсия полушарного доминирования как психофизиологический механизм интервальной гипоксической тренировки. Физиология человека 25(3): 65—70. 1999.
- [6] Малкин В. Б., Гиппенрейтер Е. Б. Острая и хроническая гипоксия. М. Наука, 1977.
- [7] Петрукович В. М., Иванов А. О., Зотов М. В., Федоров С. И. Влияние гипоксии на умственную работоспособность операторов с различными стратегиями переработки информации в оперативной памяти. Вестн. СПбГУ. Сер. 12. (5): 27—37. 2015.

- [8] Сороко С. И., Бекшаев С. С., Рожков В. П. «ЭЭГ-маркеры» нарушения системной деятельности мозга при гипоксии. Физиология человека. 33(5): 39—53. 2007.
- [9] Anderson C. A., Arciniegas D. B. Cognitive sequelae of hypoxic-ischemic brain injury: a review. *NeuroRehabilitation*. 26(1): 47—63. 2010.
- [10] Babiloni C., Del Percio C., Lizio R., Infarinato F., Blin O., Bartres-Faz D., Dix S. L., Bentivoglio M., Soricelli A., Bordet R., Rossini P. M., Richardson J. C. A review of the effects of hypoxia, sleep deprivation and transcranial magnetic stimulation on EEG activity in humans: challenges for drug discovery for Alzheimer's disease. *Curr. Alzheimer Res.* 11(5): 501—518. 2014.
- [11] Baumgardner F. W., Ernsting J., Holden R., Storm W. F. Responses to hypoxia imposed by two methods. *Ann. Scient. Meeting Aerospace Med. Association*. Anaheim. CA. 1980.
- [12] Burykh É. A. Interaction between changes in local and temporospatial spectral EEG characteristics during exposure of humans to hypoxia. *Neurosci. Behav. Physiol.* 37(2): 133—146. 2007.
- [13] Feddersen B., Neupane P., Thanbichler F., Hadolt I., Sattelmeyer V., Pfefferkorn T., Wanders R., Noachtar S., Ausserer H. Regional differences in the cerebral blood flow velocity response to hypobaric hypoxia at high altitudes. *J. Cereb. Blood Flow Metab.* 35(11): 1846—1851. 2015.
- [14] Fowler B., Prlic H. A comparison of visual and auditory reaction time and P300 latency thresholds to acute hypoxia. *Aviat. Space Environ. Med.* 66(7): 645—650. 1995.
- [15] Goldstein A., Spencer K. M., Donchin E. The influence of stimulus deviance and novelty on the P300 and novelty P3. *Psychophysiology*. 39(6): 781—790. 2002.
- [16] Hansen J. C., Hillyard S. A. Endogenous brain potentials associated with selective auditory attention. *Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol.* 49: 277—290. 1980.
- [17] Hayashi R., Matsuzawa Y., Kubo K., Kobayashi T. Effects of simulated high altitude on event-related potential (P300) and auditory brain-stem responses. *Clin. Neurophysiol.* 116(6): 1471—1476. 2005.
- [18] Kadambi P., Lovelace J. A., Beyette F. R. Changes in behavior of evoked potentials in the brain as a possible indicator of fatigue in people. *Conf. Proc. IEEE Eng. Med. Biol. Soc.* 2013: 6381—6384. 2013.
- [19] Kok A. On the utility of P3 amplitude as a measure of processing capacity. *Psychophysiology*. 38: 557—577. 2001.
- [20] Kropotov J. D. Quantitative EEG, event-related potentials and neurotherapy. Elsevier. 2009.
- [21] Legg S. J., Gilbey A., Hill S., Raman A., Dubray A., Iremonger G., Mundel T. Effects of mild hypoxia in aviation on mood and complex cognition. *Appl. Ergon.* 53: 357—363. 2016.
- [22] Näätänen R., Picton T. The N1 wave of the human electric and magnetic response to sound: a review and an analysis of the component structure. *Psychophysiology*. 24: 375—425. 1987.
- [23] Nakata H., Miyamoto T., Ogoh S., Kakigi R., Shibasaki M. Effects of acute hypoxia on human cognitive processing: a study using ERPs and SEPs. *J. Appl. Physiol.* (1985). 123(5): 1246—1255. 2017.
- [24] Petrassi F. A., Hodkinson P. D., Walters P. L., Gaydos S. J. Hypoxic hypoxia at moderate altitudes: review of the state of the science. *Aviat. Space Environ. Med.* 83(10): 975—984. 2012.
- [25] Senderecka M., Grabowska A., Gerc K., Szcwyczyk J., Chmylak R. Event-related potentials in children with attention deficit hyperactivity disorder: an investigation using an auditory oddball task. *Int. J. Psychophysiol.* 85(1): 106—115. 2012.
- [26] Thakur L., Ray K., Anand J., Panjwani U. Event related potential (ERP) P300 after 6 months residence at 4115 meter. *Indian J. Med. Res.* 134: 113—117. 2011.
- [27] Turner C. E., Barker-Collo S. L., Connell C. J., Gant N. Acute hypoxic gas breathing severely impairs cognition and task learning in humans. *Physiol. Behav.* 142: 104—110. 2015.
- [28] Virués-Ortega J., Buéla-Casal G., Garrido E., Alcázar B. Neuropsychological functioning associated with high-altitude exposure. *Neuropsychol. Rev.* 14(4): 197—224. 2004.
- [29] Xu Q., Shen Q., Chen P., Ma Q., Sun D., Pan Y. How an uncertain cue modulates subsequent monetary outcome evaluation: an ERP study. *Neurosci. Lett.* 505(2): 200—204. 2011.

Поступила 15.08.2018  
 После доработки 07.11.2018  
 Принята к публикации 19.11.2018