

В. В. Гнездицкий

**Вызванные
потенциалы мозга
в клинической практике**

Издательство
Таганрогского государственного радиотехнического университета
1997 г.

ББК 56.12

Г563

УДК 612.82/83

Рецензент: Сумский Л. И., доктор медицинских наук, заведующий лабораторией нейрофизиологических методов исследования Московского гор. НИИ скорой помощи им. Н. В. Склифосовского

Гнездицкий В. В.

Г563

Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. —

Таганрог: Издательство ТРТУ.—1997.—252 с.: 124 иллюстрации.— ISBN 5-230-24743-6

В книге в систематизированном виде изложена сущность метода выделения слабых ответов мозга, подробно описаны методики регистрации вызванных потенциалов (ВП), требования к аппаратуре для проведения ВП исследований, рассмотрено влияние артефактов и погрешностей при выделении ВП. Большое внимание уделено особенностям выделения и идентификации компонентов ответа основных видов ВП: зрительных, слуховых, соматосенсорных и когнитивных. Приведены нормативные данные и оценка влияния различных факторов на параметры ВП.

Представлены примеры клинического применения различных видов ВП, с анализом результатов, даны принципы написания заключений по ВП с учетом рекомендаций Международной ассоциации клинических нейрофизиологов.

Возможности современных отечественных компьютерных систем для исследования ВП рассмотрены в Приложении 2.

Для нейрофизиологов, невропатологов, специалистов по функциональной диагностике, нейрохирургов, анестезиологов и реаниматологов, психиатров, нейроофтальмологов и отоневрологов, а также для научных работников, студентов и аспирантов.

ББК 56.12

ISBN 5-230-24743-6

© В. В. Гнездицкий, 1997

© НПКФ «Медиком ЛТД»,
подготовка и оформление, 1997



Содержание

<i>Предисловие</i>	9
<i>Введение</i>	10
<i>Глава 1. История метода ВП</i>	12
<i>Глава 2. Представления о механизмах генерации ВП мозга</i> ...	12
<i>Глава 3. Основы принципа выделения ВП мозга</i>	17
3.1. Сущность метода синхронного накопления и усреднения	17
3.2. Основные ограничения, накладываемые на сигнал ВП	23
3.3. Недостатки метода усреднения, другие методы выделения ВП	25
<i>Глава 4. Аппаратура для исследования ВП</i>	26
4.1. Усилители для регистрации ВП	28
4.2. Характеристики АЦП и требования к визуализации	30
4.3. Электроды, отведения	31
<i>Глава 5. Артефакты и погрешности, связанные с выделением ВП</i>	31
5.1. Артефакты физической природы	32
5.2. Артефакты физиологической природы	34
5.3. Погрешности, связанные с недостаточностью числа усреднений, их оценка. Способы улучшения отношения сигнал/шум. Коэффициент режекции, избирательное усреднение	37
<i>Глава 6. Классификация ВП</i>	38
6.1. Классификация ВП по модальности предъявляемых стимулов	39
6.2. Классификация ВП по условиям выделения и генерации компонентов ответа (потенциалы ближнего и отдаленного поля)	40
6.3. Классификация по характеру выделяемых ответов на экзогенные или эндогенные стимулы	40
6.4. Интерпретация и параметры ВП, в зависимости от их классификации	41
6.4.1. Интерпретация ВП как сигнала от различных структур мозга	41
6.4.2. Интерпретация ВП как переходного процесса	41
<i>Глава 7. Международные рекомендации по ВП в клинической практике</i>	42
7.1. Минимальные требования к аппаратуре, используемой для выделения ВП	42
7.2. Основные условия, связанные с выделением и интерпретацией ВП	43
<i>Глава 8. Зрительные ВП (ЗВП)</i>	44
8.1. Основы анатомии зрительной системы	44
8.2. Электроретинограмма	45

8.3. ЗВП на вспышечный стимул (ВЗВП)	46
8.3.1. Условия стимуляции	46
8.3.2. Условия регистрации	47
8.3.3. Условия усреднения	47
8.3.4. Идентификация компонентов	47
8.3.5. Критерии для клинически значимых отклонений	49
8.3.6. Клиническое применение	50
8.4. ЗВП на реверсивный шахматный паттерн (ПЗВП)	50
8.4.1. Условия стимуляции	50
8.4.2. Условия регистрации	51
8.4.3. Условия усреднения	52
8.4.4. Идентификация компонентов и их обозначение	52
8.4.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов	55
8.4.6. Анализ результатов исследования ПЗВП	56
8.4.7. Критерии для клинически значимых отклонений в ПЗВП	57
8.4.8. Применение в клинической практике	58
Глава 9. Слуховые ВП (СВП)	59
9.1. Основы анатомии слухового анализатора	60
9.2. Длиннолатентные слуховые ВП (ДСВП)	61
9.2.1. Условия стимуляции	61
9.2.2. Условия регистрации	62
9.2.3. Условия усреднения	62
9.2.4. Идентификация и обозначение компонентов ответа	62
9.2.5. Клиническое применение ДСВП	63
9.3. Среднелатентные акустические ВП (САВП)	64
9.3.1. Условия стимуляции	64
9.3.2. Условия регистрации	64
9.3.3. Условия усреднения	64
9.3.4. Идентификация и измерение компонентов	64
9.4. Акустические ствольные ВП (АСВП)	65
9.4.1. Условия стимуляции	65
9.4.2. Условия регистрации	66
9.4.3. Условия усреднения	67
9.4.4. Идентификация и интерпретация компонентов ответа	68
9.4.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов	74
9.4.6. Анализ результатов АСВП в клинической практике	79
9.4.7. Критерии для оценки клинически значимых отклонений от нормы	79
9.4.8. Применение в клинической практике АСВП	81
Глава 10. Соматосенсорные ВП (ССВП)	83
10.1. Основы анатомии соматосенсорного анализатора	85
10.2. Коротколатентные ССВП при стимуляции верхних конечностей	85
10.2.1. Условия стимуляции	85
10.2.2. Условия регистрации	86
10.2.3. Условия усреднения	86
10.2.4. Идентификация компонентов	88
10.2.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов	88
10.2.6. Анализ результатов обследования ССВП	91

10.2.7. Критерии отклонения от нормы	93
10.2.8. Применение ССВП в клинической практике	94
10.3. Коротколатентные ССВП при стимуляции нижних конечностей	95
10.3.1. Условия стимуляции	95
10.3.2. Условия регистрации	95
10.3.3. Условия усреднения	96
10.3.4. Идентификация компонентов	96
10.3.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов	97
10.3.6. Анализ результатов обследования ССВП нижних конечностей	98
10.3.7. Применение в клинической практике	99
Глава 11. Эндогенные ВП	100
11.1. Когнитивные ВП, методика Р300, выделение ВП на значимые опознаваемые события	102
11.1.1. Условия стимуляции	105
11.1.2. Условия регистрации	105
11.1.3. Условия усреднения	105
11.1.4. Идентификация и обозначения компонентов	109
11.1.5. Нормативные показатели Р300 и влияние различных факторов	110
11.1.6. Анализ результатов обследования Р300	115
11.1.7. Критерии клинически значимых отклонений Р300	116
11.1.8. Применение Р300 в клинической практике	117
Глава 12. Применение ВП в неврологической практике	117
12.1. ВП в оценке и тестировании сенсорных функций на разных уровнях анализатора	118
12.2. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания ...	122
12.3. Нарушения мозгового кровообращения, инсульт	128
12.4. Опухоли головного мозга	135
12.5. Метаболические нарушения, гепатоцеребральная дистрофия	140
12.6. Нейродегенеративные заболевания	142
12.7. Эпилепсия	146
12.8. Деменция	146
12.9. Оценка течения и прогноза черепно-мозговой травмы	153
12.10. Кома, вегетативные состояния (апаллический синдром)	156
12.11. Применение ВП в диагностике смерти мозга	164
12.12. Интраоперационный и реанимационный мониторинг ВП	165
Глава 13. Рекомендации по написанию клинических заклю- чений по ВП	168
Глава 14. Применение методов картирования и трехмерной локализации источников ВП в клинической и научной практике	173
14.1. Общие сведения	173
14.2. Метод дипольной локализации источников ВП	174
14.3. Применение метода МДЛ в анализе генераторов компонентов ВП и в оценке функциональной архитектоники мозга	176

Глава 15. Заключение	190
Список литературы	191
Приложение 1. Краткая справочная информация по регистрации ВП	208
Приложение 2. Возможности современных компьютерных систем для исследования вызванных потенциалов Герасименко Н.В., Захаров С.М., Луцев А.Н., Скоморохов А.А.	217
1. Основные характеристики анализатора «Энцефалан-131-01»	217
2. Исследование ВП в анализаторе электрической активности мозга «Энцефалан-131-01»	218
2.1. Длиннолатентные вызванные потенциалы (ДВП)	219
2.2. Эндогенный потенциал Р300	227
2.3. Условное негативное отклонение (УНО или CNV)	228
2.4. Трехмерная локализация источников ВП	232
3. Основные характеристики нейромьюанализатора НМА-4-01 «Нейромиан»	234
4. Исследования ВП в нейромьюанализаторе НМА-4-01 «Нейромиан»	235
4.1. Зрительные ВП на вспышку света (ВЗВП)	242
4.2. Зрительные ВП на шахматный паттерн (ПЗВП)	243
4.3. Коротколатентные слуховые ВП ствола мозга (АСВП)	244
4.4. Длиннолатентные слуховые ВП (ДСВП)	246
4.5. Коротколатентные соматосенсорные ВП (КССВП)	247
Предметный указатель	248

Список сокращений

АВП	— акустический (слуховой) ВП
АС	— апаллический синдром (синоним: вегетативное состояние)
АСВП	— акустический стволовой ВП
АЦП	— аналого-цифровой преобразователь
БПФ	— быстрое преобразование Фурье
ВЗВП	— зрительный вызванный потенциал на вспышку
ВП	— вызванный потенциал
ВПА	— аудиометрия по вызванным потенциалам
ВПСП	— возбуждающий постсинаптический потенциал
ВР	— время реакции
ВСП	— внутриволоковое проведение, показатель
ГКП	— глоссокинетический потенциал при движении языка
ГФК	— глобальное функционирование коры, показатель
ГЦД	— гепатоцеребральная дистрофия, болезнь Вильсона-Коновалова
ДСВП	— длиннolatентный слуховой ВП
ДССВП	— длиннolatентный соматосенсорный ВП
Е-волна	— волна ожидания (синоним: CNV)
Е _{гб}	— точка Эрба, плечевое сплетение
ЗВП	— зрительный ВП
ИВЛ	— искусственная вентиляция легких
КАВП	— карта амплитуд ВП
КВП	— когнитивный ВП (синоним: Р300)
КГР	— кожно-гальваническая реакция
КН	— когнитивное нарушение
КПСП	— коэффициент подавления синфазных помех
КСВП	— короткolatентный слуховой ВП (синоним: АСВП)
КССВП	— короткolatентный соматосенсорный ВП (синоним: ССВП)
КТ	— компьютерная томография
ЛКТ	— латеральное коленчатое тело
ЛП	— латентный период
МВП	— моторный вызванный потенциал
МДЛ	— метод многошаговой дипольной локализации источников
МКТ	— медиальное коленчатое тело
ММВП	— метод мультимодальных ВП
МПА	— межполушарная асимметрия
МПИ	— межпиковый интервал
МПЛ	— межпиковая латентность
МПО	— межпиковые отношения
МРТ	— магниторезонансная томография
МЭГ	— магнитоэнцефалография
НС	— нейросенсорная передача
НТ	— нейротрансмиттер
НЦ	— нервный центр
N20	— негативный пик (волна) с латентностью 20 мс
ОП	— осцилляторный потенциал
ПД	— потенциал действия

ПЗВП	— зрительный ВП на реверсивный (обращаемый) шахматный паттерн
ПСС	— потенциалы связанные с событием (синоним: эндогенно вызываемые потенциалы)
P100	— позитивный пик (волна) с латентностью 100 мс
P300	— волна с латентностью 300 мс (синоним: когнитивные ВП)
РС	— рассеянный склероз
САВП	— среднелатентный акустический ВП
СДВ	— светодиодная вспышка
СДМ	— светодиодная матрица
СМЖ	— спинно-мозговая жидкость
СП	— скорость проведения или сенсорный порог
ССВП	— соматосенсорный ВП
С/Ш	— отношение сигнала ВП к шуму
ТГА	— транзиторная глобальная амнезия
ТИА	— транзиторная ишемическая атака
УЗД	— уровень звукового давления
УСП	— уровень сенсорного порога
ТМВП	— трехмодальные ВП
ТПСП	— тормозной постсинаптический потенциал
ХГ	— хорея Гентингтона
ЦВП	— центральное время проведения
ЦНС	— центральная нервная система
ЧСХ	— частота среза характеристики
ЧЭС	— чрезкожная электростимуляция
ЭВП	— эндогенные ВП (синоним: ПСС)
ЭКГ	— электрокардиограмма
ЭкохГ	— электрокохлеография
ЭМГ	— электромиограмма
ЭНГ	— электронистагмограмма
ЭОГ	— электроокулограмма (синоним: корнео-ретиальный потенциал)
ЭРГ	— электроретинограмма
ЭЭГ	— электроэнцефалограмма
ВАЕР	— brain stem auditory evoked potentials, стволовые слуховые ВП
CNV	— contingent negative variation, вероятностная негативная волна (синоним: E-волна)
VEP	— visual evoked potential, зрительные ВП
EP	— evoked potential, вызванный потенциал
ERP	— event related potentials, потенциалы связанные с событиями
GCS	— Glasgow coma score, шкала комы Глазго
GOS	— Glasgow outcome score, шкала выхода из комы Глазго
R, L	— right, left (справа, слева в обозначениях на КТ, МРТ)
SPL	— sound pressure level (уровень звукового давления)
SSEP	— somatosensory evoked potential, соматосенсорные ВП
TC	— time constant (постоянная времени)
σ	— сигма, среднеквадратическое отклонение, разброс

«Кто ищет путь, тот вынужден блуждать.»

Гёте (Фауст).

Предисловие

В настоящее время метод вызванных потенциалов (ВП) мозга находит все более широкое применение в клинической практике как метод, позволяющий получить объективную информацию о состоянии различных сенсорных систем, например, зрения, слуха, осязания, причем о состоянии не только периферических звеньев, но и центральных. Метод позволяет получить объективную информацию без словесного отчета больного, что особенно важно в случае обследования маленьких детей или больных с различными нарушениями сознания или негативным отношением к обследованию. Метод связан с выделением слабых и сверхслабых изменений электрической активности мозга в ответ на стимул и широко используется, благодаря применению для их регистрации современной электронной техники. Возник метод ВП в 50 годах, почти на 20 лет позже электроэнцефалографии (ЭЭГ).

Исследование вызванных потенциалов мозга основано на регистрации электрических ответов мозга как на экзогенные события, такие как подача внешнего стимула — зрительного, слухового, чувствительного, так и на эндогенные события, связанные с ожиданием, опознанием, принятием решения и инициацией двигательного ответа.

Для выделения электрических ответов мозга используются приемы, близкие к приемам, применяемым в радиолокации для обнаружения слабых сигналов на фоне шума. Впервые методику когерентного накопления или усреднения для детектирования сигналов мозга применил в 50-х годах английский ученый Dawson. Важнейший прорыв в развитии этого направления произошел в начале 70-х годов, когда американский ученый Джюет (Jewett, 1970) показал принципиальную возможность регистрации на поверхности головы ответов от отдаленных структур мозга, прежде всего, слуховых стволовых ядер. Это открытие сразу привлекло внимание аудиологов, а позже и клинических нейрофизиологов, неврологов и нейрохирургов, поскольку оно позволяло неинвазивно получить информацию о функциональном состоянии глубинных стволовых структур мозга. Метод исследования коротколатентных ВП (именно так называется этот вид ВП) получил значительное

развитие и стал одним из наиболее информативных методов для оценки функционального состояния и мониторинга различных структур мозга в неврологии, нейрохирургии, педиатрии, отоневрологии.

В отечественной литературе исследованиям ВП уделено пока не так много внимания, как того требуется для широкого внедрения метода в повседневную клиническую практику. Среди имеющейся литературы необходимо выделить книгу Зенкова Л. Р. и Ронкина М. А. «Функциональная диагностика нервных болезней» (Медицина, 1991). Книга Шагаса по ВП (1975) уже устарела и представляет лишь исторический интерес.

Целью настоящего издания является доступное широкому кругу врачей изложение методологии исследования ВП мозга и аспектов применения метода в повседневной клинической практике.

Книга написана по материалам лекций, которые автор читал врачам, обучавшимся методу ВП вначале в Институте нейрохирургии, а впоследствии, начиная с 1992 г., в рамках регулярных циклов и практических занятий на семинарах учебно-методического центра НИИ неврологии РАМН и фирмы EMS-Nicolet. Большинство приводимых в руководстве данных получено в лаборатории клинической нейрофизиологии Института неврологии РАМН, возглавляемого акад. Н. В. Верещагиным.

Следует сказать, что книга не появилось бы в свет без активного творческого участия российской научно-производственной фирмы «Медиком ЛТД» (г. Таганрог), выпускающей медицинское оборудование для функциональной диагностики, в том числе и для исследования различных видов ВП.

Автор выражает глубокую благодарность О. С. Корепиной за большую помощь в оформлении руководства, кандидатам медицинских наук А. Г. Брутяну и П. А. Федину за обсуждение работы и полезные замечания, сделанные по отдельным разделам книги.

Введение

Регистрация вызванных потенциалов (ВП) мозга является объективным и неинвазивным методом тестирования функций ЦНС как человека, так и животных (Супин с соавт., 1986; Regan, 1989; Гнездицкий, 1990; Зенков с соавт., 1991; и др.). Использование ВП является неоценимым средством для раннего обнаружения и прогноза неврологических расстройств при различных заболеваниях, таких как инсульт, опухоли головного мозга, последствия черепно-мозговой травмы, а также рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.

Исследования показывают, что зрение нам доставляет 70 % информации, слух — 15 % и осязание 10 %. Раннее определение степени дисфункции трех наиболее важных сенсорных чувств и объективизация состояния сенсорных функций методом ВП является, таким образом, жизненно важным для применения адекватного лечения различных заболеваний.

ВП записываются с электродов, располагаемых на поверхности головы больного. Применение для записи ВП высокочувствительных усилителей и

цифровых устройств, позволяет выделить слабые сигналы ЦНС, в 5-100 раз меньшие обычной спонтанной активности головного мозга (ЭЭГ), электромиограммы (ЭМГ) и других биоэлектрических сигналов, за счет усреднения большого числа слабых ответов мозга (рис. 1).

Электрические отклики мозга на зрительные, слуховые или сенсорные стимулы оцениваются по изменению основных параметров ВП — амплитуды и длительности (латентности) различных компонентов ответа, несущих информацию о состоянии тех или иных сенсорных систем.

Перечислим основные области применения ВП:

- оценка расстройств зрительного пути;
- объективное тестирование функций слуха;
- оценка состояния сенсомоторной области;
- нарушение коры мозга;
- локализация нарушений ствола мозга;
- оценка развития мозгового ствола и коры;
- состояние когнитивных функций мозга;
- нарушение периферических нервов;
- нарушение движений глаз и процессов в сетчатке;
- нарушение в проводящих путях спинного мозга;
- оценка комы и смерти мозга.

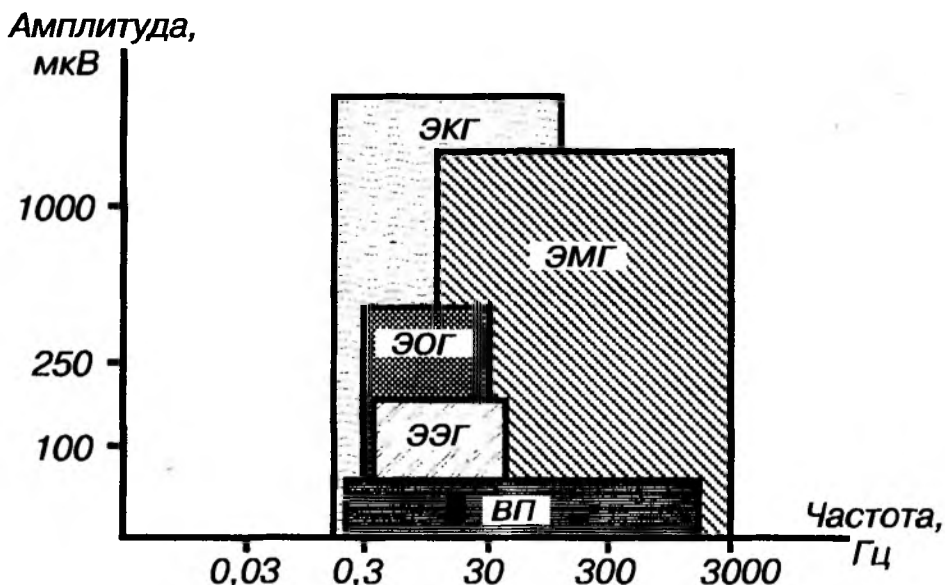


Рис. 1. Амплитудно-частотные соотношения сигналов ВП и других биоэлектрических сигналов (ЭЭГ, ЭМГ, ЭОГ, ЭКГ). Характерно, что сигнал ВП имеет значительно меньшую амплитуду и более широкий частотный диапазон, чем другие биологические сигналы.

Глава 1. История метода ВП

Подробно история метода ВП представлена в статье Бреже (Brazier, 1984), где упоминаются родоначальники метода, английский ученый Кэтон (1875-1877), польский ученый Адольф Бек (1890), русские ученые Ларионов (1897-1899) и Правдич-Неминский (1914, 1929). Приводится одна из первых иллюстраций регистрации ВП на животных и зона слуховой височной коры, определяемая по регистрации электрических ответов мозга на различные звуковые тона (сонотопия).

Анализ ВП в исследованиях на животных используется и в настоящее время достаточно широко для изучения функциональной организации различных сенсорных систем и их представительства на различных уровнях мозга (Супин и др., 1986).

Хотя метод записи электрической активности мозга ЭЭГ на человеке был открыт Г. Бергером еще в 30-х годах, исследование ВП на человеке задержалось вплоть до 50-х годов, когда английский ученый Даусон (Dawson, 1949-1954) адаптировал технику когерентного синхронного накопления, применяемую в радиолокации, для «детектирования слабых сигналов мозга». Первый аппарат Даусона для регистрации ВП находится в Британском музее науки и техники по сей день. Позднее, с появлением цифровой техники обработки сигналов, был предложен ряд компьютерных систем ARC—average response computer (цифровое устройство для усреднения электрофизиологических ответов) (Clark, 1961) и CAT — computer average transients.

В настоящее время имеется значительное число как специализированных, так и универсальных цифровых систем для исследования и регистрации ВП в клинической практике. Выпускается ряд журналов и монографий, посвященных применению ВП в клинической практике (J. Clinical Neurophysiology; EEG and Clinical neurophysiology, Section Evoked potential; Spelmann, 1985; Chiappa, 1983, 1989; Regan, 1989; Guerit, 1991 и др.).

Глава 2. Представления о механизмах генерации ВП мозга

Основными элементами ЦНС являются нейроны. Типичный нейрон состоит из трех частей: дендритное дерево, тело клетки (сома) и аксон. Сильно разветвленное тело дендритного дерева имеет значительно большую поверхность, чем остальные его части и является его рецептивной воспринимающей областью. Многочисленные синапсы на теле дендритного дерева осуществляют прямой контакт между нейронами. Все части нейрона покрыты оболочкой — мембраной. В состоянии покоя внутренняя часть нейрона — протоплазма — имеет негативный знак по отношению к внеклеточному пространству и составляет приблизительно 70 мВ. Этот потенциал называют потенциалом покоя (ПП). Он обусловлен разностью концентраций ионов Na^+ , преобладающих в экстраклеточной среде, и ионов K^+ и Cl^- , преобладающих в протоплазме нейрона. Мембрана нейрона деполяризуется от -70 мВ до -40 мВ и, при достижении некоторого порога, нейрон отвечает коротким по длительности импульсом, при котором мембранный потенциал сдвигается до +20 мВ и затем обратно до -75 мВ. Этот ответ нейрона

называют потенциалом действия (ПД). Длительность этого процесса составляет около 1 мс. Одно из важных свойств ПД состоит в том, что он является основным механизмом, с помощью которого аксоны нейронов несут информацию на значительные расстояния.

Распространение импульса по нервным волокнам происходит следующим образом. ПД, возникающий в одном месте нервного волокна, деполяризует соседние участки и, таким образом, бездекрементно за счет энергии клетки распространяется по нервному волокну. Согласно теории распространения нервных импульсов, эта распространяющаяся деполяризация локальных токов является основным фактором, ответственным за распространение нервных импульсов (Бреже, 1979). У человека длина аксона может достигать одного метра. Такая длина аксона позволяет передавать информацию на значительные расстояния. На дистальном конце аксон делится на многочисленные ветви, которые кончаются синапсами. Мембранный потенциал, генерируемый на дендритах, распространяется пассивно в сому клетки, где происходит суммация разрядов от других нейронов и контролируются нейронные разряды, инициирующиеся в аксоне.

В функциональном отношении нейроны делятся на три основных класса.

Чувствительные (сенсорные) или рецепторные нейроны несут информацию от периферии к центру в виде последовательности разрядов ПД, в которых кодируются физические и другие параметры стимула. Тело клетки этих нейронов лежит в ганглиях, находящихся вне головного и спинного мозга. Проксимальная (центральная) часть этих клеток входит в ЦНС посредством черепных нервов или оканчивается синапсами на промежуточных нейронах (интернейронах). Дистальная часть сенсорных нейронов может быть миелинизированной или не миелинизированной.

Интернейроны действуют на другие нейроны посредством постсинаптических возбуждающих или тормозных потенциалов. Это самая многочисленная группа нейронов из 20 миллиардов нейронов ЦНС. Интернейроны ЦНС организуют ряд иерархических уровней, в которых каждый из последующих организован более сложно, чем предыдущий. Простейший уровень составляет спинальный рефлекс. Нейроны ствола мозга образуют второй уровень взаимодействия. Они получают информацию от релейных ядер и передают ее на спинальный уровень или выше. Нейрональные корковые структуры образуют следующий уровень взаимодействия. При получении сенсорной информации они могут модулировать активность мозгового ствола и спинальных интернейронов как в случае пирамидных нейронов, которые могут модулировать активность мотонейронов. Кроме того, имеются контуры обратной связи от коры к подкорковым ядрам, образующие контуры отрицательной (стабилизирующей) или положительной обратной связи.

Двигательные (моторные) или эффекторные нейроны — это все нейроны, которые посылают свои эфферентные аксоны для активации мышц.

Глия. Более половины объема ЦНС состоит из глиальных клеток, которые поддерживают функцию нейронов, но непосредственно не участвуют в функционировании нейронов. Свойства глии представляют интерес, поскольку она может влиять на запись электрической активности мозга (Бреже, 1979). Глиальные клетки электрически не возбудимы и не могут генерировать ПД. Однако, подобно другим клеткам нервной системы, они имеют ПП. При возбуждении от соседних клеток они могут деполяризоваться. Аст-

роциты имеют многочисленные взаимные связи посредством электрических синаптических соединений. Из-за этих связей деполяризация глиальных клеток в одной области может распространяться на значительные расстояния и обуславливать распространение токов, которые могут влиять на регистрацию ЭЭГ и ВП.

Скорость проведения ПД вдоль волокна зависит от расстояния, на которое может одномоментно распространяться деполяризация от активной зоны. Это расстояние может быть увеличено или увеличением диаметра аксона (при этом уменьшается продольное сопротивление аксоплазмы), или увеличением поперечного сопротивления внешней поверхности аксона. Увеличение диаметра для достижения высокой скорости проведения требует значительного увеличения аксона. В миелинизированных волокнах, где поперечное сопротивление увеличивается за счет наличия дополнительной миелинизированной муфты с высоким сопротивлением, скорость проведения может превышать 100 м/с при диаметре аксона 20 микрон. В миелинизированном волокне сегменты аксона длиной 1-2 мм покрыты слоем липидного вещества из швановских клеток, имеющим очень высокое сопротивление. Между этими сегментами есть короткие участки, не покрытые миелином, которые называются перехватами Ранвье. Согласно saltatorной (скачкообразной) теории проведения ПД, миелин сильно увеличивает поперечное сопротивление в районе муфты, в то время как в области перехвата сопротивление нормальное. В результате этого, когда аксон становится активным, выход локальных токов затруднен в области муфты и может происходить только в области перехвата, а промежутки между ними функционируют как пассивные сердечники. Результирующая деполяризация запускает ПД в ближайших перехватах. Таким образом, в отличие от немиелинизированных волокон, в которых возбуждение распространяется посредством локальных токов очень маленькими шажками, импульс в миелиновых волокнах перепрыгивает скачком от одного перехвата Ранвье к другому, что приводит к значительно большей скорости проведения. Например, для немиелинизированных волокон средняя скорость проведения составляет 0,5-2 м/с при диаметре волокна 2 микрона, а для миелинизированных 10-20 м/с для такого же диаметра.

Синаптическая передача. Химическая синаптическая передача происходит в три этапа. Сначала, при поступлении ПД к нервному окончанию аксона, происходит освобождение нейротрансмитора (НТ) в синаптическую щель, затем изменение проницаемости постсинаптической мембраны под действием НТ, что вызывает ее возбуждение или торможение, после чего происходит удаление НТ из синаптической щели. Синаптическая задержка составляет от 0,3 до 0,5 мс и требуется для того, чтобы НТ выделился из пузырьков (везикул) и диффундировал.

В зависимости от типа НТ может возникать возбуждающий или тормозный эффект на постсинаптическую мембрану. В возбуждающих синапсах НТ увеличивает проницаемость постсинаптической мембраны к ионам Na^+ . Увеличенный поток натрия приводит к деполяризации мембраны и появлению возбуждающего постсинаптического потенциала на мембране (ВПСП). В тормозных синапсах увеличение проницаемости постсинаптической мембраны происходит для K^+ и Cl^- . Сдвиг в сторону гиперполяризации мембраны приводит к появлению тормозного постсинаптического потенциала

(ТПСП), который как бы отодвигает мембранный потенциал в сторону от порога инициации ПД.

Одинокое возбуждающее синаптическое воздействие, в большинстве случаев, не вызывает формирования ПД и его распространения, а сопровождается только местными изменениями мембраны. Возбуждающее воздействие — это такое изменение состояния нейрона, при котором облегчается возможность передачи возбуждения через этот нейрон к другим нейронам или к исполнительным органам. Торможение затрудняет такую передачу и как бы «запирает» нейрон для передачи возбуждения. Суммация возбуждения и торможения на нейроне как временная, так и пространственная, является одним из основных принципов функционирования ЦНС.

Нервным центром (НЦ) называют группу нейронов, объединенных пространственно и организованных в определенную функционально-морфологическую структуру. В этом смысле НЦ могут считаться ядра переключения афферентных и эфферентных путей, подкорковые и стволовые ядра и ганглии ретикулярной формации ствола мозга, функционально и цитоархитектонически специализированные области коры мозга. Поскольку в коре и ядрах нейроны ориентированы параллельно друг другу и радиально по отношению к поверхности, то к такой системе может быть применена модель диполя — точечного источника тока, размеры которого много меньше, чем расстояние до точек измерения (Бреже, 1979; Гутман, 1980). При возбуждении НЦ возникает суммарный потенциал дипольного типа с неравновесным распределением заряда, который может распространяться на большие расстояния за счет потенциалов отдаленного поля (Егоров, Кузнецова, 1976; Гутман, 1980; Жадин, 1984).

ВП в основном являются ответами мозга на экзогенные и эндогенные фиксированные события — стимулы и записываются с электродов, располагаемых на поверхности головы больного, наряду со спонтанной ритмичкой ЭЭГ, которая для ВП является шумом, значительно превосходящим его по амплитуде. Из-за низкой амплитуды ВП по отношению к спонтанной активности ЭЭГ для их выделения используются многократная стимуляция, последовательное усреднение и фильтрация.

ВП генерируются теми же нейрональными структурами, что и спонтанная ритмика. Особый вклад в генерацию вносят градуальные потенциалы ВПСР и ТПСР (возбуждающие и тормозные постсинаптические потенциалы) дендритных волокон коры или различных ядер мозга. Суммация синаптических градуальных потенциалов дает основной ответ мозга при регистрации на скальпе. Меньший вклад в регистрацию ВП вносят собственно потенциалы действия. Из широко известных ответов I пик стволового акустического ВП является чистым потенциалом действия (ПД) от VIII нерва, генерируемым его дистальной частью. Общий вклад образований мозга, участвующих в генерации ВП, схематично представлен на рис. 2.

На примере зрительного анализатора схематично представлены основные элементы ЦНС и типы потенциалов, генерируемых на разном уровне, которые могут вносить вклад в ответ, регистрируемый на поверхности скальпа. ПД — потенциал действия участвует в проведении афферентации. ВПСР и ТПСР — возбуждающий и тормозной постсинаптические дендритные потенциалы, генерируемые в релейных, ассоциативных ядрах мозга и коре.

Различают вызванные потенциалы ближнего поля («near field») и дальнего поля («far field»). В том случае, когда сигнал ВП отражает информацию от генераторов, находящихся в коре, а электроды располагаются на скальпе в непосредственной близости от этих генераторов, сигнал ВП характеризует ближнее поле, например, в случае волны P100 зрительного ВП, когда генератором является зрительная кора, а электроды располагаются над затылочной областью. В других случаях, как уже твердо установлено, сигнал ВП может быть от дальнего поля, когда электрод располагается на значительном расстоянии от генераторов сигналов, и сигнал проводится к месту регистрации за счет объемного проведения (аналогично регистрации сигнала ЭКГ электродами, находящимся на значительном расстоянии от сердца). Примером такого механизма генерации ВП являются слуховые ядра ствола мозга, располагающиеся на расстоянии 6-10 см от скальповых электродов, которые регистрируют их активность (Jewett et al., 1970, 1971).

Таким образом, скальповые ВП представляют сумму потенциалов различного типа, в зависимости от отведения и способа регистрации ближнего и дальнего поля.

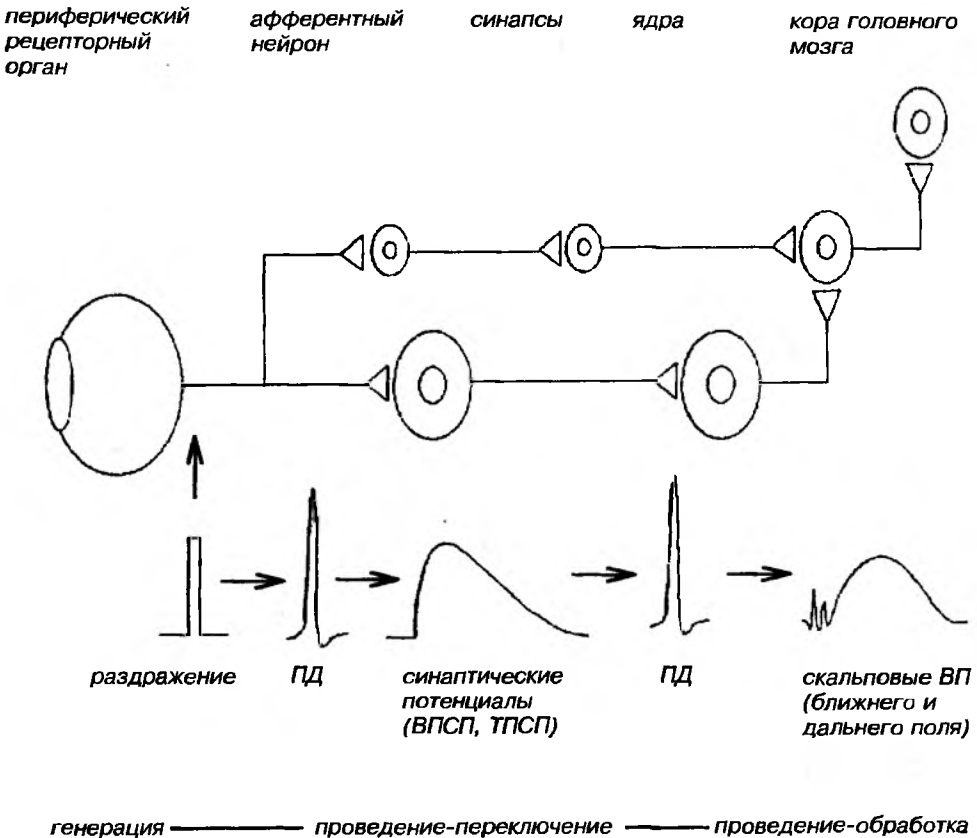


Рис. 2. Механизм генерации ВП. Основные элементы ЦНС, дающие вклад в генерацию ВП, регистрируемых на поверхности скальпа.

Глава 3. Основы принципа выделения ВП мозга

Основная сложность регистрации ВП заключается в том, что ответы мозга значительно ниже активности спонтанной ритмики ЭЭГ и других сигналов, но имеют с ними общий спектр (рис. 1). Например, если средний амплитудный уровень ЭЭГ составляет 50 мкВ, то зрительные ВП имеют амплитуду до 10 мкВ, соматосенсорные ВП при стимуляции нервов — около 2 мкВ, некоторые компоненты стволовых ВП — до 0,5 мкВ. Отношение сигнала ВП к спонтанной ЭЭГ или, говоря более техническим языком, отношение сигнал/шум для зрительных ВП (ЗВП) составляет 1/5, для соматосенсорных ВП (ССВП) 1/25, а для стволовых компонентов это соотношение может составлять меньше, чем 1/100. Поэтому практически ни один из этих сигналов ВП мы не можем видеть в обычной записи ЭЭГ. Для того, чтобы их увидеть и зарегистрировать, нужно, чтобы это отношение составляло хотя бы 2/1, то есть сигнал ВП превышал спонтанную ритмику и другие шумы, по крайней мере, вдвое.

Основным методом, используемым в настоящее время для выделения ВП, является метод синхронного или когерентного накопления (усреднения).

3.1. Сущность метода синхронного накопления и усреднения

Название этот метод получил из-за того, что при регистрации ВП происходит синхронизация накопления (усреднения) ответов с подаваемым стимулом. Выделение ВП происходит за счет многократной подачи стимулов и суммации каждого последующего ответа с предыдущими. Опорным моментом для такой суммации является момент подачи стимулов. В результате такого накопления сигнал ВП, закономерно связанный со стимулом, растет значительно быстрее, чем шум спонтанной ритмики, не связанный со стимулом и попадающий при суммации в случайную фазу друг с другом. В результате, чем больше число накоплений, тем лучше выделение сигнала из шума.

На рис. 3 приведен пример процесса выделения ВП из шума методом синхронного (когерентного) накопления. На верхней кривой 1 показаны отметки стимулов (вспышка света). На кривой 2 сигнал ВП в ЭЭГ при подаче стимула, практически, не виден. На кривой 3 показан ВП в процессе синхронного накопления, по мере увеличения числа суммируемых ответов. Уже после 15 таких накоплений ответ начинает выделяться из спонтанной ритмики, и на нижней кривой показано, что на нем уже могут быть измерены основные параметры ответа.

Обычно, вместо синхронного накопления используют методику синхронного или когерентного усреднения, когда происходит не только сложение ответов, но и деление на число суммаций. В большинстве своем в современных устройствах используется именно эта методика, и, поэтому, современные цифровые устройства для выделения ВП называют еще нейроусреднителями.

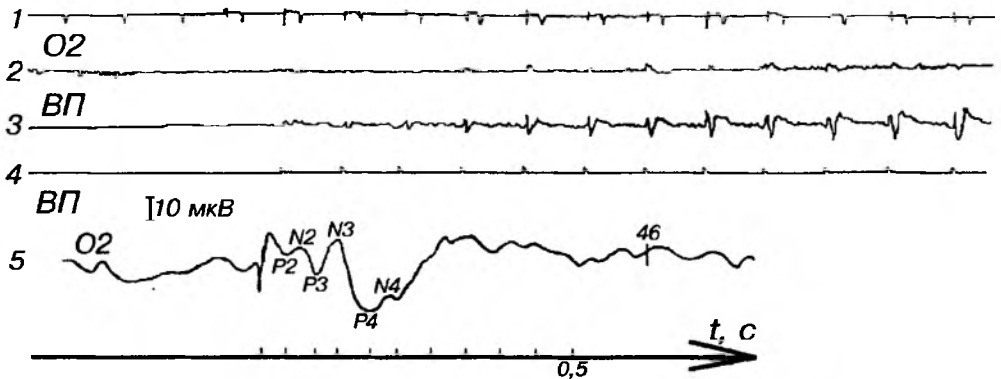


Рис. 3. Иллюстрация принципа выделения ВП методом синхронного когерентного накопления:

1. Отметка стимула (вспышка света).
2. Запись ЭЭГ затылочной области.
3. Сигнал ВП в процессе синхронного накопления (каждая последующая реакция складывается с предыдущими).
4. Маркер запуска, триггер.
5. Выделенный сигнал ВП с его параметрами.

На рисунке 4 показано, как изменяется сигнал ВП и его соотношение с шумами ЭЭГ в процессе синхронного усреднения (рис.4.А). После первых 4 усреднений сигнал ВП еще не виден и скрыт в шумах спонтанной ритмики. После 9 и 16 усреднений мы его начинаем уже обнаруживать, но еще не очень четко. Только после 36 усреднений соотношение сигнала ВП к шуму спонтанной ритмики ЭЭГ достаточно, чтобы надежно отделить сигнал ВП от шума. Дальнейшее число усреднений улучшает соотношение сигнала к шуму, но уже в меньшей степени. На рис. 4.Б показан пример спонтанной ритмики при синхронном усреднении без подачи стимула. После четырех усреднений уровень шума достигает 20 мкВ, при увеличении числа усреднений шум постепенно уменьшается («зануляется»). После 36 усреднений он составляет уже 8 мкВ, а после 100 равен 4 мкВ. При методике когерентного усреднения сигнал остается постоянным и, как бы постепенно, по мере увеличения числа усреднений, очищается от шума. Исходный шум спонтанной ритмики составлял 40 мкВ, сигнал ВП после его выделения из шума, после 100-200 усреднений, составляет 8 мкВ. Таким образом, при единичном усреднении в данном случае отношение сигнала ВП к шуму было меньше 1/5. Возникает вопрос, насколько мы можем повысить исходное отношение сигнал/шум при увеличении числа суммаций (усреднений)? Теоретически в \sqrt{N} раз, то есть при 100 синхронных накоплениях исходное отношение сигнал/шум улучшится в 10 раз. Для выделения зрительных ВП такого числа накоплений достаточно, чтобы выявить ответ.

Действительно, выше мы видели, что для ЗВП отношение сигнал/шум без суммаций составляет 1/5. После 100 накоплений это отношение уже будет $1/5 \cdot 10 = 2/1$, то есть ответ ВП будет вдвое превышать шум. Однако, этого числа накоплений недостаточно для выделения ССВП и стволовых ВП.

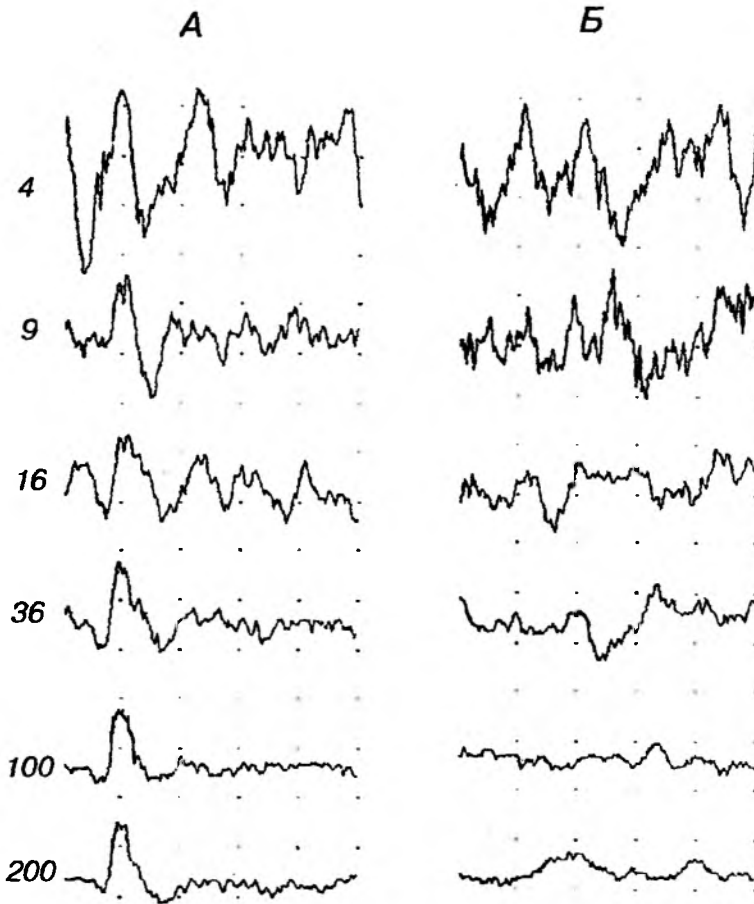


Рис. 4. Иллюстрация принципа выделения ВП методом синхронного когерентного усреднения.

А. Улучшение отношения сигнала ВП к шуму в процессе его выделения методом синхронного усреднения: показано при 4, 9, 16, 36, 100 и 200 усреднениях. Ответ при 4 усреднениях еще не виден, он начинает выделяться при 9, надежно выделяется при 36, отчетливо виден при 100 и 200 усреднениях.

Б. Тоже при усреднении шума (спонтанная ЭЭГ и немозговая активность не связанные со стимулом) без подачи стимула. При увеличении числа усреднений происходит постепенное уменьшение шума от 30 до 4 мкВ.

В общем случае формула зависимости от числа накоплений выглядит так:

$$\left(\frac{C}{Ш}\right)_N = \left(\frac{c}{ш}\right)_1 * \sqrt{N} \quad (1)$$

После N суммаций отношение $(C/Ш)$ будет равно исходному отношению $(c/ш)$, умноженному на \sqrt{N} . Отсюда число N , необходимое для выделения сигнала, будет определяться исходным отношением $(c/ш)$ и тем соотношением, которым мы удовлетворимся после его выделения.

Предположим, что нам необходимо, чтобы после выделения сигнал хотя бы вдвое превышал шум, то есть $\left(\frac{C}{\text{Ш}}\right)_N = \frac{2}{1}$. Тогда:

$$N = \left[\left(\frac{C}{\text{Ш}} \right)_N / \left(\frac{c}{\text{ш}} \right)_1 \right]^2 \quad (2)$$

или для $\left(\frac{C}{\text{Ш}}\right)_N = \frac{2}{1}$

$$N = \left[2 * \left(\frac{\text{ш}}{c} \right)_1 \right]^2$$

Исходя из этой формулы, для выделения ССВП нам понадобится по крайней мере (при исходном соотношении 2/50):

$$N = \left(2 * \frac{50}{2} \right)^2 = 2500,$$

то есть 2500 накоплений.

Для стволовых ВП величиной в доли мкВ, то есть при соотношении сигнал/шум $0,5/50 = 1/100$

$$N = \left(2 * \frac{50}{0,5} \right)^2 = 40000,$$

то есть число усреднений должно составлять 40 000 раз!

Обычно такое число усреднений не производится, т.к. исходная величина сигнала за счет фильтрации ЭЭГ уменьшается до 10-20 мкВ. В этом случае число суммаций может быть уменьшено до 1500-4000 усреднений.

В принципе могут быть выделены и более слабые реакции мозга, с математической точки зрения ограничений нет. При зондировании поверхности Луны методом когерентного накопления удастся обнаруживать сигналы в 100 тысяч раз ниже уровня шума.

Возникает вопрос, действительно ли соотношение \sqrt{N} работает при выделении сигналов мозга, и какие должны быть свойства сигнала ВП и шума ЭЭГ, чтобы это соотношение выполнялось. Для того, чтобы ответить на этот вопрос, надо знать, как суммируются сигналы и как суммируются шумы. Из теории информации известно, что **сигналом** является любой процесс, несущий сведения о структуре или системе. В нашем случае сигналы ВП отражают информацию о характере стимула и о структурах мозга, связанных с переработкой этой информации. **Шумами** являются все процессы, не связанные со стимулом. Это могут быть ритмы спонтанной активности ЭЭГ, шумы усилителей, артефакты.

Сигнал ВП, закономерно связанный со стимулом и повторяемый при суммации, линейно увеличивается с увеличением числа накоплений: $S_n = c_1 + c_2 + \dots + c_n = c * N$. Если он будет повторяемым и амплитуда его стабильна, то он будет равен $c * N$ после N накоплений.

Как суммируются шумы при накоплении? Для этого надо знать, как измеряются шумы. Уровень шума измеряется среднеквадратическим отклонением от среднего (σ) или дисперсией (D). Если средний уровень шума будет нулевым, то D будет среднее от суммы квадратов их дискретных значений. Из теории вероятности известно, что если сигналы статистически независимы, то суммарная дисперсия равна сумме отдельных дисперсий шумов, то есть $D = d_1 + d_2 + \dots + d_n$. Теперь сопоставим, как увеличиваются уровень сигнала и уровень шума при увеличении числа суммаций.

Для этого нам придется взять другую меру, одинаковую с измерением сигнала, а именно мкВ, так как дисперсия — это квадрат амплитуд. \sqrt{D} называется среднеквадратическим отклонением и обозначается символом « σ », то есть для шума суммарный уровень при N суммациях будет:

$$\sigma^2_N = \sigma^2_1 + \sigma^2_2 + \dots + \sigma^2_n \quad (3)$$

Если все сигмы шумов равны, то

$$\sigma = \sigma_1 = \sigma_2 = \dots = \sigma_n = \sigma_1$$

$$\sigma^2_N = N \times \sigma^2 \quad (4)$$

$$\sigma_N = \sigma_1 * \sqrt{N} \quad (5)$$

или

$$\sigma_N = \sigma_1 * \sqrt{N}$$

Таким образом, шумы при сложении растут не линейно, а как \sqrt{N} . Например, если сигнал ВП составляет 10 мкВ, и шум составляет 10 мкВ, то при двух синхронных накоплениях, сигнал будет составлять 20 мкВ, а суммарный шум при двух усреднениях будет составлять только 14 мкВ.

$$\sqrt{10^2 + 10^2} = 10\sqrt{2} = 14 \text{ мкВ}$$

Возьмем теперь отношение сигнала и шума при увеличении числа накоплений и получим, при условии их постоянства, следующее соотношение выделения сигнала ВП при увеличении числа накоплений

$$\left(\frac{C}{\sigma}\right)_N = \frac{N * c}{\sqrt{N} * \sigma} = \left(\frac{c}{\sigma}\right)_1 * \sqrt{N}$$

$$\left(\frac{C}{\sigma}\right)_N = \left(\frac{c}{\sigma}\right)_1 * \sqrt{N}$$

Получили аналитически выражение, совпадающее с представленным выше в формуле (1).

Графики изменения соотношения сигнала и шума при увеличении числа накоплений представлены на рис. 5.А. Видно, что сигнал по мере синхронного накопления увеличивается линейно, а шум увеличивается значительно медленнее. Соотношение сигнал/шум увеличивается как \sqrt{N} — вначале быстро, затем рост замедляется.

На следующем графике (рис. 5.Б) приведены изменения уровня сигнала и шума и их соотношения по мере увеличения числа усреднений. Так как

сигнал стабилен, то, при увеличении числа усреднений, он будет делиться на это число и будет постоянной величиной (прямая линия на графике).

Шум с увеличением числа усреднений будет вести себя по-другому. Для усредненных шумов, когда происходит деление на N соотношение будет составлять: $\frac{\text{Ш}}{N} = \text{ш}_1 * \frac{\sqrt{N}}{N}$, то есть $\frac{\text{Ш}}{N} = \frac{\text{ш}_1}{\sqrt{N}}$ — усредненный шум будет равен шуму в одной реализации, деленному на \sqrt{N} . Вначале он будет превышать сигнал, однако, по мере увеличения числа усреднений, будет уменьшаться в \sqrt{N} раз, так как N растет значительно быстрее, чем \sqrt{N} (при 100 усреднениях его амплитуда уменьшится в 10 раз), а в пределе, при бесконечно большом числе усреднений, уровень шума будет стремиться к нулю. Последнее наглядно видно на графике (рис. 5.Б). Отношение сигнала к шуму при этом будет одинаковым как при методике синхронного накопления, так и при методике синхронного усреднения (рис. 5.В).

Таким образом, методы синхронного накопления и синхронного усреднения с точки зрения улучшения отношения сигнал/шум эквивалентны.

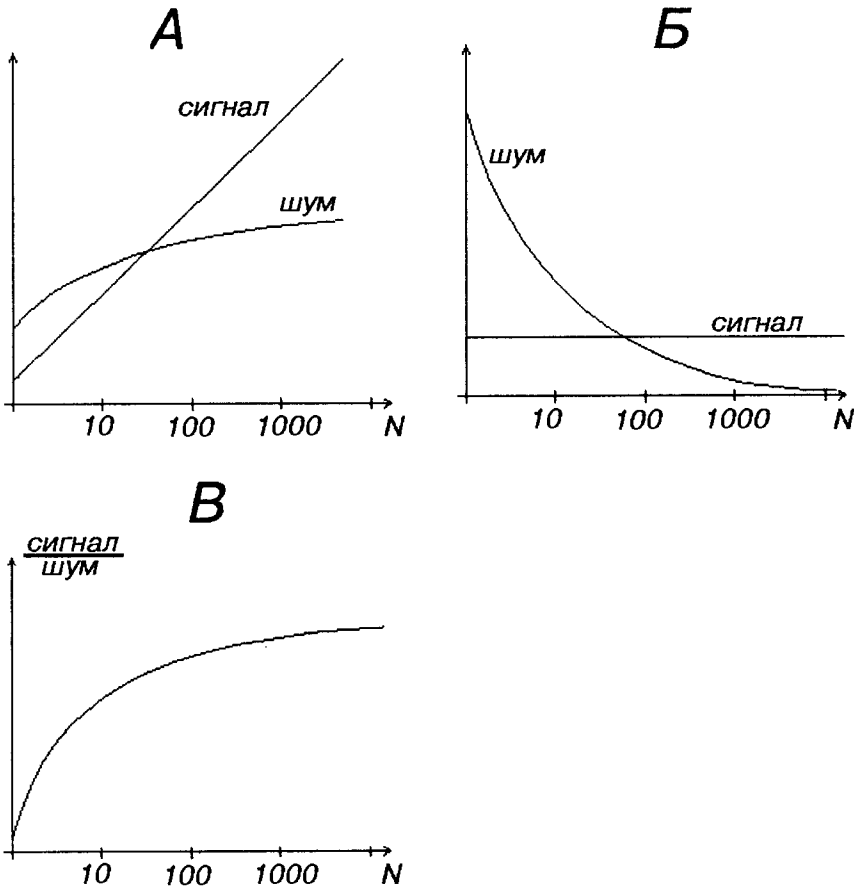


Рис. 5. Изменения уровня сигнала ВП и шума:

А. В процессе синхронного накопления. Сигнал увеличивается линейно, шум как \sqrt{N} .

Б. В процессе синхронного усреднения. Сигнал ВП постоянен, шум стремится к нулю при увеличении числа усреднений.

В. Соотношение сигнал/шум в процессе увеличения числа накоплений (усреднений).

3.2. Основные ограничения, накладываемые на сигнал ВП

Рассмотрим теперь, какие ограничения накладываются на сигнал ВП и шум спонтанной ЭЭГ, чтобы выполнялось соотношение \sqrt{N} .

В явном или неявном виде на выделяемый сигнал ВП и шумы накладываются следующие ограничения:

- 1) сигнал ВП синхронизирован с предъявляемым стимулом (событием);
- 2) сигнал ВП идентичен и повторяем для каждого предъявления стимула или возникающего события;
- 3) сигнал ВП статистически независим от спонтанной ритмики и других шумов;
- 4) статистические свойства спонтанной ЭЭГ и других шумов, не связанных со стимулами, постоянны (стационарны), то есть нет тренда, смещения ЭЭГ (среднее равно нулю) и $\sigma = \text{const}$.

Возникает вопрос, насколько эти ограничения жесткие, обоснованные и реалистичные, всегда ли они выполняются, и что происходит, когда они выполняются недостаточно строго. Синхронизация сигнала ВП и его временная связь со стимулом являются, несомненно, важнейшим условием при выделении сигнала с помощью когерентного накопления. Этим сигнал ВП существенно отличается от других колебаний электрической активности мозга и помех, не связанных закономерной связью со стимулом (событием). Ответ должен возникать на каждый стимул и быть достаточно идентичен и повторяем, что является важным условием для выделения ВП. К сожалению, это не всегда выполняется, в особенности, в случаях патологии, когда генерация потенциала нарушена, что приводит к «размазыванию» ответа при его выделении. Сигнал ВП должен быть статистически независим от спонтанной ритмики и, таким образом, спонтанная ритмика, аддитивно складываясь с сигналом ВП, будет носить случайный характер по отношению к предъявляемому стимулу. Однако, в некоторых случаях ритмическая активность, например α -ритм, может частично синхронизироваться с предъявляемым стимулом и значительно ухудшать выделение ответа ВП, особенно поздних его составляющих, накладываясь на них в виде послеразряда. Отсутствие постоянства стационарных свойств у ЭЭГ иногда наблюдается при изменении функционального состояния больного, увеличении числа артефактов за счет двигательного беспокойства и т. д. Все это ухудшает условия выделения сигнала ВП.

Следует добавить, что усреднение может выполняться (и выполняется) при самых разных статистических моделях сигнала и шума. При увеличении числа повторений отношение сигнал/шум обычно улучшается, даже если сделанные в модели допущения значительно смягчены по сравнению с рассмотренными выше. Более того, тщательное усреднение позволяет проверить такие гипотезы, как нестационарность ВП, которая может возникать при привыкании, выделить степень синхронизации ответа испытуемого (больного) на стимул во время изучения его времени реакции, выделить другие ответы, имеющие частичную синхронизацию с теми или иными событиями (Shibasaki et al., 1981; Гнездицкий с соавт., 1996).

При изучении и выделении ВП методом синхронного усреднения, особенно на ранних этапах применения этой методики, всегда возникал вопрос, насколько реальны форма и параметры выделенного ответа, и не яв-

ляются ли они результатом математической комбинации некоторых физиологически варьирующих, но разных ответов. Из-за необходимости большого числа усреднения при выделении сигнала ВП, подвергалась сомнению в целом правомерность способов выделения сигналов мозга, которым вообще свойственна определенная физиологическая нестабильность и вариативность реакций (Рутман, 1973).

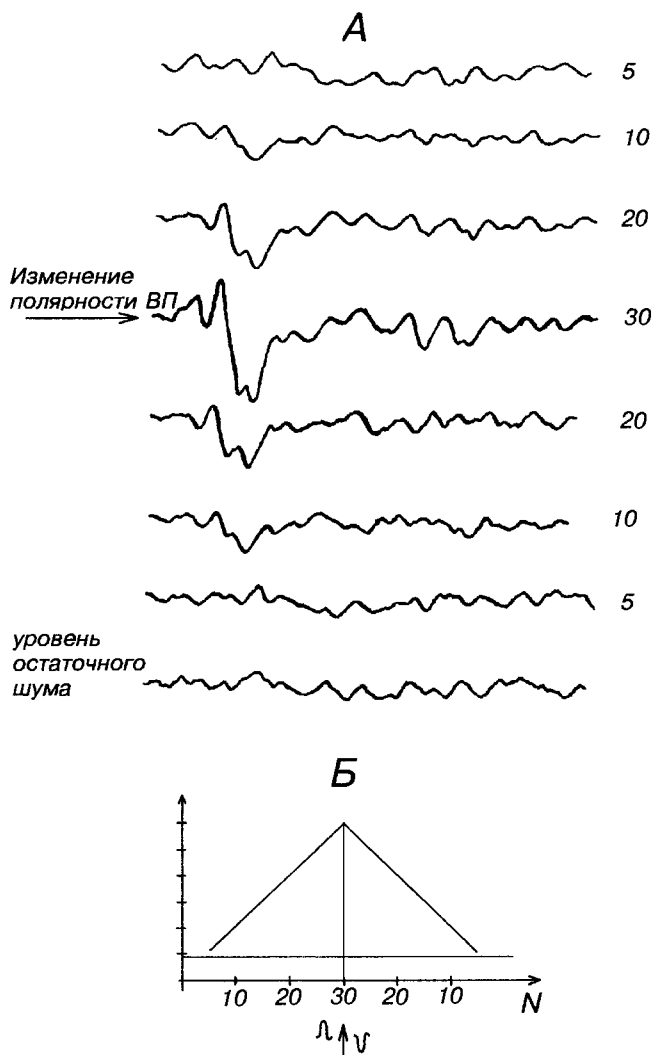


Рис. 6. Иллюстрация стабильности и идентичности формы сигнала ВП при последовательных накоплениях.

А. Пример динамики амплитуды ВП и уровня шума после разного числа накоплений (5, 10, 20, 30), с последующим изменением полярности сигнала ВП и продолжение числа накоплений. Видно, что сигнал приходит к нулевому уровню после такого же числа накоплений.

Б. График изменения амплитуды ВП при увеличении числа накоплений и изменении полярности сигнала ВП (показано стрелкой). Ось абсцисс — число накоплений до изменения полярности сигнала ВП и после (показано стрелкой — дальше результат вычитания сигнала с измененной полярностью); ось ординат — амплитуда ВП в произвольных единицах.

Насколько ответы мозга (сигналы ВП) идентичны и повторяемы при каждом предъявлении стимула, можно продемонстрировать с помощью методики изменения полярности знака сигнала после некоторого числа усреднений (рис. 6).

На рис. 6 видна симметричность картины изменения ВП до и после изменения полярности сигнала. Линия, параллельная оси ординат, — уровень шума и сигнала при одной суммации. Оказалось, что при изменении полярности сигнала, например после 30 накоплений, ответ начинает вычитаться и приходит к нулевому уровню (точнее начальному уровню шума) через такое же число накоплений. Таким образом, сигнал ВП, полученный после 30 усреднений, отражает реальную форму сигнала, скрытую в шумах при одной реализации, а это доказывает, что ответы мозга достаточно идентичны и повторяемы, и мы выделяем в результате усреднения реальный сигнал мозга, невидимый в единичной реализации.

3.3. Недостатки метода усреднения, другие методы выделения ВП

Несмотря на то, что метод синхронного усреднения — мощный метод и позволяет выделить сигнал практически при любом соотношении уровня сигнал/шум, у него есть ряд недостатков (Гнездицкий, 1990; Achim, 1995). Самый главный — это необходимость подачи достаточно большого числа стимулов (событий), что во многих случаях представляется не физиологичной процедурой из-за наличия привыкания и других связанных процессов в ЦНС. Именно необходимость подачи большого числа стимулов (сообщений) для выделения ответа мозга на это сообщение затрудняет использование метода ВП в психофизиологических исследованиях. Кроме того, есть стимулы (события), которые по своей природе не могут подаваться (возникать) многократно. Например, болевые, обонятельные и вкусовые стимулы. В связи с этим, делались и делаются попытки выделять ВП на одиночные стимулы (события). Одним из таких подходов является метод взаимной корреляции и оптимальной фильтрации (Видаль, 1977). Недостаток этих методов состоит в том, что они для своего выделения требуют наличия некоторого шаблона — известного сигнала ВП. Отношение сигнал/шум улучшается за счет нахождения областей с максимальной взаимной корреляцией исследуемой ЭЭГ с шаблоном, либо по шаблону строится оптимальный фильтр — фильтр с частотными характеристиками исходного шаблонного сигнала ВП, через который пропускается ЭЭГ с ответами мозга для выделения ответа при однократной подаче стимула или единичного события. Эти методы не получили пока распространения из-за необходимости знания шаблона, что чаще всего не представляется возможным, особенно в случае патологии, из-за большой variability ответов.

Другой способ выделения единичных ответов мозга состоит в переносе процесса усреднения из временной области в пространственную, поскольку без усреднения выделить ответ крайне сложно (Гнездицкий В. В., 1990). При этом выделяются ответы при подаче единичного стимула (или при возникновении единичного события) за счет усреднения по пространству электродов, где ответ может проявляться достаточно широко, поскольку ответ из-за смазывания скальпом никогда не происходит локально.

Основные различия в статистических допущениях обоих методов усреднения представлены в таблице 3.1.

Таблица 3.1.

Временное усреднение	Пространственное усреднение
Сигнал ВП синхронизирован с предъявляемым стимулом.	То же самое: сигнал ВП синхронизирован относительно предъявляемого стимула под разными электродами.
Сигнал ВП повторяем и идентичен для каждого предъявляемого стимула.	Есть общая идентичная составляющая сигнала под разными электродами.
Сигнал ВП статистически не зависим от фоновой ритмики ЭЭГ.	То же самое: статистическая независимость ВП от спонтанной фоновой ЭЭГ.
Среднее сигнала ЭЭГ=0, $\sigma=\text{const}$.	То же самое: нет тренда и статистически свойства ЭЭГ стабильны.

Примечание. Улучшение отношения сигнала ВП к ЭЭГ может происходить и при менее жестких условиях, указанных в таблице.

Такое усреднение требует использования большого числа электродов, но поскольку все современные электроэнцефалографы многоканальные, то метод позволяет оценивать реакции мозга на одиночный стимул (событие) в реальном времени — мгновенное усреднение (рис.7). Метод представляется перспективным при оценке реактивности мозга в палатах интенсивной терапии, при подаче болевых и других стимулов, которые по своей природе не могут подаваться многократно.

Недостатком метода может быть то, что используемое число электродов окажется недостаточным для выделения ответа, и ответы под разными электродами не совсем идентичны. В этом случае может быть использована смешанная методика пространственно-временного усреднения, которая может уменьшить число подаваемых стимулов для достижения приемлемого отношения уровня сигнал/шум.

Глава 4. Аппаратура для исследования ВП

Общая блок-схема анализатора ВП представлена на рис.8. Биопотенциалы мозга, снимаемые электродами с поверхности головы поступают в усилитель. Усилитель, состоящий из входных, промежуточных и оконечных каскадов обеспечивает усиление ЭЭГ в сотни тысяч и более раз.

После усиления сигнал проходит через аналого-цифровой преобразователь (АЦП), который преобразует аналоговый сигнал в цифровой, затем поступает в память компьютера, где с ним проводятся операции синхронного усреднения при тех или иных задаваемых условиях; результат может быть выведен на экран или распечатан на принтере с соответствующими числовыми параметрами. Синхронизация для запуска и начала усреднения подается либо от генератора стимулов (внешняя синхронизация), либо от

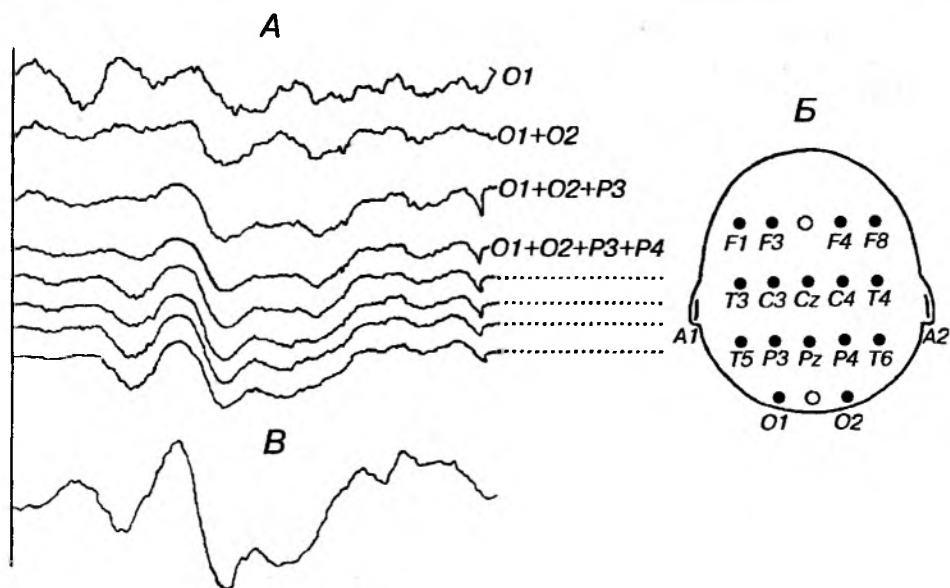


Рис. 7. Выделение ВП методом пространственного синхронного усреднения на однократно предъявленную вспышку света.

А. ВП при последовательном их пространственном усреднении с 1-го по 16-ый электрод.

Б. Схема расположения и обозначения электродов, с которых происходило пространственное усреднение; отведения монополярные с ипсилатеральным ушным индифферентным электродом.

В. ВП, выделенный на одиночный стимул в результате пространственного усреднения реакций с 16 электродов. Эпоха анализа $T=500$ мс; уровень сигнал/шум до выделения 0,84 (средний под разными электродами), после выделения 3,4 (по отношению к контрольной пространственной суммации без подачи стимула).

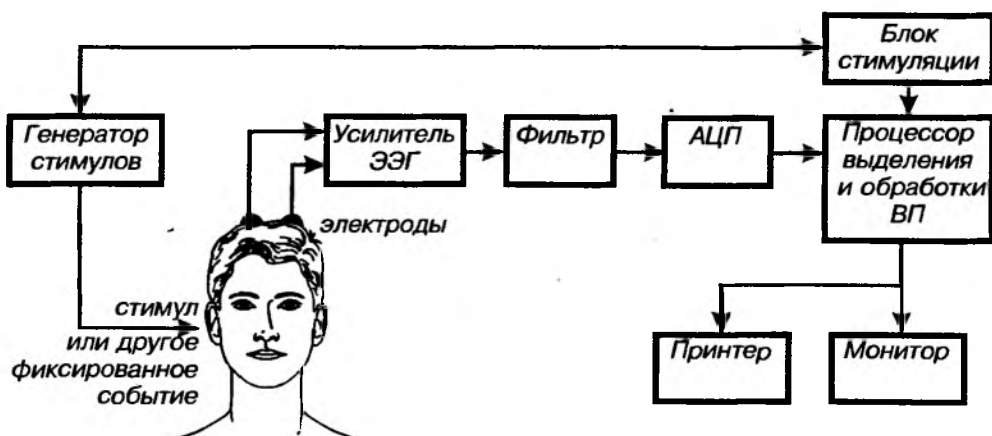


Рис. 8. Блок-схема установки для выделения ВП.

блока стимуляции, управляемого процессором. В последнем случае, под управлением процессора (устройства для выделения и обработки ВП) происходит запуск как начала усреднения, так и начала стимуляции — внутренняя синхронизация. В стимуляторах, обеспечивающих проведение зрительной, слуховой, электрической и других видов стимуляции, предусматриваются изменения и настройка различных видов и параметров стимуляции, в частности, интенсивности, частоты, длительности и прочих характеристик подаваемого стимула.

В настоящее время имеется достаточно большое количество, как зарубежных, так и отечественных компьютеризированных систем, предоставляющих возможность проводить полномасштабные исследования по вызванным потенциалам различной модальности и латентности. Для примера, возможности по исследованию различных видов ВП с помощью компьютеризированных анализаторов «ЭНЦЕФАЛАН-131-01» и «НЕЙРОМИАН» производства российского предприятия «МЕДИКОМ ЛТД» (г. Таганрог) приведены в Приложении 2.

4.1. Усилители для регистрации ВП

Усилители обеспечивают усиление входного сигнала до нужной величины в заданном диапазоне частот и с достаточно низким уровнем шума. Для длиннolatентных ВП параметры усилителей аналогичны электроэнцефалографическим. Для короткolatентных, более высокочастотных и низкоамплитудных ВП, требуется гораздо больший коэффициент усиления и широкая полоса пропускания частот, например, для стволовых слуховых ВП и некоторых соматосенсорных ВП до нескольких кГц. Эти усилители по своим параметрам больше похожи на усилители для электромиографии (ЭМГ) и, поэтому, чаще миографы и усреднители ВП объединяются в одном приборе.

Основными характеристиками усилителя являются коэффициент усиления, чувствительность, полоса пропускаемых частот, величина подавления синфазных помех, уровень шумов.

Коэффициент усиления представляет собой отношение величины сигнала на выходе усилителя к его величине на входе, измеряется в относительных единицах и имеет величину от 100 000 до 1 000 000 раз. Коэффициент усиления является больше технической характеристикой усилителя. Для практических целей более удобной характеристикой является понятие чувствительности.

Чувствительность — это отношение величины сигнала на входе к отклонению пера регистратора или к величине его на мониторе. В электроэнцефалографах эта величина обычно составляет от 7 мкВ/мм до 800 мкВ/мм и более. Чувствительность, в данном случае, отражает то, что 7 мкВ входного сигнала вызывают отклонение пера или сигнала на экране дисплея на 1 мм (или 800 мкВ на 1 мм). Таким образом, чувствительность означает, какую величину сигнала нужно приложить, чтобы вызвать отклонение на 1 мм или на одно деление (такое представление часто используется в компьютеризированных системах при выводе сигналов на монитор или принтер). Следует обратить внимание на то, что, чем больше эта величина, тем меньше усиление. То есть, величины чувствительности и усиления находятся в обратных соотношениях.

Чувствительность — это характеристика всего тракта усиления, включая собственно усилитель и регистратор сигнала. В современных усилителях ВП эта величина достигает 1 мкВ/мм и меньше, что связано с малыми величинами сигнала ВП. Чувствительность усилителя ограничена его собственными шумами. Шумами усилителя называют величину сигнала на выходе при закороченном входе (через сопротивление 10 кОм). Эта величина в современных усилителях составляет от 0,5 до 3 мкВ. Существенной особенностью этого показателя является то, в какой полосе частот обеспечивается эта величина.

Полоса частот регулируется как снизу, так и сверху. Снизу полоса частот регулируется изменением постоянной времени усилителя. В стандартных ЭЭГ-усилителях используется постоянная времени со значениями 1; 0,3; 0,1 и 0,05 с, что соответствует пропусканию низкочастотных сигналов: 0,16; 0,5; 1,5 и 2 Гц. На калибровочной кривой она характеризуется быстротой спада прямоугольного сигнала (см. ниже на рис. 10). В усилителях для регистрации ВП могут использоваться и меньшие постоянные времени, кривая калибровочного сигнала для которых носит более дифференцированный вид, что соответствует ограничению полосы частот снизу до 5, 10, 20 и даже 100 Гц.

Сверху полоса частот регулируется достаточно широко при выделении как длиннolatентных, так и коротколатентных сигналов ВП. Обычно ограничение частотной полосы составляет для длиннolatентных ВП 100 Гц, для коротколатентных ВП 1-3 кГц. По форме прямоугольного калибровочного сигнала это определяется величиной сглаженности вершины.

Для вырезания сетевой помехи частотой 50 Гц применяется специальный фильтр, называемый «фильтр-пробка» или «notch-filtr». Количественной характеристикой фильтра является коэффициент режекции (отношение коэффициента передачи фильтра в полосе пропускания к коэффициенту передачи на частоте режекции), выражаемый в дБ. 100-кратное подавление соответствует 40 дБ.

Усилитель сигналов ВП обычно представляет собой дифференциальный усилитель с двумя входами: активным и пассивным. Обычно принято, что при подаче на активный вход положительного сигнала, отклонение на выходе будет отрицательным, и наоборот. Соответственно, подача сигнала на пассивный вход вызывает обратные соотношения. Эти соглашения при конструировании нейрофизиологических усилителей составляют, так называемую, **конвенцию по полярности**.

Современные усилители любую внешнюю помеху, синфазно попадающую на оба входа усилителя, многократно подавляют. Показателем, характеризующим подавление усилителем ВП синфазных помех является коэффициент подавления синфазных помех (КПСП). Например, обычный усилитель для ВП имеет подавление синфазной помехи от 10 тысяч до миллион раз, то есть КПСП составляет 80-120 дБ. Применение таких усилителей обеспечивает подавление внешних помех в широком диапазоне частот и дает возможность регистрировать ВП без специальных экранированных камер в условиях реанимации и операционной.

4.2. Характеристики АЦП и требования к визуализации

Перевод аналогового сигнала в цифровую форму производится с помощью АЦП, характеристики которого должны быть такими, чтобы максимально хорошо передать форму сигнала. На передачу сигнала и его отображение на дисплее влияют следующие факторы:

1. **Временная дискретизация по одному каналу.** Согласно теореме Котельникова, дискретное представление сигнала достоверно и обратимо только в том случае, если исходный аналоговый сигнал не содержит в своем спектре компонентов, частота которых выше половины частоты дискретизации (частоты Найквиста). Для длиннolatентных ВП с максимальной частотой до 100 Гц интервал дискретизации равен $1/2F=1/200=5$ мс, т.е. достаточная частота дискретизации — 200 Гц на канал, но это теоретически. Практически спектр сигнала не может быть ограничен строго 100 Гц. Фильтров с прямоугольной амплитудно-частотной характеристикой в природе не существует. Любой реальный фильтр имеет переходную полосу, в которой фильтр изменяет свои свойства «прозрачности». Таким образом, частота Найквиста должна быть расположена там, где фильтр ограничения спектра достаточно непрозрачен, т.е. имеется достаточное подавление. Эта «достаточность» зависит от разрядности АЦП, добротности фильтра и от ожидаемой мощности подавляемых высокочастотных компонентов сигнала. Как правило, отношение частоты дискретизации к верхней частоте спектра сигнала составляет от 2,5 до 5. Для регистрации длиннolatентных ВП в полосе 100 Гц необходимая частота дискретизации составляет 250-500 Гц.

2. **Динамический диапазон АЦП** определяется как отношение максимально возможного сигнала к минимальному сигналу, который может быть различим на уровне шума квантования. Эта величина приблизительно равна числу квантов АЦП. Устаревшие системы используют 8-разрядные АЦП, при этом число квантов $256 = 2^8$. Современные системы используют 12-ти или даже 16-ти разрядные АЦП с количеством квантов 4096 и 65536 соответственно.

3. **Число каналов АЦП** для ВП не превышает 2-4, в отдельных методиках применяют 16 и более.

4. Для качества представления сигнала на экране важно также **разрешение представленного сигнала на мониторе** в пикселях. Число точек на канал при анализируемой эпохе должно соответствовать каждому пикселю, чтобы не было уменьшения числа дискретизации и, таким образом, появления ступенчатой, не плавной формы кривой на экране.

5. **Буферная память, методы синхронизации.** Последовательное усреднение с синхронизацией по предъявляемому стимулу проводится по формуле (1, разд. 3.1). Каждое усреднение воспроизводится на экране, и можно видеть улучшение отношения сигнал/шум по мере выделения ответов. После окончательного выделения результаты усреднения сбрасываются в дополнительную буферную память, и процесс усреднения повторяют при тех или других условиях.

6. **Способы визуализации.** После выделения ответов проводится их дополнительная обработка с помощью фильтрации и других методов, например метода суперпозиции, который позволяет показать воспроизводимость ответов при повторных усреднениях. Наличие маркеров позволяет получить количественные характеристики ответов, которые могут быть в последую-

шем выведены на печать совместно с собственно волновой формой самого ответа и проставленными маркерами (подробности см. в EP recording techniques, Nicolet, 1983).

4.3. Электроды, отведения

Для записи ВП чаще используют хлорсеребряные дисковые или чашечковые электроды, обеспечивающие хороший механический и электрический контакт с поверхностью головы. Изолированный проводящий провод соединен с электродом, на другом конце которого имеется штеккер, позволяющий подключить электрод ко входу усилителя через электродную коробку.

Используется несколько способов крепления электродов и создания хорошего контакта. Один из способов фиксации следующий — электрод с пастой, установленный в нужной точке на голове пациента, покрывается маленьким кусочком марли смоченным коллодием, который высушивается с помощью фена. Удаляют коллодий с помощью спирта. Контакт электрода с кожей осуществляется за счет проводящей пасты. Другой способ фиксации чашечковых электродов предполагает использование паст одновременно фиксирующих и проводящих. Место установки электрода обезжиривается или протирается специальной абразивной пастой. Небольшое количество проводящей фиксирующей адгезивной (прилипающей) пасты выдавливают на нужную точку на голове пациента и на электрод, затем электрод с легким надавливанием накладывают на эту точку, предварительно прикрыв электрод маленьким кусочком марли или ваты. Вязкая паста не дает электроду сместиться и обеспечивает достаточно хороший импеданс. Подводящий провод может быть дополнительно зафиксирован пластырем за ухом или на лбу пациента. Такая фиксация при исследовании ВП вполне подходит, так как время исследования составляет от 30 мин. до 1 часа. Удаляется такая паста с помощью воды.

В качестве отводящих электродов могут использоваться и стандартные ЭЭГ электроды. В качестве точек расположения электродов при исследовании ВП используются те или иные точки стандартной системы отведений ЭЭГ «10-20 %» (Зенков, Ронкин, 1991), в зависимости от вида обследования, или некоторые дополнительные точки, не связанные с этой системой (Приложение 1).

Для многоканальной регистрации ВП с последующим картированием используют стандартные электроды и шлемы для ЭЭГ исследований, а также специальную шапочку с электродами, размещенными на стандартных точках системы отведений ЭЭГ «10-20 %» (фирма Electrode-Cap, США).

Глава 5. Артефакты и погрешности, связанные с выделением ВП

При регистрации ВП артефактами является любая активность, не связанная с откликом мозга на стимуляцию, регистрируемая под электродами ВП. Помехой при регистрации сигналов ВП является и сама спонтанная активность ЭЭГ. Как было показано выше, при недостаточности числа усреднений она входит в остаточный уровень шума, который не позволяет надежно оценить параметры ВП.

Все артефакты и помехи при регистрации ВП могут быть разделены на две большие группы:

1) аппаратные артефакты и внешние помехи, имеющие физическую природу;

2) физиологические артефакты (регистрируемые от больного).

Кроме этого, относительно процесса синхронного усреднения все артефакты могут быть разделены на две категории: фазосвязанные временной зависимостью со стимулом (событием) и независимые от подаваемого стимула или возникающего события. Первая категория артефактов, как мы увидим ниже, представляет наибольшие сложности при выделении ВП мозга.

5.1. Артефакты физической природы

Источником артефактов физической природы могут являться искажения сигнала в аппаратуре регистрации ВП, плохая установка электродов, нарушение контактов в подводящих проводах и в электродной коробке, а также любые внешние помехи при регистрации ВП.

Искажения сигнала ВП связаны с погрешностями усилителей, АЦП, фильтров и других узлов аппаратуры для выделения и записи ВП (рис. 9). Как и при регистрации ЭЭГ, все эти артефакты распознаются на стадии калибровки всего тракта регистрации ВП от входа до выхода путем подачи соответствующего прямоугольного калибровочного импульса. Все искажения амплитудных или частотных характеристик тракта приводят к соответствующему изменению формы калибровочного сигнала на выходе регистратора ВП. При регистрации коротколатентных низкоамплитудных (доли мкВ) ВП возникает необходимость в проверке не только тракта усилителя, но и корректности усреднения, для чего необходимо синхронизировать подачу соответствующего калибровочного импульса, например, амплитудой 1 мкВ и частотой 1 кГц, с процессом усреднения. При достаточном числе усреднений видно, насколько качественно и без искажений выделяется этот эталонный сигнал на всем тракте усиления и усреднения.

Наличие артефактов, связанных с плохой установкой электродов, обрывом проводов или плохим контактом в гнезде электродной коробки, проверяется измерением переходного сопротивления или импеданса под электродом для каждого канала усилителя ВП. Оно должно быть согласовано с входным импедансом усилителя и не должно превышать 5-10 кОм. Однако, импеданс под электродом не должен быть и слишком малым (меньше 0,5 кОм), что означало бы практически закороченный вход усилителя за счет, например, обширного смазывания головы проводящей пастой или физиологическим раствором.

Всегда, когда в процессе исследования сигнал вдруг перестает выделяться, необходимо заподозрить плохой контакт электрода с кожей или нарушение соединения электрода с электродной коробкой. В этом случае необходимо проверить повторно импеданс каждого из подозрительных на артефакт электродов. Следует также проверить контакт электрода с кожей и его соединение с электродной коробкой.

Кроме того, к артефактам физической природы относятся любые внешние помехи, такие как наводка от подаваемого стимула, внешняя сетевая помеха, помехи от промышленных источников электрических сигналов

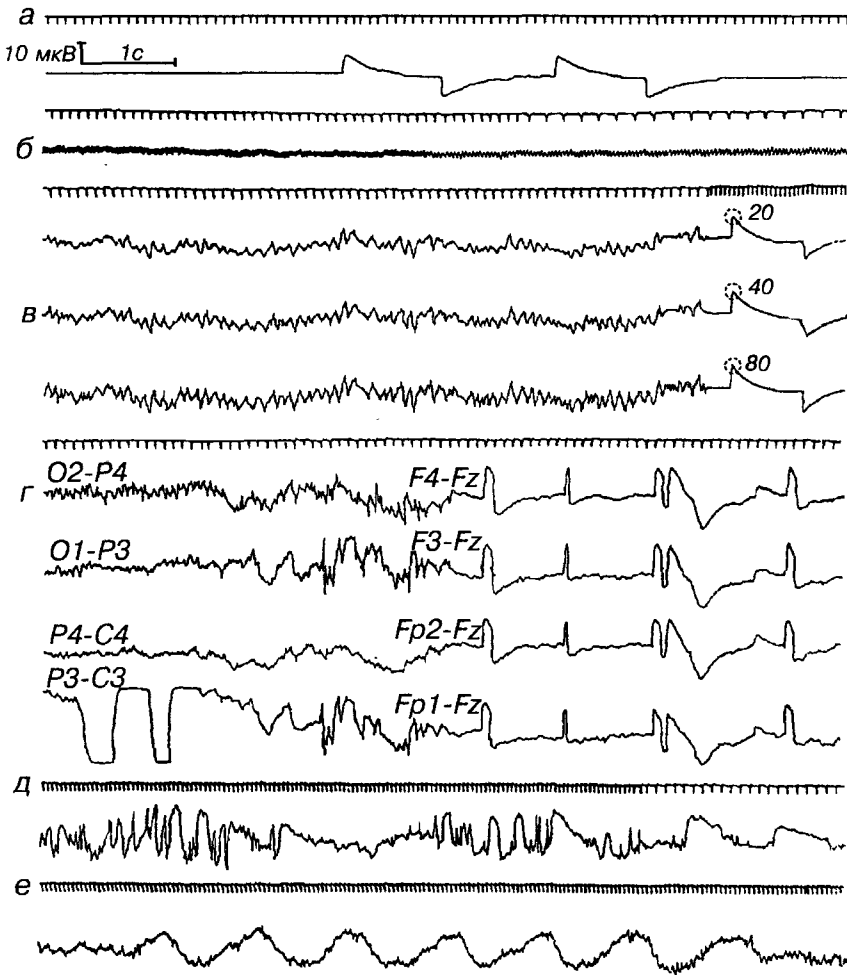


Рис. 9. Артефакты физического происхождения, влияющие на выделение ВП.
 а — шумы усилителей;
 б — наводка сети переменного тока 50 Гц при различной развертке;
 в — устранение наводки в записи при введении фильтров 40, 20 Гц;
 г — плохое крепление электродов, механическое смещение их (слева — P3, справа — Fz);
 д — неисправность соединительных проводов;
 е — механическое смещение электрода при произвольном покачивании головы.

(трамвай, троллейбус, электросварка и других). Особую сложность представляет избавление от артефактов, возникающих при подаче стимула, ввиду их полной синхронизации с моментом начала усреднения ВП. Для его подавления используются различные приемы, такие как изолирование заземляющим проводом, изменение полярности стимула, когда это возможно, для взаимного погашения артефактов стимулов при усреднении. Для подавления сетевой наводки иногда используется синхронизация от разных фаз сетевого сигнала положительной или отрицательной. Последнее позволяет быстро уменьшить наводку при взаимном ее погашении уже при малом числе усреднений (Sgro, Emerson, 1985).

5.2. Артефакты физиологической природы

ВП мозга представляют микровольтовые и субмикровольтовые потенциалы, регистрирующиеся с поверхности головы и которые значительно ниже других сигналов немозговой природы, регистрируемых от большого (рис. 1). Все остальные источники окружающих физиологических потенциалов — электроокулограммы (ЭОГ), электромиограммы (ЭМГ), ЭКГ, сосудистые волны, связанные с изменением импеданса под электродом, кожногальваническая реакция (КГР), глоссокинетические потенциалы (ГКП), связанные с движением языка, и другие являются милливольтными сигналами, и они в разной степени искажают выделяемые сигналы ВП. Особую сложность для выделения ВП представляют сигналы, которые хотя бы частично фазосвязаны с подаваемым стимулом.

Рассмотрим физиологические артефакты в порядке степени их влияния на ВП, способы их распознавания из сигналов мозговой природы и способы их подавления (рис. 10).

ЭОГ — потенциал от движения глазных яблок. Известно, что радужка (корнея) электроположительна относительно сетчатки (ретины), имеет потенциал — корнео-ретиальный — около 1 мВ. ЭОГ оказывает максимальное влияние в лобных отведениях ЭЭГ и ВП (электроды Fp1, Fp2, F7, F8), которое спадает к задним областям мозга. ЭОГ может значительно исказить ВП, даже регистрируемые в центральных и теменных отведениях. Для подавления артефактов, связанных с ЭОГ, необходимо попросить пациента зафиксировать глазные яблоки, что не всегда возможно, например, при исследовании зрительных ВП. Когда моргание и движение глазных яблок пациентом производится независимо от стимула, этот артефакт быстро исчезает при усреднении, незначительно увеличивая шумовую составляющую регистрируемых ВП.

Особую сложность при подавлении артефактов, связанных с ЭОГ, особенно при регистрации длиннолатентных ВП, представляет ситуация, когда сигнал ЭОГ начинает синхронизироваться с подаваемым стимулом, то есть движение глазных яблок происходит в такт его подачи. Сложность обусловлена также и тем, что латентный период реакции ЭОГ составляет от 150 до 400 мс, то есть находится в диапазоне длиннолатентных ВП. Наряду с фиксацией глазных яблок пациентом, для контроля и подавления артефактов такого типа проводится контрольное усреднение реакции ЭОГ во время подачи стимула и вычитание ее из выделенного ВП, что позволяет отличить потенциалы мозговой и немозговой природы и уменьшить их влияние на ВП.

ЭМГ — мышечные потенциалы, связанные с напряжением шейных, лобных, височных и других мышц. Как правило, она не связана с подаваемым стимулом и добавляет только составляющую в общий уровень шума. Поскольку ЭМГ носит высокочастотный характер, основное ее влияние сказывается на выделении коротколатентных ВП. Для длиннолатентных ВП применение фильтров, ограничивающих полосу частот до 30 и даже 15 Гц, позволяет значительно уменьшить влияние артефактов такого типа на выделение ВП.

Для коротколатентных ВП, имеющих низкую амплитуду, влияние ЭМГ артефактов может быть значительным, и для его уменьшения, кроме увеличения числа усреднений, необходимо принять меры для максимально воз-

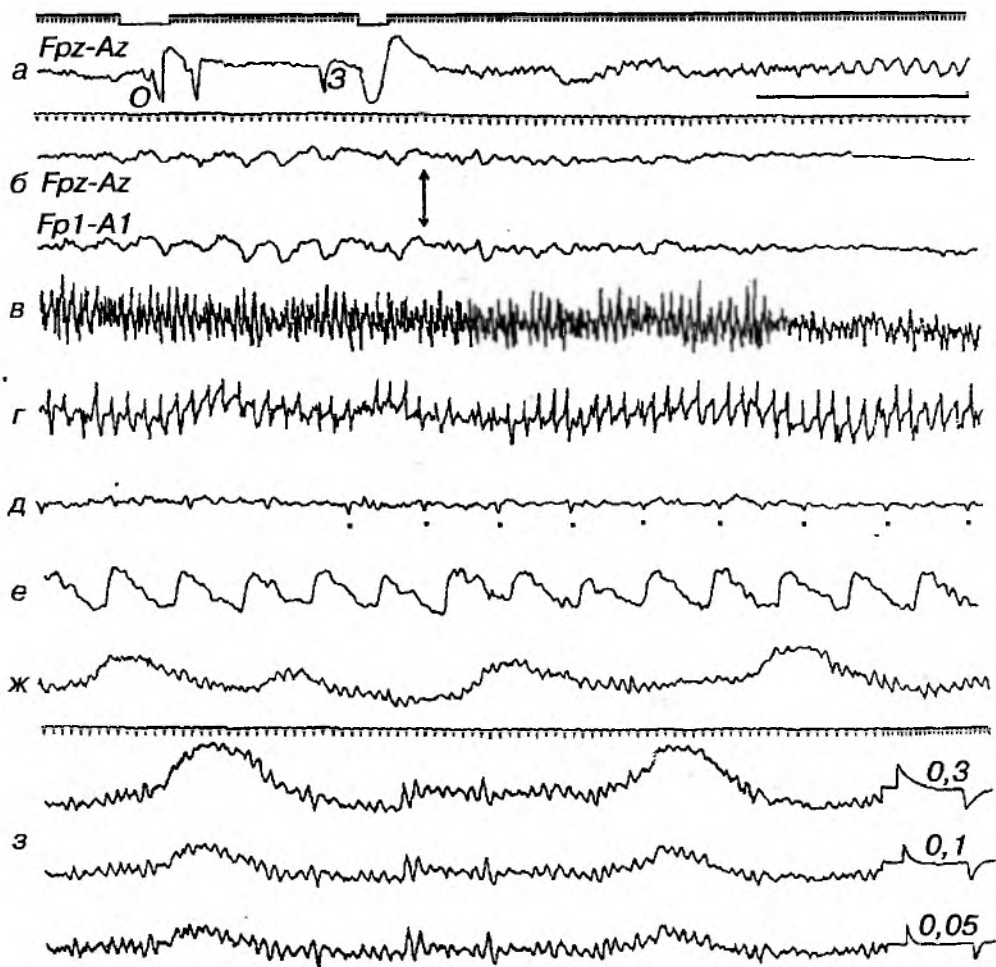


Рис. 10. Артефакты физиологического происхождения, влияющие на выделение ВП.
 а — артефакты, связанные с движением глазных яблок (слева при открывании и закрывании глаз, справа — при произвольном периодическом моргании — подчеркнуто);

б — артефакты, связанные с дрожанием век, нистагмом; при фиксации пальцами век (стрелка) этот артефакт исчезает;

в — ЭМГ при сжимании челюстей;

г — ЭМГ при общем треморе больного паркинсонизмом;

д — регистрация волн ЭКГ при записи ЭЭГ (каждая волна ЭКГ отмечена внизу точкой), частота волн — 13 волн/10 секунд=1,3 Гц, совпадает с частотой пульса 78 ударов/минуту;

е — «сосудистые волны» — колебания импеданса под электродом, связанные с пульсацией поверхностных артерий, находящихся под электродом; частота «сосудистых волн» также совпадает с частотой пульса;

ж — кожно-гальваническая реакция (КГР) в записи ЭЭГ и ВП, связанная с изменением сопротивления кожи под электродами;

з — устранение КГР уменьшением постоянной времени до 0,1 секунды ($f_n = 2\text{Гц}$) и 0,05 секунды ($f_n = 6\text{Гц}$).

можно мышечного расслабления больным, использовать запись в положении лежа и т. д. У больных паркинсонизмом выраженный мышечный тремор с частотой 5 Гц и с высокочастотными составляющими является препятствием при выделении ВП и в ситуации, когда расслабления достигнуть не удастся, единственной возможностью выделения ВП у таких больных является увеличение числа усреднений. Более неприятную ситуацию миографические артефакты создают тогда, когда они фазосвязаны со стимулом. В 70-х годах получила распространение регистрация так называемых среднелатентных слуховых ответов с латентностью основных пиков 50-70 мс. Показано (Bickford, 1974), что большинство этих ответов зашумлены сигналами, не связанными с ВП, а имеют миографическое происхождение. При щелчке возникает непроизвольное подергивание околоушной мышцы — миорефлекс и фазосвязанный с ним потенциал, значительно затрудняющий исследование среднелатентных ВП тем, что имеет с ними общий частотный спектр и временной диапазон латентностей основных пиков. Как показал Бикфорд, при применении миорелаксантов этот ответ исчезает. В некоторых случаях для выделения ответа от мышечных подергиваний (миоклоний) используется усреднение с запуском от миограммы, т.е. от самих подергиваний Shibasaki et al., 1981).

ЭКГ — сигнал электрокардиограммы, связан с сердечной деятельностью и распространяется в объемном проводнике тела человека, накладывается на сигналы ЭЭГ и ВП, особенно при их регистрации с использованием больших межэлектродных расстояний. Этот сигнал, как правило, не связан с подаваемым стимулом и поэтому, независимо от его первоначальной величины, легко устраняется при усреднении. В ряде работ описаны случаи применения кардиосигнала (R-зубца) для запуска усреднения и выделения ответов из ЭЭГ, связанных с кардио-церебральной патологией (Shibasaki et al., 1981; Celesia, 1982).

Сосудистые волны — колебания импеданса в такт кровенаполнения сосуда, когда электрод размещен на поверхностном, сильно пульсирующем кровеносном сосуде. Как и артефакты ЭКГ, сосудистые волны не зависят от подаваемого стимула, и артефакты, связанные с ними, легко устраняются при усреднении.

КГР — кожно-гальваническая реакция, связана с вегетативной реакцией больного, приводящей к изменению сопротивления кожи, в том числе и с подаваемыми стимулами. Имеет характер низкочастотного процесса, приводит к появлению низкочастотных шумов в выделяемом сигнале. Подавляется изменением постоянной времени усилителя для подавления низкочастотных составляющих ответа до 1-2 Гц. В некоторых случаях КГР может синхронизироваться с подаваемыми стимулами. На этом основано выделение, так называемых, периферических вегетативных ВП. Синхронизация КГР с подаваемыми стимулами может исказить выделяемые ответы мозга, особенно это относится к длиннелатентным ВП, в меньшей степени к коротколатентным ВП.

Другие виды биоэлектрических сигналов, оказывающие влияние на процесс регистрации ВП, например, глоссокинетический потенциал, связанный с движением языка, и ряд других, не связанных с подаваемым стимулом, несколько увеличивают общий шум, существенно не влияя на качество выделения сигнала. Некоторые специфические виды артефактов

можно встретить при регистрации ВП в палатах интенсивной терапии, например, от дыхательных аппаратов при искусственной вентиляции легких, при использовании капельниц и пр.

5.3. Погрешности, связанные с недостаточностью числа усреднений, их оценка. Способы улучшения отношения сигнал/шум. Коэффициент режекции, избирательное усреднение

Одним из основных видов погрешностей при выделении ВП является остаточный уровень шума, связанный с использованием ограниченного числа усреднений. Как было показано выше, шум, представляющий сумму потенциалов спонтанной ритмики ЭЭГ и различных физических и физиологических артефактов, подавляется при увеличении числа суммаций в \sqrt{N} раз. Только при бесконечном числе усреднений может быть достигнуто полное удаление шума.

Так как для реального выделения сигналов используется ограниченное число усреднений, то неизбежен остаточный уровень шума, который дает предел разрешению регистрируемых компонентов ответа. Поэтому в каждом отдельном случае необходимо знать этот уровень сигнала, ниже которого уже появляется зона неопределенности в идентификации компонентов ответа. Для оценки этого остаточного уровня шума используется ряд приемов (рис. 12):

- 1) контрольное усреднение без подачи стимула;
- 2) суммация тех же отрезков ЭЭГ в случайную фазу, не связанную с подаваемым стимулом;
- 3) вычитание двух выделенных ответов на четные и нечетные стимулы;
- 4) вычитание ответов, выделенных в двух последовательных сериях;
- 5) усреднение активности на отрезке перед подачей стимула.

Особенно часто приходится учитывать «коридор» остаточного уровня шума в случае слабого выделения сигналов ВП или низкой амплитуды некоторых значимых компонентов. Все перечисленные приемы оценки остаточного уровня шума неравнозначны в реальных исследованиях ВП. Первый способ требует дополнительного времени для проведения исследования. Третий способ позволяет уже в процессе выделения увидеть процесс улучшения отношения сигнал/шум и, таким образом, остановиться в момент времени, когда нужное соотношение сигнал/шум достигнуто.

Основным способом улучшения отношения сигнал/шум для ВП является увеличение числа усреднений и, тем самым, увеличение длительности обследования, что не всегда возможно из-за состояния больного. Поэтому для надежного выделения сигнала ВП имеется ряд приемов, позволяющих сделать это даже в условиях ограниченного числа подаваемых стимулов и времени обследования.

Первый способ предусматривает режекцию из усреднения при регистрации ВП сигналов, превышающих заданную величину, например, ± 100 мкВ. Это позволяет выбросить из рассмотрения те эпохи, которые вследствие больших артефактов могут резко исказить и ухудшить качество выделяемого ВП и, таким образом, в целом ускорить процесс выделения надежного сигнала ВП.

Второй прием — это наложение (суперпозиция) двух выделенных ответов для оценки воспроизводимости и значимости выделенных компонентов ответа. По рекомендациям Международной федерации клинических нейрофизиологов — это обязательный прием для представления результатов ВП. Еще одним приемом для выделения ВП, при меньшем числе подачи стимулов, является методика избирательного усреднения. Этот прием особенно часто применяется при исследовании длиннолатентных ВП. Сущность его заключается в том, что избирательно усредняются только полностью безартефактные эпохи, или усреднение производится при появлении каких-либо событий, например, при отсутствии α -ритма в записи. Другой особенностью избирательного усреднения является возможность выделения сигналов ВП при различном характере фоновой ритмики, например, в разные фазы разрядной активности. Это дает возможность исследования изменений реактивности мозга при различных его функциональных состояниях, параллельно исследованию и усреднению времени простой двигательной реакции (ВР) (Гнездицкий с соавт., 1996).

Следует отметить некоторые особенности влияния артефактов и помех на регистрацию ЭЭГ и ВП. При регистрации ЭЭГ и ВП влияние артефактов и помех на них различно. Есть помехи, существенно искажающие или делающие невозможной регистрацию ЭЭГ, например, у больных с гиперкинезами. В то же время регистрация ВП у этих больных вполне возможна, и необходимо лишь несколько увеличить число усреднений. Для ЭЭГ общей помехой, ограничивающей ее регистрацию, является уровень шумов усилителя. Для ВП это ограничение связано с остаточным уровнем шума, неизбежным при ограниченном числе усреднений. В то же время, фазосвязанные помехи значительно затрудняют или делают почти невозможным в некоторых случаях регистрацию ВП мозга, при этом на регистрацию ЭЭГ эти помехи существенного влияния не оказывают.

Глава 6. Классификация ВП

Методом синхронного накопления могут быть выделены различные реакции мозга, непосредственно связанные со стимулом или с какими-либо фиксированными повторяющимися событиями. В зависимости от выделяемых реакций мозга, ВП обычно классифицируют по модальности предъявляемого стимула или по условиям выделения и генерации компонентов ответа (ВП ближнего и отдаленного поля). Кроме этого, ВП классифицируют по характеру ответов на экзогенные или эндогенные стимулы (Vaughan, Ritter, 1970; Picton, 1973, 1988).

Наряду с существующими подходами к классификации ВП, имеется ряд других, менее традиционных, подходов к их оценке. Это связано с тем, что пока не известно, что же все-таки отражают сигналы ВП, являются ли они действительно кодами ЦНС, или они представляют собой переходной процесс на импульсное или ступенчатое воздействие (steady state EP), отражающий состояние процессов регулирования в ЦНС с поддержанием определенного гомеостаза возбудимости корковых нейронов (Гнездицкий и др., 1974, 1977, 1980; Celesia, 1982). Любое импульсное воздействие на входе (вспышка света, щелчок и пр.) выводит ЦНС из равновесия, и, за счет существующего корково-подкоркового гомеостаза, система опять возвра-

щается в равновесное или стабильное состояние. В зависимости от качества этих систем регулирования, этот переходный процесс может быть различным. Ряд авторов (Basar, 1976; Гнездицкий с соавт., 1974, 1977, 1979 и др.) поддерживают этот подход к анализу длиннolatентных ВП. В частности, есть факт, подтверждающий эту точку зрения. При усвоении ритма фото-стимуляции усваиваются (навязываются) те частоты, которые есть в спектре ВП. Факт хорошо известный из анализа сложных систем автоматического регулирования на импульсные и частотные воздействия (Basar, 1976).

6.1. Классификация ВП по модальности предъявляемых стимулов

В зависимости от модальности предъявляемых стимулов различают следующие виды ВП:

- зрительные,
- слуховые,
- соматосенсорные,
- тактильные,
- обонятельные,
- вкусовые,
- вестибулярные,
- кинестетические.

Некоторые ВП, выделяемые достаточно легко, прочно вошли в клиническую практику — зрительные ВП (ЗВП) на вспышку света и шахматный паттерн, соматосенсорные ВП (ССВП) на электрическую стимуляцию нерва, слуховые ВП. Другие виды ВП находятся в стадии научных исследований, и пока существуют противоречивые мнения о возможности их выделения и интерпретации выделенных реакций, в связи с чем, они не нашли пока применения в широкой клинической практике.

В каждом выделенном ответе на многократно подаваемое мозгу сообщение или сенсорную посылку стремятся определить компоненты ответа, связанные с приходом афферентации в различные релейные ядра, кору головного мозга и в зону первичной проекции соответствующего анализатора. Кроме того, выделяют по аналогии с исследованиями на животных вторичные ассоциативные компоненты, связанные с последующей обработкой поступающей информации. Также выделяют неспецифические ответы, связанные с неспецифической афферентацией разного уровня, возбуждаемой сенсорной посылкой, и компоненты, связанные преимущественно с физическими свойствами стимула и его биологической значимостью (Иваницкий, 1976). Проблема выделения различных компонентов и определения их функциональной значимости остается актуальной и на сегодняшний день. В процессе научных исследований появляются новые факты о возможных генераторах ВП, пересматриваются ряд имевшихся представлений о генераторах (Starr, 1976; Wood, 1982; Scherg, Cramon, 1985, 1986 и др.).

До середины 70-х годов основное внимание было направлено на исследование, так называемых, длиннolatентных ВП, выделяемых в обычном диапазоне частот ЭЭГ от 0,5 до 100 Гц. Однако, один из недостатков этих ВП, по замечанию Хилльрда, заключается в том, что они регистрируются не там, где им полагается регистрироваться по анатомическим схемам

(Hillyard et al., 1978). Эти ответы слабо отражали сенсорную лемнисковую посылку, слабо зависели от физических параметров стимула. Попытки найти первичные лемнисковые компоненты ВП привели к необходимости исследования, так называемых, коротколатентных ВП (Picton, Hillyard, 1974, Regan, 1985, 1989).

6.2. Классификация ВП по условиям выделения и генерации компонентов ответа (потенциалы ближнего и отдаленного поля)

Обычно ВП классифицируются по условиям их выделения следующим образом. ВП, выделяемые в диапазоне частот регистрации ЭЭГ, называются длиннолатентными ВП, а в широкополосном диапазоне частот до 10 кГц — коротколатентными ВП. Но это деление оказалось неполным по отношению к тому, где находится область генерации регистрируемой активности. Если область находится близко к отводящим электродам, то ВП относят к потенциалам ближнего поля (*near field potentials*); когда область генерации находится на значительном расстоянии от регистрирующих электродов — к потенциалам отдаленного поля (*far field potentials*) (Jewett, 1970, 1971; Moore, 1983, Legaff, Arezzo, 1988). В связи с этим, при классификации ВП используют термины, отражающие ту или иную гипотезу о генерации регистрируемых компонентов ВП. Например, слуховые ВП могут быть коротколатентными (ВП мозгового ствола) или длиннолатентными, преимущественно коркового происхождения от ближнего поля или реакцией, связанной с корковой активацией от неспецифических структур мозга (Picton, Hillyard, 1974; Picton, 1988).

6.3. Классификация по характеру выделяемых ответов на экзогенные или эндогенные стимулы

Пока мы касались ответов, связанных непосредственно с подаваемым стимулом. Однако, можно выделять ответы и на другие события, не связанные с подачей какого-либо стимула. Такие ВП называют потенциалами, связанными с событиями — ПСС (английская аббревиатура ERP — *event related potentials*). В качестве таких событий могут быть: пропуск стимула, событие в мозге, предшествующее нажатию контакта, опознание определенного стимула из серии стимулов и др. Все эти события, естественно, сопровождаются некоторыми реакциями (откликами) мозга. Наличие четкого фиксированного события позволяет при синхронизации с ним выделять отклики мозга на эти события. Воган рассматривает реакции, связанные с событиями, как более общее понятие, чем потенциалы, связанные только с выделением ВП на подачу стимула (Vaughan, Ritter, 1970). Другие авторы все потенциалы, выделяемые методом когерентного накопления, называют ВП и разделяют их на экзогенные, возникающие при подаче стимула, и на эндогенные, имеющие некоторую строгую причинно-следственную связь с внешними событиями, и связанные с процессами переработки информации мозгом.

6.4. Интерпретация и параметры ВП, в зависимости от их классификации

Как уже было отмечено ранее, существуют два подхода в оценке ВП, в зависимости от того, что же все-таки отражают ВП, являются ли они действительно сигналами-кодами ЦНС или они представляют собой переходной процесс, отражающий состояние процессов регулирования в ЦНС, причем, каждый из подходов соответственно требует и различной интерпретации параметров ВП.

6.4.1. Интерпретация ВП как сигнала от различных структур мозга

В настоящий момент доминирующей точкой зрения на природу ВП является представление о ВП как о сигнале от различных структур мозга, хотя не всегда ясно, какие структуры отражают те или иные компоненты вызванного ответа. Существует представление, что начальные компоненты отражают физические свойства стимула, а более поздние — условия его обработки. В связи с этим, применяются следующие основные характеристики сигнала ВП: время задержки ответа, латентный период основных пиков, амплитуда основных пиков, межпиковые латентности. В силу наличия остаточного шума, всегда трудно бывает оценить начало возникновения ответа, поэтому этот параметр находится с наибольшей ошибкой.

Более распространенным является подход с оценкой латентности и амплитуды первого значимого компонента ВП. Компоненты обозначают в соответствии с их полярностью N — негативный и P — позитивный с последовательной их нумерацией N1, N2, и т. д. Или, что более сейчас принято в литературе, обозначение с близкой латентностью в мс — N75, P100 и т. д.

Амплитуду основных компонентов обычно оценивают от базовой (нулевой) линии, либо от ближайшего пика с обратной полярностью — от пика до пика. Особое значение имеет определение межпиковых латентностей от основных значимых структур для определения центрального времени проведения. Трудность в определении компонентов иногда возникает в связи с тем, что в сигнале ВП могут накладываться потенциалы от ближнего и дальнего поля.

6.4.2. Интерпретация ВП как переходного процесса

Гипотеза о том, что одному компоненту соответствует одна структура, оказывается не всегда справедлива. Имеется ряд примеров ВП, когда одна структура может быть связана с генерацией целого ряда компонентов разной латентности, но одного частотного диапазона. В связи с этим, возникли новые подходы к анализу ВП как переходного процесса, связанные с оценкой ответа мозга на импульсное воздействие. Переходные процессы связаны с работой целой системы мозга: корково-подкорковым гомеостазом, ретикулярной формацией ствола, ответственной за поддержание процессов сна-бодрствования, внимания и пр. (Picton, Hillyard, 1974; Гнездицкий с соавт., 1979; Гнездицкий, Сазонова, 1983).

Гипотеза о том, что ВП — это переходной процесс, характеризующий процессы гомеостаза в ЦНС, требует применения других характеристик для интерпретации ВП. В ответ на подаваемый стимул возникает некоторый колебательный процесс в нейронных сетях, и основными характеристиками ВП, как переходного процесса, будут являться начало возникновения реакции, время регулирования и качество регулирования (площадь ответа, максимальное отклонение от равновесия и др.), спектральные характеристики ВП. Для определения сходства или различия ответов, времени задержки различных частотных составляющих, наличия периодических составляющих в ответе используют автокорреляционную и взаимную корреляционную функции.

Глава 7. Международные рекомендации по ВП в клинической практике

Международные рекомендации при записи различных ВП в клинической практике представлены в приложении J. *Clinical Neurophysiology* (1986, 1993), а также в ряде работ (Donchin et al., 1977; Picton, 1988; Chiappa, 1989; Guerit, 1991; Donohoe, 1992; Halliday, 1993).

Они касаются вопросов стимуляции при выделении отдельных видов ВП, необходимых параметров аппаратуры, требований к отведениям, условиям усреднения и воспроизведения выделенных ответов. В международные рекомендации включены также формы протоколов, унификация обозначений и представлены основные критерии для интерпретации. Кроме того, представлены рекомендации по квалификационным требованиям, предъявляемым к специалистам по расшифровке ВП и к специалистам по записи вызванных потенциалов. Особый раздел посвящен стандартам оборудования для клинических исследований вызванных потенциалов. Некоторые рекомендации приводятся далее.

7.1. Минимальные требования к аппаратуре, используемой для выделения ВП

1. Усилитель для регистрации ВП:

- коэффициент усиления входного сигнала от 100 до 500 тыс. раз;
- входной сигнал с амплитудой пик-пик от 5 мкВ до 50 мВ должен усиливаться в полном диапазоне АЦП;
- входное сопротивление не меньше 10 МОм;
- коэффициент подавления синфазных помех не меньше 80 дБ (10000:1);
- частотная полоса пропускания на уровне -3 дБ от 0,1-5000 Гц;
- уровень шума не должен превышать 2 мкВ во всем диапазоне частот (0,1-5000 Гц);
- должны регистрироваться без искажений сигналы до 300 мВ.

2. Усреднитель:

- временное разрешение 20 мкс/отсчет/канал;
- амплитудное разрешение на АЦП не меньше 8 бит, в некоторых случаях необходимо лучшее разрешение 10 и 12 бит;
- наличие по меньшей мере 500 адресов памяти на канал;

- должна быть предусмотрена возможность проведения до 4000 усреднений;
- минимальное число каналов определяется видом обследования (2 канала минимум для регистрации стволовых слуховых ВП и как минимум 4 канала для адекватной регистрации зрительных и соматосенсорных ВП);
- режектирование отрезков записи из усреднения, превышающих заданный уровень.

3. Воспроизведение результатов и распечатка данных:

- на мониторе должна быть предусмотрена возможность воспроизведения как усредненной формы сигнала, так и текущей нативной неусредненной ЭЭГ;
- на записи должна воспроизводиться легко читаемая шкала времени и напряжения;
- должна быть возможность получения твердой копии выделенных ВП.

Стандарты для клинической регистрации ВП включают также вопросы электробезопасности, особенно при записи ВП в палате у постели больного (Seaba, 1980), регламентируют вопросы фильтрации и связанные с этим проблемы искажения нативной формы сигнала, рассматривают проблемы конвенции по полярности, калибровки и проверки всего тракта усиления и усреднения, а также проблемы воспроизводимости и повторяемости ВП.

Для решения вопроса о воспроизводимости ВП рекомендуется проведение двух и более независимых по времени усреднений и последующая их суперпозиция. Не подавляющийся синхронизированный биологический артефакт может имитировать ответ мозга в одной серии усреднений и становиться видимым только при повторных независимых усреднениях.

7.2. Основные условия, связанные с выделением и интерпретацией ВП

В соответствии с международными рекомендациями существует ряд наиболее важных условий выделения ВП и этапов интерпретации полученных результатов. Независимо от модальности выделяемых ответов они включают:

1. Условия стимуляции, включающие в себя следующие параметры:

- вид стимуляции,
- интенсивность,
- частоту.

2. Условия регистрации, учитывающие:

- постановку электродов,
- схему отведений,
- усиление,
- частотную полосу.

3. Условия усреднения характеризующиеся:

- эпохой анализа,
- числом усреднений,
- коэффициентом режекции.

4. Идентификацию компонентов выделенного сигнала ВП.
5. Нормативные показатели и влияние различных факторов.
6. Анализ результатов обследования.

Рассмотрение различных видов ВП, широко используемых в настоящее время в клинической практике, далее будет проводиться в соответствии с перечисленными условиями и этапами.

Глава 8. Зрительные ВП (ЗВП)

Исследование зрительной системы с помощью вызванных потенциалов является одной из важных областей применения методики ВП. Исследование ЗВП дает возможность получить объективную информацию о состоянии зрительного нерва (Halliday, 1972, 1982; Neima, Regan, 1984; Papakostopolus et al., 1984), объективно оценить остроту зрения и ее регистрируемость (Regan, 1978; Фильчикова, Новикова, 1990), провести дифференциальную диагностику функциональных и органических нарушений (Regan, Neiman, 1970; Новикова, 1987), провести оценку зрительных нарушений и их динамику при лечении (Парфенова, Гнездицкий, 1984; Regan, Neima, 1984; Regan, 1985), тестировать состояние нарушения зрительного тракта и коры, нарушения полей зрения (Гнездицкий с соав., 1980; Brusa, 1985), обнаружить наличие патологии в зрительной специфической и неспецифической афферентации у больных с нарушениями сознания (Halliday, 1978; Desmedt, 1987; Guerit, 1993 и др.).

Для выделения зрительных ВП используются различные условия стимуляции и регистрации. Использование этих условий позволяет оценить функциональное состояние зрительной системы на различном уровне. Ниже будут рассмотрены методы регистрации различных видов ВП для тестирования зрительной системы.

8.1. Основы анатомии зрительной системы

Напомним кратко анатомию зрительной системы (рис. 11). Периферическая ее часть включает глазное яблоко с хрусталиком и сетчаткой, от которой отходит зрительный нерв. В районе хиазмы имеется перекрест зрительного нерва, и информация от правой половины поля зрения идет в левое полушарие и наоборот. На уровне таламуса имеется ответвление большого пучка в зрительный бугор. Затем зрительная афферентация, проходя латеральное коленчатое тело, по волокнам оптической радиации делает петлю и приходит в область проекции первичной обработки информации — 17-е поле по Бродману, которое расположено в области шпорной борозды, имеющей довольно широкую индивидуальную вариабельность. Соседние области коры — 18-е и 19-е поля — связаны со вторичной обработкой информации, а ассоциативные зоны теменной области связаны с распознаванием зрительной афферентации и ее сопоставлением с другими видами афферентации.

Электрические реакции могут быть зарегистрированы с разных уровней зрительного анализатора — от периферического отдела до прихода афферентации в кору. Для этого применяются различные методики, которые мы разберем подробнее.

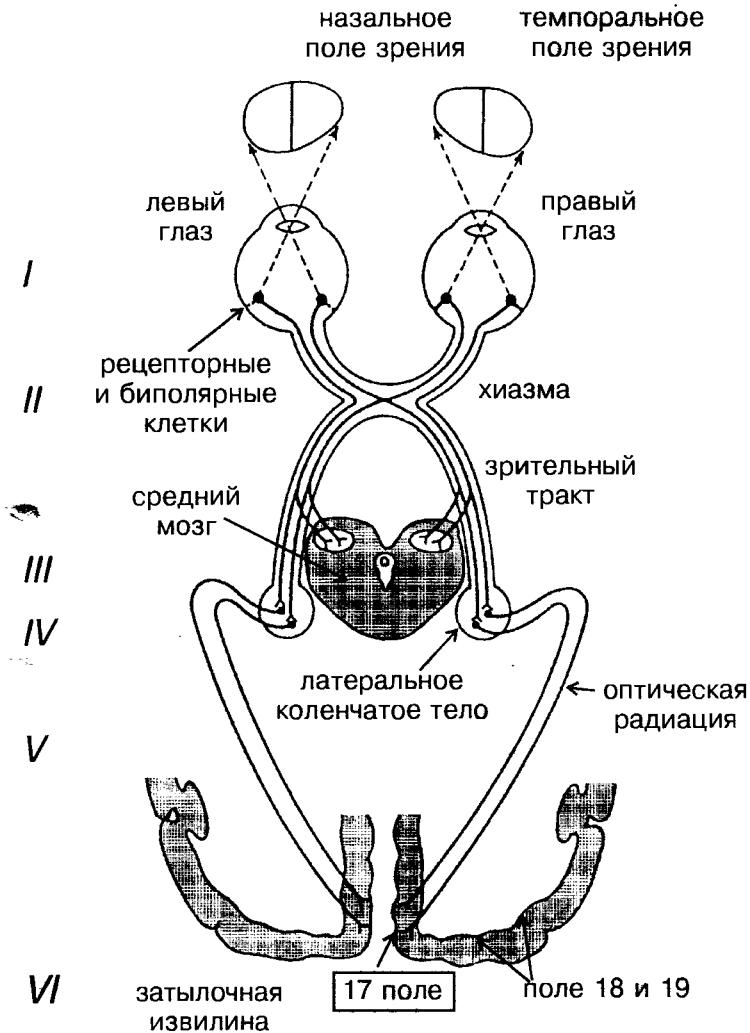


Рис. 11. Анатомия зрительной системы.

I — глазное яблоко, проводящие среды, хрусталик, сетчатка;

II — хиазма;

III — зрительный тракт и отхождение афферентации в таламус и средний мозг;

IV — латеральные коленчатые тела (ЛКТ);

V — оптическая радиация;

VI — затылочная извилина и шпорная борозда.

8.2. Электроретинограмма

Электроретинограмма (ЭРГ) — запись потенциалов с сетчатки (ретины). В клинической практике ЭРГ обеспечивает объективную, достаточно чувствительную оценку функции сетчатки. ЭРГ генерируется после предварительной темновой адаптации при стимуляции вспышкой света и отражает цепь электрических ответов в форме градуальных потенциалов, возникающих от фоторецепторов до амакриновых клеток.

Условия стимуляции. ЭРГ записывается при подаче достаточно короткой вспышки до 10 мс. Интенсивность вспышки и условия ее предъявления являются важными показателями для записи ЭРГ. При менее яркой вспышке понадобится большее число усреднений для выделения ЭРГ. Обычно применяют вспышку от газоразрядной лампы, используемую в электроэнцефалографии или светодиодную вспышку, например, с помощью специальных очков.

Условия регистрации. Активный электрод располагают как можно ближе к сетчатке с помощью специальной контактной линзы или используют фитильковые электроды, располагаемые в углу радужки (кантии). Референтный электрод может располагаться либо на Fz, либо на ипсилатеральном мастоиде. Усилители настраиваются на чувствительность 50 мкВ/дел, с полосой частот от 0,5 до 500 Гц. Эпоха анализа — 100-300 мс.

Условия усреднения. Использование корнеальных электродов, расположенных на радужке, позволяет видеть сигнал в единичной реализации, хотя небольшое число усреднений (до 10) может улучшить отношение сигнала к шуму. При использовании накожных электродов, располагаемых вблизи глазного яблока, для выделения ЭРГ необходимо достаточно большое число усреднений — порядка 100.

Идентификация компонентов. Ранние рецепторные потенциалы могут быть записаны только при использовании очень яркой вспышки (больше 1 кандел/кв.см) с предварительной темновой адаптацией глаза. Наиболее четко регистрируются следующие ответы: а-волна — позитивное отклонение до 150 мкВ (при отведении с радужки), латентный период до 10 мс, негативная в-волна до 250 мкВ, чаще вдвое превышает а-волну.

В норме амплитуды обеих волн увеличиваются при увеличении периода темновой адаптации. Латентный период лежит в диапазоне от 20 до 50 мс. Наибольший компонент ЭРГ — в-волна — генерируется во внутреннем ядерном слое и является результирующей волной от биполярных клеток и мюллеровских клеток сетчатки. Между а-волной, которая может состоять из двух осцилляций — а1 и а2, отражающих ответы колбочек и палочек, имеется до 6 осцилляторных потенциалов (ОП) низкой амплитуды. ОП записываются при яркой вспышке и могут усиливаться при использовании красного фильтра. Отсутствие или редукция ОП могут быть чувствительным индикатором нарушений васкуляризации, например, при диабетической ретинопатии (Papakostopolus, 1984). Чаще в-волна используется для определения показателя центрального времени проведения от сетчатки до коры.

8.3. ЗВП на вспышечный стимул (ВЗВП)

8.3.1. Условия стимуляции

Чаще всего в виде стимула используется светодиодная вспышка от матрицы светодиодов, вставленных в специальные очки. Раньше для этих целей применялась газоразрядная импульсная лампа, которая до сих пор широко используется в клинической ЭЭГ для провокации пароксизмальной активности. Недостатками последней является наличие четкого щелчка, делающего стимуляцию не чисто световой, и трудность предъявления вспышки монокулярно.

Интенсивность светодиодной вспышки, как правило, одинаковая с газоразрядной лампой — 100-600 мКд, длина волны 640 нм, засвет подается монокулярно при закрытых глазах больного. Период стимуляции должен быть больше эпохи анализа для того, чтобы эпохи анализа от разных стимулов не перекрывались.

8.3.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. Активный электрод размещается над затылочной областью O2, O1 международной схемы «10-20%» и подается на первый вход усилителя (отклонение вверх — отрицательный потенциал под этим электродом). Для оценки состояния неспецифической афферентации активным электродом на другом канале может использоваться С4 или С3. В качестве референтов используются различные комбинации. Ипсилатеральные мастоиды, ушные электроды А2 и А1, Fz. Fz при отведении с окципитальным электродом O2(O1)-Fz позволяет исключить общую неспецифическую составляющую, приходящую под затылочный и лобный электроды. Импеданс под электродами должен быть не больше 10 кОм. Заземляющий электрод ставится либо на другую мочку уха, либо на Fpz.

При регистрации устанавливается **чувствительность** — 10 мкВ/дел и **полоса частот** — 0,5-100 Гц, которая может меняться, ограничивая нижнюю и верхнюю полосу для устранения мышечных и других артефактов.

8.3.3. Условия усреднения

Эпоха анализа — 500 мс. **Число усреднений** — около 100, но, в зависимости от уровня сигнал/шум, подача стимулов может быть прекращена при 50 или, наоборот, продолжена до 200. Усредняются и суперпозируются два сигнала для оценки воспроизводимости ответа. Общая чувствительность для воспроизведения сигнала может составлять 2-5 мкВ/дел.

8.3.4. Идентификация компонентов

ЗВП на вспышку могут быть разделены на первичные, или ранние, компоненты ответа до 100 мс и вторичные, или поздние, компоненты ответа свыше 100 мс. При обозначении используют последовательную нумерацию для негативных N (N1, N2 и т.д.) и позитивных P (P1, P2 и т.д.) пиков (Иваницкий, 1976; Зенков, Мельничук, 1985). Иногда вместо номера используют значение латентности соответствующего пика, например N75.

Для ЗВП на вспышку характерна большая вариабельность и меньшая зависимость от рефрактерности и остроты зрения. Большинство авторов рассматривают наиболее выраженный пик P2 с латентностью около 100 мс (P100) и амплитудой N2-P2 порядка 10 мкВ, так как он имеет максимальную амплитуду и может быть достаточно легко идентифицирован.

В качестве примера приведем ВЗВП у здорового испытуемого при регистрации от правого и левого полушария с определением остаточного уровня шума и межполушарной асимметрии (рис. 12). На рис. 12 представлены основные компоненты ответа, виден отчетливый поздний разряд последствия, связанный с частичной синхронизацией α -ритма после предъявления вспышки. Суперпозированы ответы при двух последовательных времен-

ных усреднениях. Значимые компоненты ответа: начало ответа (до первого значимого пика) — 48 мс, пик P1 — 50 мс, пик N1 — 75 мс, пик P2 — 130 мс и пик N2, выраженный нечетко, с последующим разрядом последующих, с периодом волн совпадающих с периодом α -ритма.

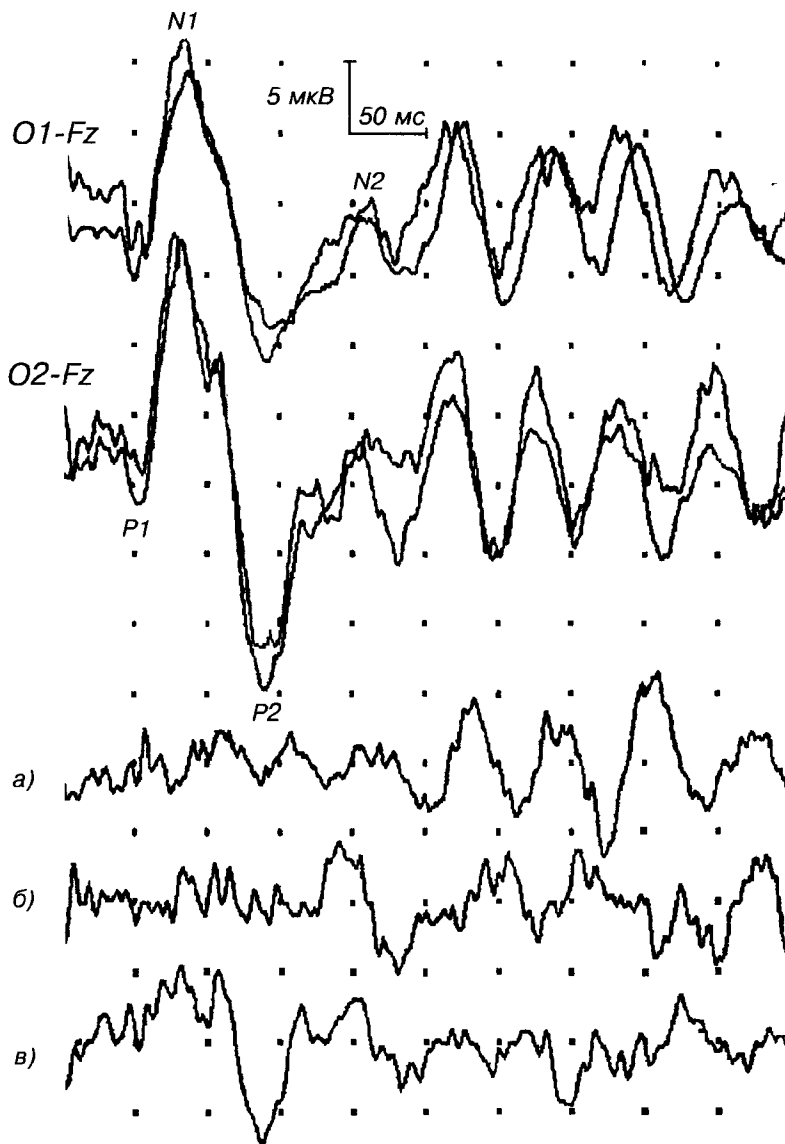


Рис. 12. Пример ЗВП на светодиодную вспышку, подаваемую монокулярно на левый глаз при регистрации с правого и левого полушария (отведения O1-Fz и O2-Fz).

Суперпозированы ответы при двух последовательных временных усреднениях. Показаны обозначения основных компонентов ответа. Трассы а и б показывают разные способы определения остаточного уровня шума: а) — разность четных и нечетных ответов; б) — усреднение без подачи стимула. Трасса в) — межполушарная асимметрия двух ВП, разность ВП, записанных с левого и правого полушария.

Выраженность отдельных компонентов на ЗВП отличается значительной вариабельностью. В качестве ориентировки в таблице 8.1 приведены нормативные данные средних значений и сигма по основным параметрам ЗВП на вспышку (Halliday, 1983).

Таблица 8.1.

Компоненты	Латентность, мс	Амплитуда, мкВ
начало ответа *	43 ± 7	—
P60 (P1)	61 ± 11	$5,5 \pm 2,6$
N75 (N2)	73 ± 16	$6,6 \pm 5,1$
P100 (P2)	103 ± 15	$10,1 \pm 5,5$
N125 (N3)	128 ± 22	$9,2 \pm 5,8$
P160 (P3)	162 ± 36	$7,8 \pm 3,8$

* Начало ответа — время до первого значимого компонента.

Топография ЗВП, как правило, симметрична и достаточно широко распределена. Непатологическим фактором, влияющим на ЗВП при светодиодном засвете, является цветность стимула, а также возраст (больше у детей в первые годы жизни) и темновая адаптация.

Латентность основного компонента P2 может использоваться как хороший индикатор созревания зрительных функций неврологических нарушений в первые годы жизни ребенка. Ответ на вспышку светодиодной матрицы эквивалентен стандартной вспышке при темновой адаптации глаза. Необходимо однако помнить, что преимущественно он является ответом колбочковой системы.

8.3.5. Критерии для клинически значимых отклонений

Из-за большой межиндивидуальной вариабельности ВЗВП, наиболее надежными критериями являются отсутствие ответа, значительное снижение амплитуды, слабая выделяемость его и удлинение латентностей всех пиков, значительные различия в амплитуде и латентности при стимуляции левого и правого глаза (межокулярные различия) с затягиванием латентности и снижением амплитуды на худший глаз.

С другой стороны, есть указания, что парадоксальное увеличение амплитуды и изменение формы ответа с проявлением его в виде пик-волнового комплекса могут указывать на дисфункцию мозга и снижение порога пароксизмальной готовности (Зенков, Ронкин, 1991; Архипова с соавт., 1996). Другие изменения, включая форму, латентность и число компонентов, следует интерпретировать с осторожностью.

У новорожденных или неконтактных больных наличие интактного ВЗВП не указывает на наличие сознания и зрительного восприятия. Оно может лишь показывать на сохранность неспецифической восходящей афферентации. Дополнительные тесты с отдельным отведением потенциалов чисто с затылочной области — специфических, а с центральной области — неспецифических, должны быть проведены для дифференцировки этих видов центральной афферентации.

8.3.6. Клиническое применение

Основным преимуществом применения ЗВП на светодиодную вспышку является возможность обследования больных с низкой остротой зрения (меньше 0,1), а также больных с невозможностью рефракции или фиксации взора. Недостатком является слабая зависимость от остроты зрения, трудность идентификации и вариабельность формы компонентов.

Применение:

1. Оценка состояния зрительного нерва при травматическом его повреждении.
2. Наследственные и др. атрофии зрительного нерва (Regan, 1975; Парфенова, Гнездицкий, 1984).
3. Токсическая невропатия.
4. Мониторинг при хирургии аденомы гипофиза или других операциях на сетчаточной области.
5. Оценка зрения при различных зрительных агнозиях и повреждениях зрительной коры.
6. Оценка состояния зрительных функций у больных с нарушениями сознания.

8.4. ЗВП на реверсивный шахматный паттерн (ПЗВП)

Недостатки методики ЗВП на вспышечный паттерн привели к разработке методики, при которой бы максимально объективно оценивался приход афферентации в кору и имелась более прямая зависимость параметров ВП от состояния зрительных функций (Regan, 1975, 1978, 1985; Halliday, 1978).

Оценка зрительной системы значительно улучшилась после открытия того, что зрительные ответы, генерируемые на резкое изменение паттерна, значительно стабильнее по своей конфигурации и более тесно отражают такие функции зрительной системы, как остроту зрения, рефрактерность и др. К такой методике относится регистрация ЗВП на реверсивный (обращаемый) шахматный паттерн (Halliday, 1978; Regan, 1975, 1978, Sokol et al., 1981; Yiannikas, Walsh, 1983).

8.4.1. Условия стимуляции

Условия стимуляции при ПЗВП следующие:

- использование реверсивного шахматного паттерна с высоким контрастом черных и белых клеток, контраст более 50 %;
- монокулярная стимуляция полного поля с фиксацией взгляда на центральную точку;
- частота обращения шахматных паттернов 1-2 Гц;
- размер ячейки паттерна — 28-30 мин. (Halliday, 1983), измеряется углом зрения;
- яркость 70-80 % от максимальной; обследование проводится в затемненном помещении.

Следует отметить, что для измерения ячеек паттерна применяются градусы и минуты, а не размер клетки.

Угол зрения вычисляется по формуле, где размерность в минутах получается умножением градусов на 60:

$$B = \arctg (r / d) ,$$

где r — размер ячейки в мм,

d — расстояние от глаза до экрана в мм.

Для шахматных паттернов с небольшими углами это выражение может быть аппроксимировано формулой:

$$B = A * (r / d) ,$$

где $A=3438$ для клеток с небольшим размером — доли градуса (минуты);

$A=57,3$ для клеток с размером больше 1 градуса.

Наиболее широко используются ячейки с размером угла зрения 15-60 мин, с оптимальным средним размером 28-30 мин. Экран обычно располагают на расстоянии 1,5-2 м. Засвет осуществляется полным полем 10-20 град с фиксацией взгляда в центре экрана или в отдельных случаях — полуполем (угол 10-16 град). Фиксационная точка в этом случае должна быть в нестимулируемом поле зрения латерально к центру внутреннего края паттерна — примерно 1 градус от него. Яркость и контрастность должны быть постоянными во время исследования. Если больной носит очки или линзы, их необходимо использовать во время обследования, чтобы было отчетливое восприятие фиксационной точки в центре экрана и получение максимальной амплитуды ответа.

Размеры ячеек должны выбираться в соответствии с клинической задачей. Маленькие ячейки (12-16 мин) избирательно стимулируют центральное зрение, эти ответы особенно чувствительны к расфокусировке и снижению остроты зрения. Большие ячейки (40-50 мин) производят большую стимуляцию периферического зрения, и эти ответы менее чувствительны к расфокусировке и снижению остроты зрения. Средние размеры ячеек (24-32 мин, что соответствует при расстоянии 2 метра от 17-ти дюймового экрана, размеру ячеек 14-20 мм) — это приемлемый компромисс для первоначального обследования.

8.4.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. Активный электрод размещают над затылочной областью O2 (O1) международной схемы «10-20 %». При использовании одноканального усилителя активный электрод располагается над областью Oz и подключается на первый его вход (минус — отклонение вверх при возникновении отрицательного потенциала под затылочным электродом).

Референтный электрод — Fz системы «10-20 %» подключается на второй вход усилителя.

Заземляющий электрод — мочка уха или мастоид.

Отведение биполярное O2-Fz, O1-Fz или Oz-Fz. Импеданс для каждого входа не должен превышать 10 кОм.

Усиление и полоса частот. Чувствительность — 10 мкВ/дел, окончательная чувствительность после усреднения — 2-5 мкВ/дел. Частотная полоса 0,5-100 Гц, может сужаться до 2-30 Гц, при необходимости избавиться от низкочастотных помех (КГР, дыхание) или от высокочастотных мышечных помех. Использование фильтров позволяет избавиться от фоновых шумов. Следует, однако, помнить, что при этом может искажаться форма волны, изменяться (удлиниться) латентность на 10-15 мс, и уменьшаться амплитуда компонентов, что сказывается при сопоставлении с нормативными данными.

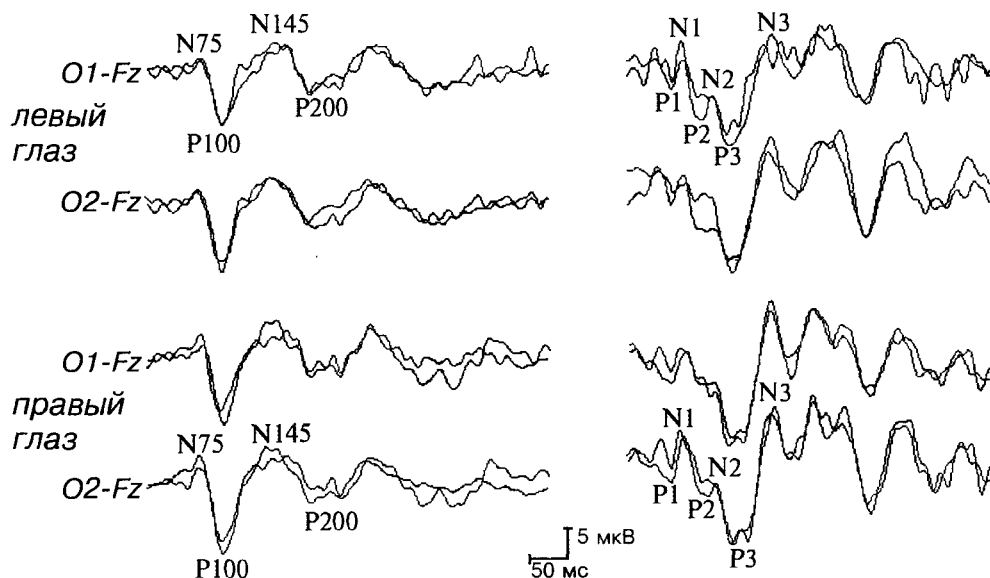
8.4.3. Условия усреднения

Эпоха анализа — 500 мс.

Число усреднений — 100-200, в зависимости от выделяемости ЗВП. При необходимости изменяют коэффициент режекции для устранения из усреднения эпох, внутри которых сигнал превышает заданный уровень.

8.4.4. Идентификация компонентов и их обозначение

Пример ЗВП на реверсивный шахматный паттерн у здорового испытуемого с остротой зрения 1 показан на рис. 13. Здесь же представлены обозначения основных компонентов ответа: N75, P100, N145, P200 и проведено сопоставление с ответом на вспышку (ответы показаны справа).



Латентность, мс	шахматный паттерн			вспышка					
	N75	P100	N145	P1	N1	P2	N2	P3	N3
S	64	91	159	56	67	86	105	124	177
D	64	91	156	53	67	93	108	129	177
Амплитуда, мкВ	N75 P100	P100 N145	P1 N1	N1 P2	P2 N2	N2 P3	P3 N3		
	S	11,77	14,32	9,315	13,80	4,115	7,45	12,76	
D	13,33	15,52	7,55	9,475	1,875	10,89	22,60		

Рис. 13. Пример ЗВП на реверсивный шахматный паттерн с размером ячейки 25 мин у здорового испытуемого (слева) с идентификацией основных компонентов ответа. Сверху при монокулярной стимуляции левого глаза. Ниже — правого глаза.

Справа для сравнения представлены ЗВП на вспышечный паттерн у этого же испытуемого. Более сложная конфигурация ВЗВП с наличием послеразряда. В таблице представлены параметры основных компонентов ответа на шахматный и вспышечный паттерн.

N75 — первый небольшой компонент ЗВП на реверсивный паттерн, является преимущественно результатом стимуляции желтого пятна (фовии) и является потенциалом ближнего поля — 17-е поле по Бродману, генерируется конвекситальной областью, выходящей на поверхность коры.

P100 — самый большой по амплитуде и наиболее воспроизводимый компонент ЗВП. Является результатом генерации в коре стриатума — 17-18-е поле.

N145 — эта волна имеет более широкую топографию по средней линии независимо от стимуляции левого или правого поля зрения.

Эти характеристики поддерживают гипотезу о генерации этой волны ассоциативной областью зрительного анализатора, в основном поля 18 и 19.

P200 и более поздние компоненты ответа имеют противоречивое происхождение. Чаще они локализируются в лобно-центральной области, генерируются преимущественно неспецифическими системами таламуса и стволовых структур мозга. Поздние компоненты имеют меньшее значение в оценке зрительных нарушений, но чувствительны к состоянию сознания и уровню комы (Guerit et al., 1993).

Ответы на реверсивный паттерн более просты по форме и лучше воспроизводимы, чем ответы на вспышечный паттерн. У последних более выражены поздние составляющие ответа. Особенно наглядно различия ВП на реверсивный шахматный и вспышечный паттерн проявляются при анализе топографии обоих ответов (рис. 14).

На рисунке 14 видна более широкая топография ВП на вспышечный паттерн, для некоторых компонентов ответа максимум приходится на центральные области. Максимум ответа на шахматный паттерн, особенно для ранних компонентов, приходится на затылочно-теменную область. Соотношение специфических и неспецифических ответов проявляется по-разному при обоих видах стимуляции. Для реверсивного шахматного паттерна характерна достаточно четкая выраженность специфической афферентации. Более широкая топография с большей выраженностью неспецифических компонентов представлена в ответах на вспышечный паттерн.

При засвете полуполя зрения (рис. 15) отмечается парадоксальное увеличение амплитуды компонента P100 на электродах, находящихся ипсилатерально по отношению к стимулируемому полу полю зрения или по средней линии. Ответ проявляется на ипсилатеральной (O2-Fpz) правой стороне, вместо контрлатеральной (левой) при стимуляции правого (височного) поля зрения правого глаза (Vaughan, 1976).

Объяснение этому факту получено при использовании анализа потенциальных полей и 3-х мерной локализации источников (Wood, 1982). Парадоксальная латерализация возникает из-за того, что ответ действительно генерируется на контрлатеральной стороне соответственно анатомическим представлениям в медиальной затылочной области, но ориентация источника приходится в ипсилатеральном направлении. Таким образом, максимум позитивной активности P100 приходится либо на ипсилатеральную, либо на срединную область, в зависимости от индивидуальной архитектуры 17-го поля.

При засвете полного поля ответ является алгебраической суммой ответов от отдельных полуполей и максимально проявляется в срединной области и симметрично по полушариям, поэтому для выделения максимальной амплитуды ответа часто используется отведение Oz-Fz.

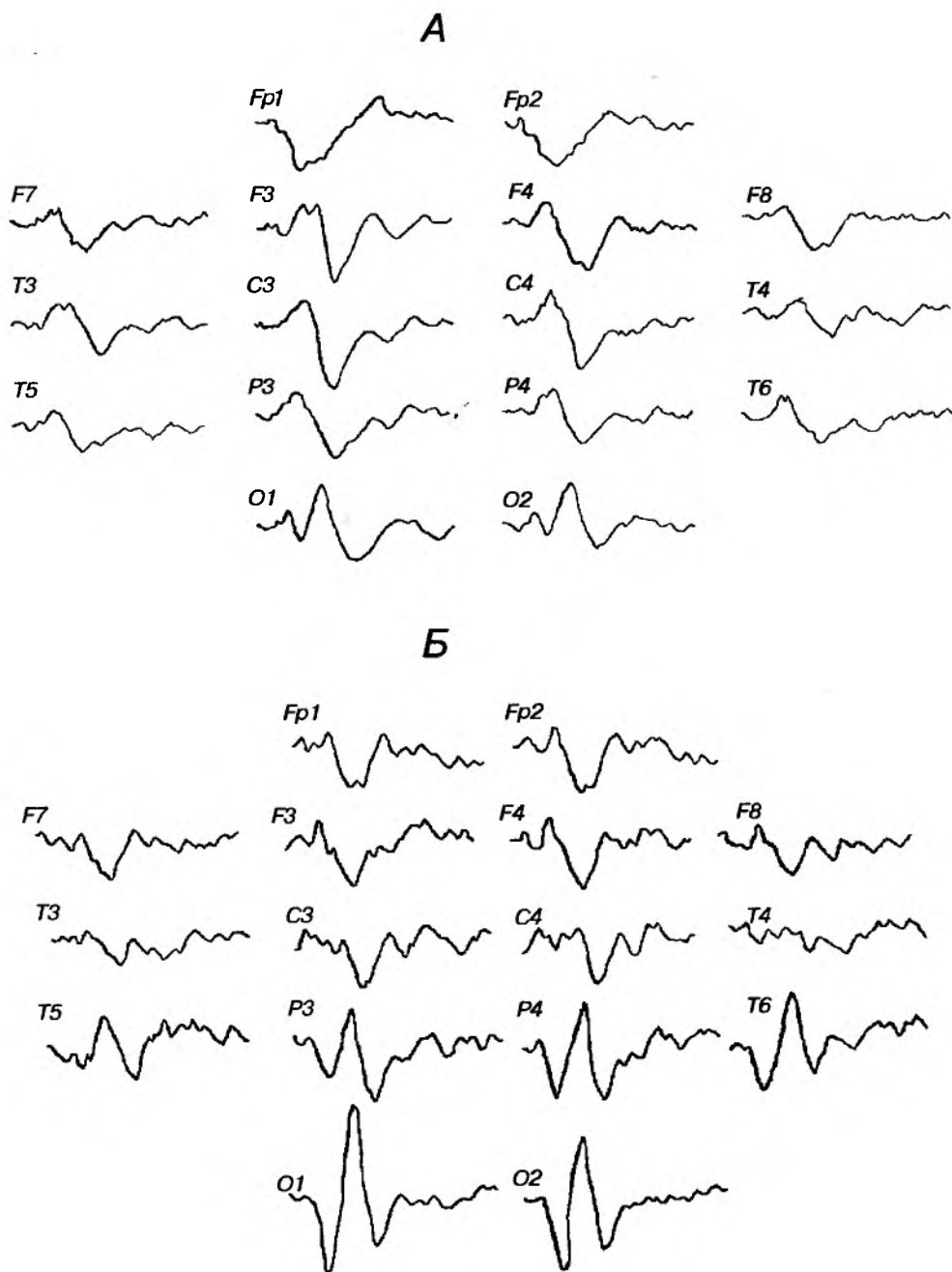


Рис. 14. Сравнение топографии ЗВП на вспышечный паттерн (А) и шахматный реверсивный паттерн (Б). Отведения одинаковые с ипсилатеральными ушными электродами.

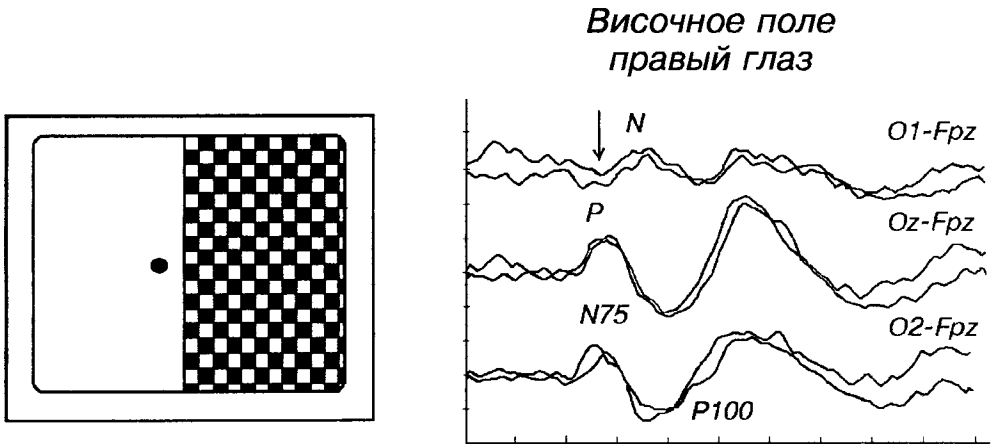


Рис.15. Парадоксальная латерализация компонентов комплекса N75-P100-N145 при стимуляции полуполя реверсивным шахматным паттерном. Размер ячейки 20 мин. Точка на экране указывает фиксационную точку. Обращает на себя внимание большая амплитуда ответа на ипсилатеральной стороне, обратная полярность и меньшая амплитуда на контрлатеральной.

8.4.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов

Имеется много факторов, влияющих на параметры ЗВП: возраст, пол, размер ячейки (угловой градус), правильное размещение электродов, фиксация взгляда, яркость, контраст и другие. При равных условиях параметры латентности имеют большую стабильность и менее вариабельны, чем амплитудные показатели. В таблице 8.2 приведены основные показатели компонентов ЗВП на реверсивный паттерн (Halliday, Evoked potentials in clinical testing, 1993).

Таблица 8.2.

Параметры	Латентность, мс	Амплитуда, мкВ
начало ответа	59,6±5,7	—
N75	75,0±2,6	1,38±0,75
P100	100,3±3,2	9,8±3,13
N145	150,6±6,6	8,4±4,22
P200	188,3±28,6	5,45±3,59

Изменение латентности P100 с возрастом, по данным Sokol с соавт. (1981), описывается зависимостью:

$$\begin{aligned} \text{для размера ячейки } 12' & \quad \text{ЛП P100} = 0,26 * \text{возраст} + 106 \text{ мс;} \\ \text{для размера ячейки } 48' & \quad \text{ЛП P100} = 0,14 * \text{возраст} + 102 \text{ мс.} \end{aligned}$$

Латентность P100 имеет тенденцию к увеличению с возрастом, особенно свыше 50-60 лет. Кжаер (Kjaer, 1980) приводит следующие верхние границы нормы для P100 в зависимости от возраста (табл. 8.3).

Таблица 8.3.

	10 -19 лет	20-49 лет	50 - 69 лет
по латентности	меньше 105 мс	110мс	120мс
лев-прав различие глаз	меньше 6 мс для всей группы (70 человек)		
мин лев/прав амплитуды	больше 0,66 по всей группе		

Женщины имеют несколько укороченные значения латентности P100. Донохью (Donohoe, 1993) приводит следующие значения, используемые в его лаборатории при оценке латентности P100 в зависимости от пола (таблица 8.4).

Таблица 8.4.

Пол	Латентность P100 (мс)	
	среднее	среднее + 3 σ
женщины	93,2	101,2
мужчины	98,3	114,5

Ухудшение контраста и яркости приводит к увеличению латентности и уменьшению амплитуды P100 и N75. Изменение размера ячейки может приводить как к изменению латентности, так и формы ответа. Изменения латентного периода ПЗВП с увеличением размера клетки описываются U-образной кривой (Sokol, 1981). Наиболее короткие латентности P100 наблюдаются при размере клетки около 20'-30' (угловых минут) и существенно варьируют у разных испытуемых.

8.4.6. Анализ результатов исследования ПЗВП

Анализ ПЗВП начинается с идентификации компонентов N75-P100-N145. При этом следует иметь в виду, что P100 наиболее устойчивый компонент, N75 наиболее вариабельный. Также вариабельно соотношение комплекса N75-P100. Чаще позитивный пик P100 значительно больше негативного. Однако, в некоторых случаях может доминировать пик N75, а пик P100 выражен в меньшей степени. Следует также отметить, что в передних отделах при отведении с Fz или F3, F4 (относительно A1 или A2), полярность компонента P100 имеет обратный знак и несколько меньшую амплитуду (рис. 14).

Измеряются следующие параметры амплитуды и латентности пиков и межпиковых латентностей.

1. Латентность пика N75-P100 во всех отведениях.
2. Амплитуда компонента P100 относительно нулевой линии или относительно пика N75, а также пика N145.
3. Разность величин латентности при стимуляции правого и левого глаза, определяющаяся как «межокулярная разность латентностей».
4. Амплитудная асимметрия на левый и правый глаз — «межокулярные амплитудные соотношения» — оценивается отдельно.
5. Межполушарная асимметрия оценивается по соотношению $A_{P100\max}/A_{P100\min}$; обычно это соотношение меньше 2,5.

8.4.7. Критерии для клинически значимых отклонений в ПЗВП

Для оценки значимости тех или иных отклонений ВП могут быть использованы прежде всего следующие критерии:

- латентности;
- амплитуды;
- топографии;
- формы ответа.

Критерии латентности:

- 1) патологическое удлинение пиковой латентности P100;
- 2) патологическое удлинение межочулярной разности латентностей P100, большая латентность на худший глаз.

В большинстве лабораторий используются критерии 2,5 или 3 сигма, при которых соответственно ошибка ложно-положительного результата составит 1 % или 0,3 %. Изменение латентности, как показателя дисфункции зрительного тракта учитывается тогда, когда исключены патология глаза и сетчатки. Когда эти факторы исключены, патологическое удлинение латентности при монокулярной стимуляции указывает на одностороннюю дисфункцию зрительного пути. Двухсторонние изменения латентностей при стимуляции как левого, так и правого глаза предполагают билатеральную дисфункцию зрительного пути, при которой нельзя локализовать пре- и постхиазмальный уровень поражения без дополнительного исследования амплитудных и топографических показателей.

Амплитудные критерии:

- 1) отсутствие ответа при всех отведениях и при эпохе анализа не меньше 500 мс;
- 2) отсутствие идентифицируемого P100, при возможном наличии других позитивных пиков, требующих специального анализа;
- 3) патологически низкая амплитуда P100 под одним из электродов (при правильной постановке электродов относительно средней линии и при использовании дополнительного Oz электрода);
- 4) патологически высокое межочулярное отношение амплитуды (обычно оно лежит в диапазоне от 2 до 2,5).

Патологическое уменьшение амплитуды может быть принято во внимание только тогда, когда исключена периферическая патология глаза. Амплитуда P100 более чувствительна к заболеваниям глаза и сетчатки, чем показатели латентности.

Амплитуда ответа, в том числе и по средней линии (электрод Oz), может также уменьшаться у больных с плохой фиксацией взгляда, дефокусировкой, слезотечением, при невнимательности и дремоте. Если эти факторы исключены, монокулярное снижение амплитуды может указывать на односторонний прехиазмальный уровень поражения. Билатеральное снижение амплитуды при стимуляции как правого, так и левого глаза указывает на двухстороннее заболевание, которое, однако, не может быть точно локализовано как пре- или постхиазмальный уровень без детального анализа топографии ответов при стимуляции полуполя зрения.

Низкая амплитуда P100 на оба глаза без четкой асимметрии имеет неопределенную клиническую значимость. Дальнейшее исследование необходимо с применением электродов по средней линии, а также исследование

топографии ответа при засвете полуполя зрения. При этом отсутствие компонентов N75 и N145 или их затягивание не может считаться патологическим знаком при наличии нормальных параметров P100.

Топографические критерии:

1) патологические межполушарные отношения амплитуд компонента P100 (при условии, что электроды поставлены абсолютно симметрично относительно средней линии);

2) устойчивость определения стороны асимметрии при стимуляции левого и правого глаза. Наличие отчетливой межполушарной асимметрии с изменением параметров на одной стороне при стимуляции, как правого, так и левого глаза может служить указанием на хиазмальный и постхиазмальный уровень поражения. Если амплитудная асимметрия выявляется только при стимуляции одного глаза, это скорее указывает на прехиазмальный уровень поражения. Для уточнения уровня поражения необходимо дополнительное обследование со стимуляцией полуполя зрения;

3) важно при идентификации компонента P100 наличие его инверсии в лобных отведениях, что является критерием правильной идентификации при резко измененных полифазных формах ответа.

Критерии формы волны:

Морфологические особенности формы волны P100 или комплекса N75-P100-N145 при наличии нормальных латентностей и амплитудных показателей не указывает на патологическое изменение ПЗВП. Однако, они могут быть отмечены для дальнейшего более пристального изучения: для оценки динамики и дополнительного обследования со стимуляцией полуполя. •

Двойной пик волны P100 или форма ответа в виде «W» может представлять определенные трудности для интерпретации ответа и измерения параметров. При анализе таких ответов априори не стоит предполагать, что какой-либо из этих пиков является истинным P100. Для этого требуется дополнительное исследование с дополнительными электродами и стимуляцией полуполя для того, чтобы определить значимый пик ответа P100. Возможно, что ни один из пиков не является P100, как, например, бывает при центральной скотоме (Blumhard et al., 1978). Может оказаться, что оба пика относятся к P100, что случается при различных типах частичной атрофии зрительного нерва (Halliday, 1979).

8.4.8. Применение в клинической практике

В силу того, что в литературе имеется много информации о генезе компонентов ответа ЗВП, а компоненты ответа на реверсивный шахматный паттерн имеют более стабильные параметры ответа и меньшую индивидуальную вариабельность, они получили достаточно широкое применение в клинической практике (См. обзоры и книги: Halliday, 1983, 1993; Regan, 1985; Spelmann, 1985; Desmedt, 1987; Jorg, Heilscher, 1993 и др.).

Основное применение они получили для:

- оценки состояния при патологии зрительного нерва: невриты, демиелинизирующие заболевания (задержки латентности и изменение формы ответа являются характерными признаками этих патологий);
- объективная оценка зрительных нарушений, как функциональных, так и органических и их дифференциальная диагностика;
- объективная оценка состояния зрительных функций у маленьких детей;

- оценка состояния «ленивого» глаза у детей;
- периметрия и нарушения полей зрения: гемианопсия, повреждение коры, зрительная агнозия;
- дифференциальная диагностика поражения на пре- и постхиазмальном уровне.

Некоторые показания к исследованию разных уровней зрительного анализатора различными видами зрительных ВП (ЭРГ, ЗВП на вспышку и на паттерн) суммированы в таблице 8.5.

Таблица 8.5.

1. Глаз	<ul style="list-style-type: none"> - амблиопия - аномалия рефракции - заболевания сетчатки
2. N. opticus	<ul style="list-style-type: none"> - неврит зрительного нерва
3. Хиазма, зрительный тракт	<ul style="list-style-type: none"> - опухоль, сдавливающая эти структуры (например, опухоль гипофиза) - демиелинизирующие заболевания
4. Церебральные заболевания	<ul style="list-style-type: none"> - демиелинизирующие заболевания - саркоидоз - энцефалиты - болезнь Паркинсона
5. Нарушения сознания	<ul style="list-style-type: none"> - фотозэпилепсия - коматозные состояния
6. Нейропсихические заболевания	<ul style="list-style-type: none"> - корковая слепота - психогенная слепота (истерия) - деменция

Более подробно использование тех или иных ЗВП будет рассмотрено в разделе 12, «Применение ВП в неврологической практике».

Глава 9. Слуховые ВП (СВП)

До появления в 1970 году статьи Джуита с соавт. «Слуховые вызванные потенциалы человека, возможные стволовые компоненты детектируемые на скальпе» (Jewett et al., 1970), исследовались в основном длиннолатентные слуховые ВП, выделяемые в обычном диапазоне ЭЭГ частот при относительно небольшом числе усреднений. Этот же автор ввел понятие «потенциал отдаленного поля», или «объемнопроводящийся потенциал», что явилось важной вехой в клинической нейрофизиологии (Starr, Achog, 1975, 1978; Starr, Hamilton, 1976; Moore, 1983;).

Имеется большое количество литературы, в том числе обзоров и книг, посвященной стволовым вызванным потенциалам мозга (Stockard et al., 1978; Fria, 1980; Scandinavian Symposium, 1981; Несох, Hogan, 1981, 1982; Оглезнев, Шестериков, 1983; Chiappa, Yiannikal, 1983; Spelmann, 1985; Jorg, Nielscher, 1993 и др.). В связи с появлением возможности регистрации стволовых ВП, диапазон регистрируемых ответов мозга значительно расширился и в настоящее время включает почти все уровни слухового анализатора (Picton, Hillyard, 1974; Renaw, Huatiow, 1975). Рассмотрим кратко анатомию слухового анализатора.

9.1. Основы анатомии слухового анализатора

Периферический конец слухового анализатора образует кортиев орган, находящийся в улитке внутреннего уха. К его рецепторным клеткам подходят дендриты спирального узла (*ganglion spirale*). Аксоны клеток этого узла формируют слуховой нерв (VIII пара), который идет через внутренний слуховой проход к мосто-мозжечковому углу (рис.16). Аксоны первого нейрона заканчиваются на кохлеарных ядрах (*n.cochlearis*), которые передают импульсы через ядра трапецивидного тела (*n. trapezoidei*) и комплекса олив (*Oliva superior*) к ядрам боковой петли (*n. lemnisci lateralis*) в нижние бугорки четверохолмия (*inferior colliculus*) и медиальные коленчатые тела (*corpus geniculatum mediale*). От них слуховые импульсы в составе слуховой радиации подходят к первичным слуховым полям коры (извилины Гешля) — поле 42, 41. Дистальный конец слухового нерва находится во внутреннем ухе. Слуховой нерв входит внутрь черепа на уровне нижней части варолиева моста, где находится проксимальный его конец (рис.16).

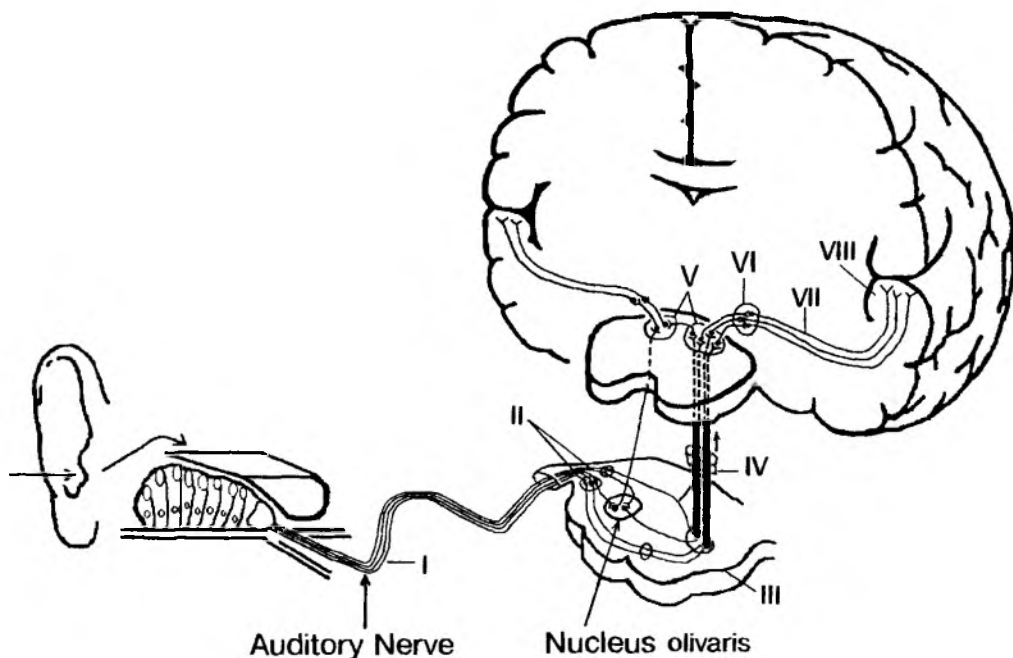


Рис. 16. Анатомия слуховой системы.

- I — улитка, кортиев орган, слуховой нерв;
- II — кохлеарные ядра (*n. cochlearis*);
- III — ядра Олив (*Oliva superior*);
- IV — латеральная петля (*lemnisci lateralis*);
- V — нижние бугорки четверохолмия (*colliculus inferior*);
- VI — медиальное коленчатое тело (*corpus geniculatum mediale*);
- VII — слуховая радиация (*radiatio optica*);
- VIII — слуховая кора (извилины Гешля) поле 42.

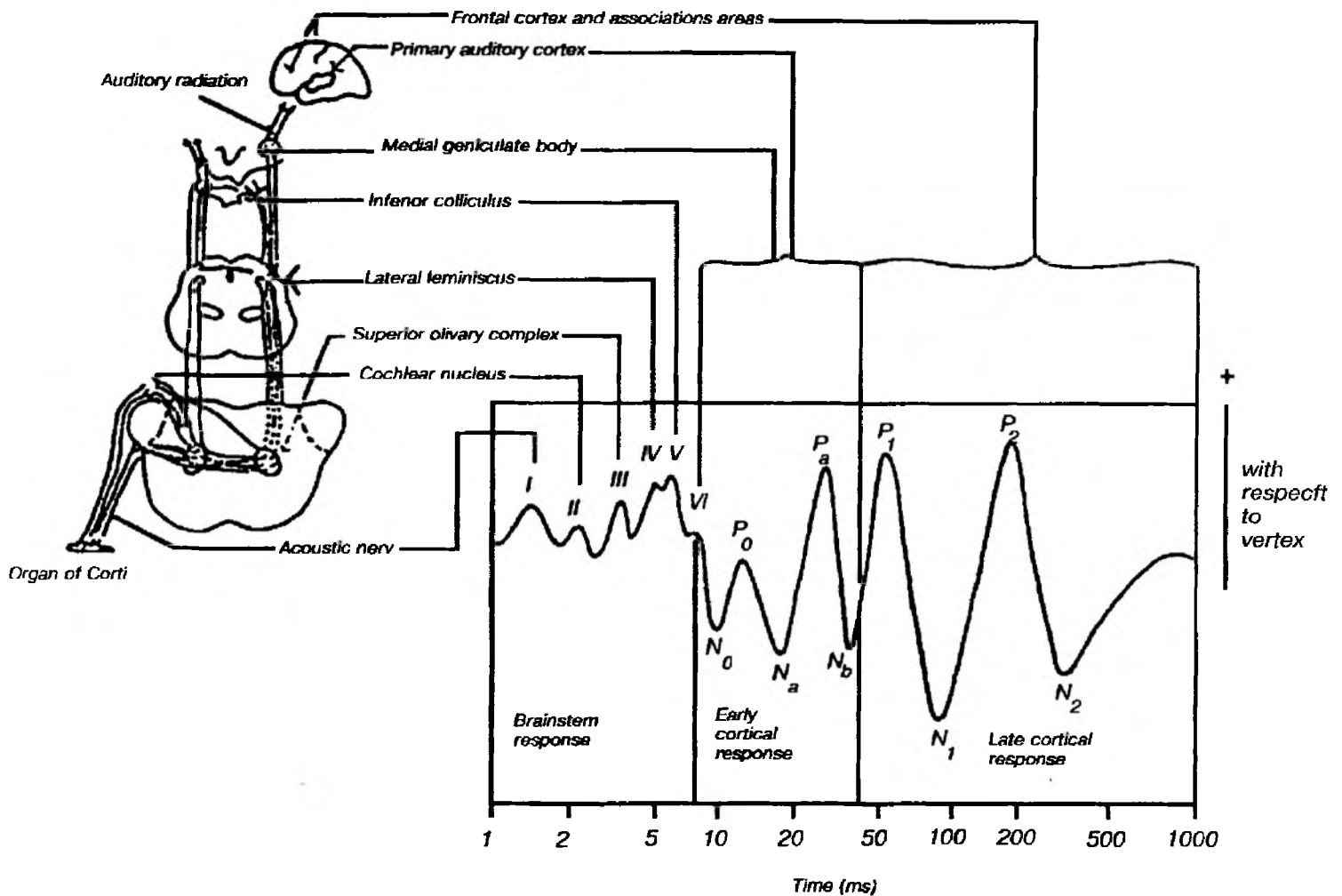


Рис. 17. Соотношение компонентов ДСВП, САВП и АСВП и уровень их генерации. (Picton, 1974).

В зависимости от условий выделения, могут быть выделены ответы, относящиеся к разным уровням слухового анализатора. Весь ответ слухового анализатора может быть представлен:

- коротколатентными слуховыми ВП (АСВП) — первые 10 мс;
- среднелатентными ВП (САВП) — от 10 до 50 мс;
- длиннелатентными слуховыми ВП (ДСВП) — больше 50 мс (рис.17, ВП даны в логарифмическом масштабе).

9.2. Длиннелатентные слуховые ВП (ДСВП)

ДСВП еще называют медленными вертексными потенциалами, потому что максимальная амплитуда этих потенциалов обнаруживается в вертексной области. Они были впервые описаны Девисом еще в 1939 г.

9.2.1. Условия стимуляции

Применяются щелчки или тоновые посылки длительностью не больше 50 мс, подаваемые моноаурально или бинаурально через наушники или непосредственно через динамик. Стимул подается не чаще одного раза в секунду со случайным компонентом, для того, чтобы не было привыкания на периодичность (рефлекс на время).

9.2.2. Условия регистрации

Электроды и отведения: Активный электрод располагается в Cz (вертексе) международной схемы «10-20 %» и подключается к первому входу усилителя (-). Референтный электрод — мочка уха или мастоид, подключается ко второму входу усилителя. Используется отведение Cz-A2 (A1). Заземляющий электрод устанавливается на лобный полюс — Frz. Импеданс должен быть не больше 10 кОм.

Чувствительность: 20 мкВ/дел, а после усреднения — 10 мкВ/дел. Частотная полоса от 0,5 до 100 Гц (30 Гц).

9.2.3. Условия усреднения

Эпоха анализа — 500 мс.

Число усреднений — 100, ответ может выделяться уже и при 30 усреднениях. Для воспроизводимости ответа используется повторное усреднение и суперпозиция ответов.

Компоненты ДСВП чувствительны к состоянию внимания, уровню бодрствования. Необходимо, чтобы больной не дремал и не спал. Состояние больного проверяется периодическим мониторингом входного сигнала, для того чтобы максимально избавиться от мышечных потенциалов и движений глаз. В противном случае форма волн не будет воспроизводима.

Пример длиннолатентных слуховых ВП показан на рис. 18 в соотношении с коротколатентными стволовыми ВП. Показаны также соотношения некоторых характерных параметров, используемых при их выделении. Интересно, что длиннолатентные слуховые ВП в настоящее время чаще регистрируются одновременно с регистрацией когнитивных слуховых ВП (см. раздел 11. «Эндогенные ВП»).

9.2.4. Идентификация и обозначение компонентов ответа

ДСВП относятся к поздним составляющим слухового ответа. Наиболее хорошо регистрируется, так называемая, V-волна, представляющая собой негативно-положительный комплекс с латентностями пика N от 70 до 90 мс и пика P от 150 до 200 мс.

Имеется ряд гипотез относительно происхождения этой корковой волны. Ряд авторов считает ее следствием широкой активации лобно-центральной коры. Эта активация включает как специфическую ассоциативную, так и неспецифическую составляющую ответа. По последним данным с использованием дипольной локализации источников (Sherg, Von Cramon, 1985; Гнездицкий, 1990) показано, что эта волна является суперпозицией потенциалов ближнего поля от зон первичной слуховой коры, дающей максимальный суперпозированный ответ в вертексной области.

Под влиянием транквилизаторов несколько меняется форма ответа. В целом при действии любых седативных препаратов амплитуда ответа снижается, в результате чего могут возникнуть сложности в идентификации отдельных компонентов ответа. В состоянии глубокого сна отмечается увеличение амплитуды ответа и изменение его топографии. При некоторых стадиях сна легче идентифицируется комплекс N1-P2.

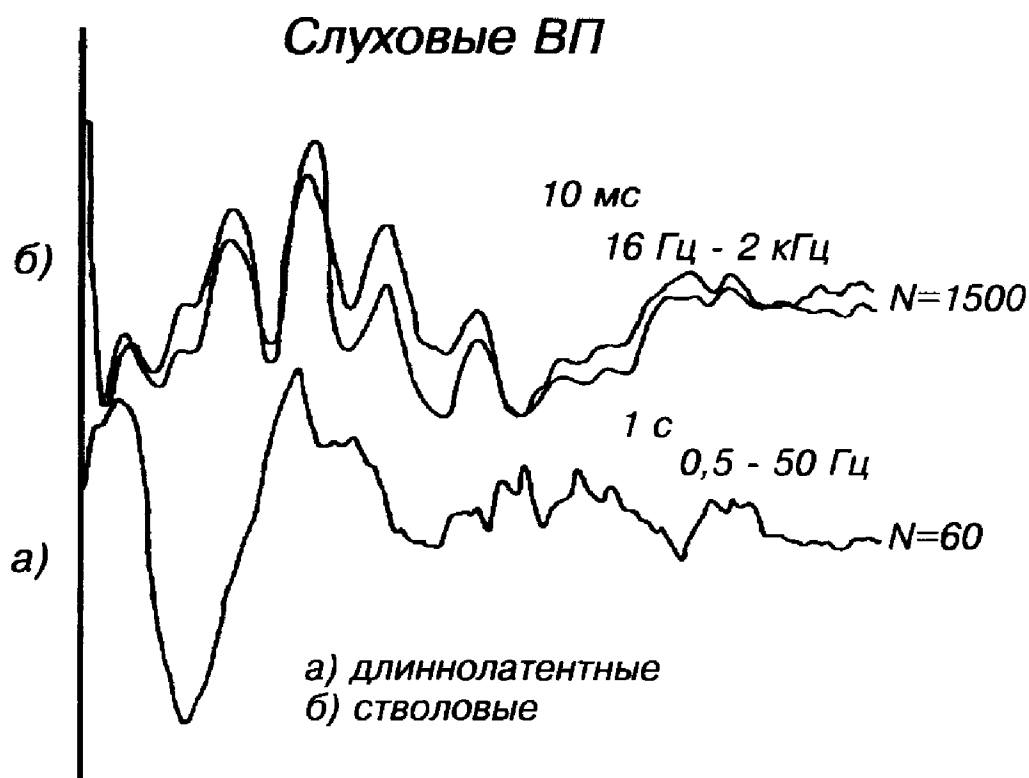


Рис. 18. Пример длиннолатентных слуховых ВП (а) с эпохой анализа 1 с в сравнении с коротколатентными слуховыми стволовыми ВП (б) с эпохой анализа 10 мс. Показаны и некоторые другие характерные параметры, используемые при их выделении: частотная полоса, число усреднений.

9.2.5. Клиническое применение ДСВП

Области клинического применения ДСВП:

- объективная оценка слуха (Renaw, Hisatiow, 1975; Алиева, Новикова, 1988);
- дифференцировка органической и функциональной природы изменений у пожилых людей и детей (Новикова, Рыбалко, 1988);
- объективная аудиометрия (Алиева, Новикова, 1988).

ДСВП является полезной методикой в случае оценки слухового порога в широком диапазоне частот. Они могут применяться в разных случаях.

1. При обследовании больных с дезорганизацией сознания, либо при ненадежности результатов субъективной аудиометрии.

2. В судебной медицине, когда необходимо получить подтверждение об индивидуальных пороговых уровнях.

3. При проверке симуляции, истерической или неорганической потери слуха, диагностика в нейроотологии (Renaw, Hisatiow, 1975).

Значимость анализа корковых слуховых ВП ограничивается большой вариабельностью ответа и влиянием многих факторов. Однако, при определенных условиях может быть получена дополнительная полезная информация о ряде нарушений слуховой системы:

1. Расстройства улитки (внутреннего уха). При некоторых формах поражения улитки наблюдается рекруитмент, результатом которого является быстрое нарастание отклика при увеличении интенсивности стимула до величины порога.

2. Центральные расстройства. При нормальном ответе ствола головного мозга, отсутствие коркового ВП может служить индикатором наличия органического нарушения в более центральных структурах мозга.

9.3. Среднелатентные акустические ВП (САВП)

Точное происхождение САВП неизвестно, хотя вначале предполагалась генерация ответа за счет первичной слуховой коры (Picton et al., 1974; Sarace et al., 1990; схема на рис. 17). Имеются указания на большую «засоренность» ответов потенциалами немозговой природы — аудигенным миорефлексом (Bickford, 1974). САВП используются в клинической практике для тестирования состояния слухового анализатора в меньшей степени, чем остальные виды слуховых ВП.

9.3.1. Условия стимуляции

Используются как тоны, так и щелчки (клики). Критическим для возникновения САВП является быстрота подъема интенсивности стимула, она должна быть не больше 0,1 мс для тонового щелчка. Плато вместе с подъемом и спадом должно составлять не больше 2 мс.

Интенсивность — 70–80 дБ над порогом. Полярность щелчка: разряжение (отрицательная), сжатие (положительная) или чередующаяся. Чередующаяся стимуляция предпочтительнее для подавления артефактов стимула и уменьшения составляющей миогенного ответа.

Частота повторений стимулов должна быть не больше 10 Гц, чтобы не было наложения ответов. Однако, имеются данные, что при использовании стимуляции 40 Гц происходит значительное усиление ответа за счет взаимной суперпозиции ответов. Поэтому используются оба вида стимуляции.

9.3.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. Активный Cz (-). Референт — А1 или А2, заземляющий электрод — Fz.

Усиление и частотная полоса. Чувствительность — 20 мкВ/дел. Полоса частот от 10 Гц до 250 Гц (если одновременно записываются стволовые ВП частота расширяется до 2 кГц).

9.3.3. Условия усреднения

Эпоха анализа — 100 мс.

Число усреднений — 250–1000.

Чувствительность после усреднения — 0,5 мкВ/дел.

Режекция артефактов по амплитуде на уровне 40–70 мкВ.

9.3.4. Идентификация и измерение компонентов

Наиболее значимым для идентификации является наибольший по амплитуде компонентный комплекс Na-Pa с латентностями в диапазоне 16–30–45 мс. При стимуляции частотой 40 Гц и цифровой фильтрации ответа в диапазоне от 36 до 60 Гц наилучшим образом выделяется частотная составляющая 40 Гц (4 волны за 100 мс).

Установлено, что переходной сигнал САВП и стационарный компонент 40 Гц показывают хорошую корреляцию с интенсивностью стимула. Однако, отсутствие ответа не может быть индикатором слуховой дисфункции (Sarace et al., 1990).

9.4. Акустические стволовые ВП (АСВП)

АСВП представляют собой субмикроволновые коротколатентные слуховые вызванные потенциалы, получаемые при большом числе усреднений со скальпа. Они являются потенциалами отдаленного поля, регистрируются за счет объемного проведения и отражают состояние слуховых стволовых ядер разного уровня и состояние слухового нерва.

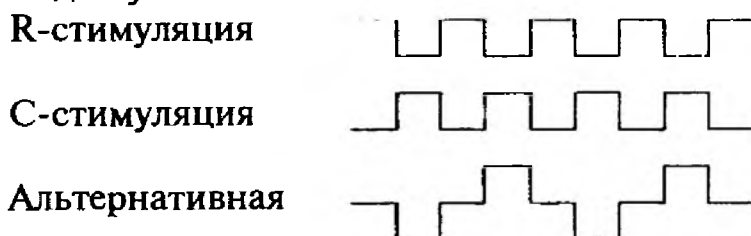
К аппаратуре для выделения этих слабых быстрых потенциалов предъявляются более жесткие требования. АСВП значительно стабильнее и воспроизводимее, имеют меньшую вариабельность, чем длиннолатентные ВП и получили наибольшее распространение в клинической практике.

9.4.1. Условия стимуляции

Используется преимущественно моноауральная стимуляция в виде щелчка небольшой длительности до 1 мс (чаще 0,1 мс) прямоугольной формы.

Полярность щелчка. Вид акустической волны. Подача самого звукового щелчка может происходить за счет втягивания мембраны (Rarefaction, R-стимуляция), при создании отрицательного давления на мембрану — разряжения, либо за счет толчка мембраны — сжатия (Condensation, C-стимуляция). Соответственно, при негативном или позитивном электрическом импульсе создается негативное или позитивное давление. Используют также стимуляцию с изменяющейся альтернирующей полярностью стимула, подаваемого на наушники для подавления артефакта стимула.

Вид акустической волны показан ниже:



Нет существенных преимуществ у R- или C-стимуляции. Однако, параметры ответов могут отличаться от ответов на альтернативную стимуляцию укорочением латентности и лучшим разрешением некоторых пиков, в частности, I и IV/V пиков (Mauger et al., 1980; Emerson et al., 1982).

Интенсивность стимула рекомендуется калибровать в «децибелах пикового эквивалента уровня звукового давления». Интенсивность обозначается УЗД или, в случае английской аббревиатуры, SPL — sound pressure level (дБ на SPL). За ноль дБ SPL принимается уровень — 20 микропаскалей (0,0002 дин/кв. см). Пиковый эквивалент SPL щелчка представляет собой SPL чистого тона, пик-пик амплитуды которого соответствует пик-пик амплитуде щелчка. Интенсивность стимула, в обычных условиях, выбирается 70 дБ над порогом слышимости. В специальных случаях при обследовании больных, находящихся в бессознательном состоянии, применяется интенсивность 90-100 дБ.

Обычно рекомендуется интенсивность щелчка калибровать в специальной акустической лаборатории, что позволяет оценить интенсивность в абсолютных единицах уровня звукового давления. Такая калибровка необходима, чтобы оценить адекватно ту интенсивность стимула, которая используется в лаборатории. Это позволяет легко конвертировать данные об ин-

тенсивности стимула, выраженные в единицах над порогом чувствительности, в абсолютные единицы УЗД (SPL). Интенсивность стимулов обычно варьирует в диапазоне от 40 до 120 дБ на SPL, что соответствует 5-90 дБ над порогом чувствительности (Stockard et al., 1978, 1979).

Частота подачи стимулов может изменяться в широких пределах от 5 до 200 Гц. При низкой частоте затягивается обследование больного. Есть работы по применению сверхчастой стимуляции до 100-500 Гц, значительно ускоряющей выделение АСВП (Eycholdt, Schreider, 1982; Несох, 1983), однако, при этом отмечается редукция компонентов IV и V. Частота в диапазоне 8-12 Гц является оптимальной для выявления ответов без каких-либо искажений.

Монауральная или бинауральная стимуляция. При подаче щелчка монаурально получают данные более однозначно и легко интерпретируемые, чем при бинауральной стимуляции.

Шумовое маскирование. Контрлатеральное шумовое маскирование широко используется в субъективной аудиометрии. В неясных противоречивых случаях рекомендуется аналогичную методику использовать и в объективной аудиометрии с помощью АСВП. Для этого контрлатерально (на нестимулируемое ухо) подается белый шум интенсивностью 60 дБ УЗД так, чтобы устранить наведенные реакции в противоположном ухе за счет костного проведения. Имеются данные, что такое влияние на возникновение ответа с противоположной стороны практически ничтожно и применяется такая методика для АСВП достаточно редко (Benitez, Bouchard, 1986; Benitez, Arsenault, 1986).

9.4.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. Так как АСВП является потенциалом отдаленного поля, он может быть зарегистрирован практически с любой точки скальпа, но с различными проявлениями ответа. На рисунке 19 представлен пример топографии АСВП со всех 22 точек головы по системе отведений «10-20 %» относительно общего референта Cz. Необходимо отметить следующие особенности:

- 1) широкую топографию ответов по всей поверхности головы с различной выраженностью компонентов ответа;
- 2) максимальную выраженность I и V пика в ипсилатеральном отведении (A2, T6, T4, F8);
- 3) реверсию фазы для различных отведений для некоторых компонентов, в зависимости от проекции соответствующих компонентов на эти отведения.

Для сопоставления данных и лучшей регистрации ответов используют активный электрод, установленный на вертексе Cz, подключенный на второй вход усилителя (+). В качестве референта используют ушной или чаще мастоидный электрод, подключаемый к первому входу (-). Поскольку оба электрода равноправны в смысле удаленности от источника, можно считать, что активный электрод — мастоид подключается к первому входу, а референтный электрод — Cz ко второму. При этом отклонение вверх соответствует позитивности над электродом Cz.

Заземляющий электрод ставят на лоб в точке Fpz. В качестве отведения используются при двухканальной системе регистрации ипсилатеральное отведение A2-Cz (при стимуляции справа) и контрлатеральное отведение

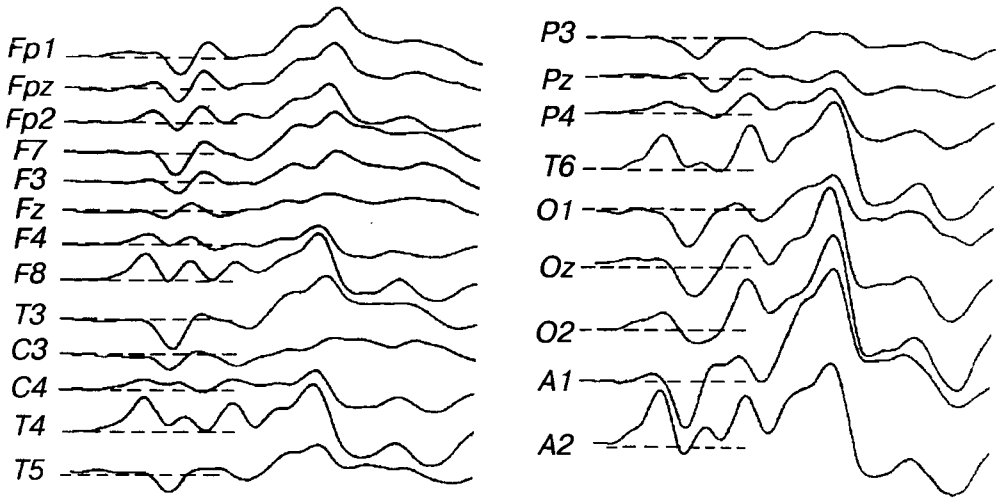


Рис. 19. Пример топографии потенциалов отдаленного поля (АСВП) при их регистрации на поверхности скальпа.

Проводилась стимуляция правого уха с регистрацией ответов со всех 22 электродов международной схемы «10-20 %» относительно референтного электрода Cz. (Из работы Г. А. Шекутьева с соавт., 1992).

A1-Cz, улучшающее идентификацию компонентов (рис. 21). При одноканальной регистрации желательно использование ипсилатерального отведения по отношению к стороне стимуляции, на которой лучше видны пики слухового нерва.

Усиление и частотная полоса. Чувствительность при регистрации устанавливают 5-20 мкВ/дел и меньше (оптимальное 5 мкВ/дел). Частотная полоса от 10-30 Гц и до 2-3 кГц. Когда регистрация проводится на сильно зашумленном фоне, в присутствии неустранимой наводки ЭМГ или механических артефактов, низкочастотный фильтр может иметь полосу пропускания до 100-200 Гц. Не рекомендуется использование такого фильтра при исследовании АСВП у детей (Starr et al., 1977; Несох, Hogan, 1982; Davis et al., 1985; Picton, Taylor, 1986).

9.4.3. Условия усреднения

Эпоха анализа — 10-15 мс от начала стимула. Престимульный интервал при усреднении с упреждением не входит в эпоху анализа. Эпоха анализа более 15 мс обычно рекомендуется для регистрации задержанных ответов, наблюдающихся при некоторых видах патологии.

Число усреднений — 1500-2000. Обязательно повторное усреднение для оценки воспроизводимости выделенных компонентов. Чувствительность после усреднения — 0,2-0,5 мкВ/дел.

Необходимо всегда иметь ввиду, что использование соответствующих фильтров, ограничивающих полосу как сверху, так и снизу, помогает выделению сигнала из помех, но это может приводить к искажению формы самого сигнала, изменению латентности пиков до 0,25 мс, уменьшению амплитуды (Rowe, 1978).

В таблице 9.1 приведены основные параметры, наиболее часто используемые для выделения АСВП в нашей лаборатории.

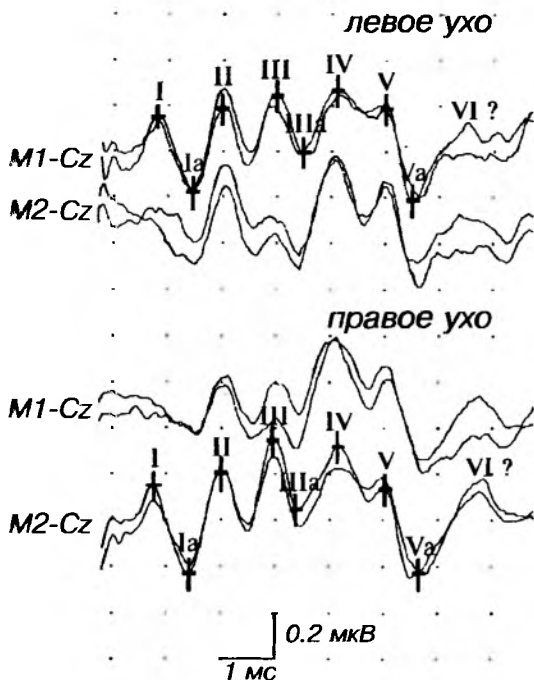
Таблица 9.1.

Стимул	Щелчок (клик)
Интенсивность	70 дБ над порогом
Полярность	Разряжение (Rarefaction)
Эпоха	10 мс (1 мс/дел)
Число усреднений	2000
Частота	11/с
Длительность щелчка	100 мкс
Чувствительность на входе	10 мкВ/дел
Чувствительность на выходе	0.2 мкВ/дел
Низкочастотный фильтр	100 Гц
Высокочастотный фильтр	3000 Гц
Референт	Cz (+) вертекс
Активный электрод	M1/M2 мастоид
Земля	Fpz

Запись АСВП у новорожденных и детей требует некоторых специальных методических условий (усиление, число усреднений и пр. подробно см. Picton et al., АСВП в педиатрии, 1986). Специальная возрастная норма должна использоваться для детей младше трех лет.

9.4.4. Идентификация и интерпретация компонентов ответа

В норме ответ АСВП состоит из 7 пиков, пять из которых проявляются наиболее устойчиво и воспроизводимы при повторных сериях усреднений. В качестве примера приведем результаты обследования АСВП с идентификацией компонентов ответа у здорового испытуемого (27 лет) без каких-либо нарушений слуха и нормальной аудиометрической картиной (рис. 20). Проводилась моноауральная стимуляция на правое и левое ухо; параметры стимуляции, регистрации и усреднения представлены в таблице 9.1. Для оценки воспроизводимости компонентов проводилась суперпозиция (наложение) двух ответов, выделенных в отдельных сериях усреднения. Использовалась ипси- и контрлатеральная регистрация по отношению к стимулируемой стороне. Видно, что I пик лучше идентифицируется на ипсилатеральной регистрации (M1-Cz при стимуляции левого уха и M2-Cz при стимуляции правого уха). Отмечены последовательные пять позитивных пиков, которые представлены на кривой с соответствующими римскими обозначениями: I-II-III-IV и V. VI и VII пики у данного испытуемого выражены менее стабильно. Для определения амплитуды от пика до пика проставлены близлежащие негативные пики с обозначениями Ia, IIIa и Va, соответственно для определения амплитуды I-Ia, III-IIIa и V-Va. В таблице справа представлены вычисленные параметры латентностей и амплитуд основных пиков, межпиковых интервалов и отношения амплитуд основных пиков.



Латентность, мс

	I	II	III	IV	V
S	1.78	2.96	3.96	5.08	5.98
D	1.72	2.98	3.92	5.12	6.00

Амплитуда, мкВ

	I Ia	III IIIa	V Va
S	0.285	0.230	0.360
D	0.280	0.285	0.335

Межпиковые интервалы, мс

	I III	III V	I V
S	2.18	2.02	4.20
D	2.20	2.08	4.28

Отношение амплитуд

	$\frac{III\ IIIa}{I\ Ia}$	$\frac{V\ Va}{III\ IIIa}$	$\frac{V\ Va}{I\ Ia}$
S	0.807	1.565	1.263
D	1.017	1.175	1.196

Рис. 20. Пример акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у здорового испытуемого с идентификацией основных компонентов и вычисленными параметрами ответа (таблицы справа). В каждом ответе суперпозированы две кривые, полученные при повторных независимых временных усреднениях.

Идентификацию компонентов лучше производить, когда имеется запись при ипсилатеральной и контрлатеральной регистрации. Часть пиков лучше идентифицируется при ипсилатеральной регистрации относительно стимулируемого отведения, другая при контрлатеральной (рис. 21). На рис. 21 видно, что II и IV пики слабо идентифицируются на ипсилатеральной стороне, поэтому могут быть пропущены и неправильно найдены значимые пики III и V. Использование контрлатеральной регистрации выявляет недостающие в ипсилатеральной регистрации пики и, таким образом, совместная регистрация ипси и контрлатерального отведения дают более надежную их идентификацию, особенно в патологии с искаженными и затянутыми формами ответа (Кjaer, 1980).

Как можно объяснить такое различное проявление компонентов на ипси и контрлатеральной стороне? В целом, как мы видели из рис. 19 по топографии АСВП, компоненты более четко регистрируются и выше по амплитуде на ипсилатеральной стороне по отношению к стимуляции, так как имеют более близкое расстояние от точек генерации до точек отведения объемно проводящегося потенциала. На контрлатеральной стороне, по-видимому, могут более четко выявляться компоненты, проекция вектора для которых на эти отведения будет больше, чем для ипсилатеральной стороны. Другое объяснение может быть дано из особенностей генеза отдельных пиков, на чем мы остановимся ниже.

Совместная регистрация дает достаточно надежное выделение всех компонентов ответа. В классическом варианте ответ состоит из семи позитивных пиков, но следует обратить внимание на значительную индивидуальную вариабельность в проявлении различных пиков при одних и тех же условиях стимуляции, регистрации и выделения ответов. Классический вариант, когда все пики четко и одинаково выделяются на ипсилатеральном отведении, встречается не часто.

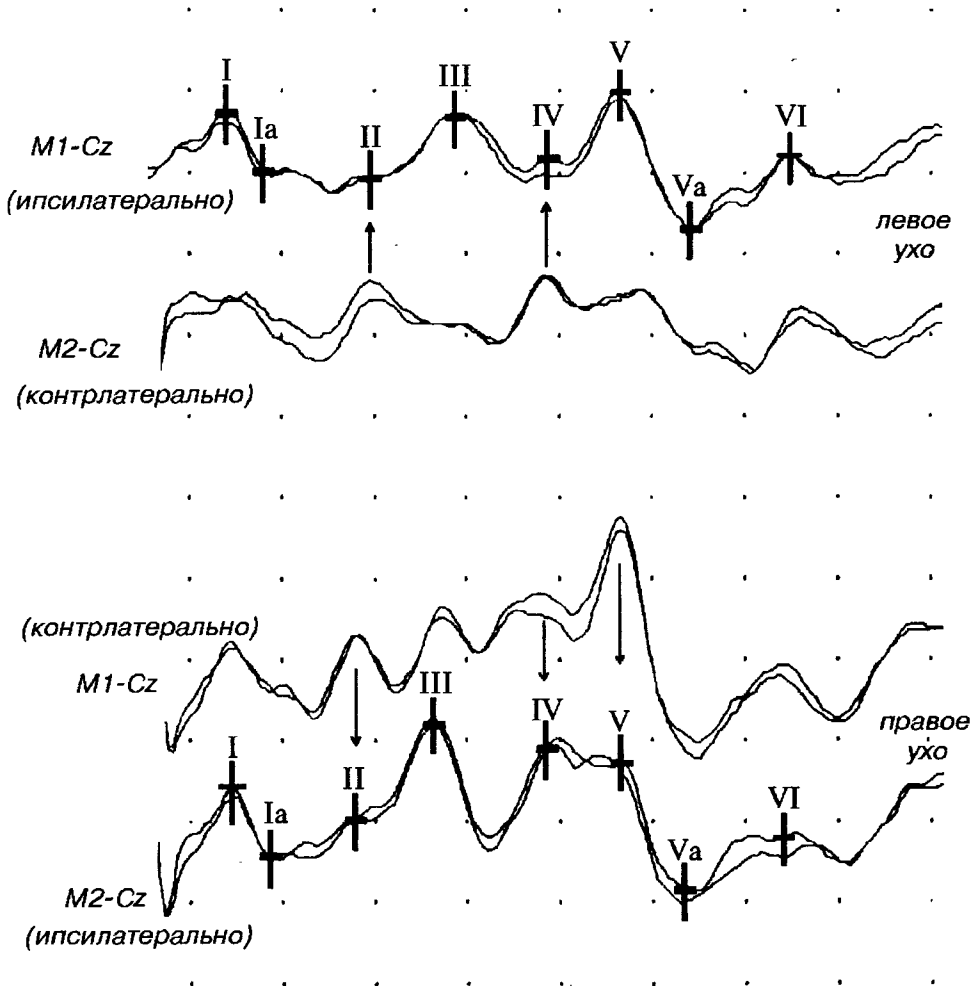


Рис.21. К идентификации основных компонентов и пиков АСВП.

Видно при стимуляции левого уха: наличие I, III и V пиков, отсутствие практически II и IV пиков на ипсилатеральной стороне. На контрлатеральной стороне практически не виден I пик, зато отчетливо воспроизводятся II и IV пик. Совместно обе регистрации позволяют правильно идентифицировать все пики, которые показаны на ипсилатеральной регистрации.

Аналогично при стимуляции правого уха у этого больного: на ипсилатеральной регистрации не виден II пик и плохо виден V пик. На контрлатеральной стороне недостающие пики четко идентифицируются и добавляют общую картину в последовательности возникновения пиков.

На рис. 22 представлены для сравнения АСВП у четырех здоровых испытуемых с нормальным слухом и с идентифицированными основными компонентами ответа. Из рисунка видно, что в ипсилатеральном отведении вертекс-мастоид (ухо) соотношение IV и V компонентов (комплекс «IV-V») очень вариабельно даже у здоровых, без каких-либо нарушений слуха, испытуемых. Волна IV может находиться в виде маленького горбика на восходящей фазе волны V (вторая сверху кривая рис. 22). Более часто V пик представляет небольшую волну на нисходящей фазе волны IV (верхняя кривая рис. 22). У некоторых испытуемых обе волны — IV и V-ая — могут четко регистрироваться раздельно. В некоторых случаях использование контрлатерального отведения дает лучшее разделение волны IV и V (как, например, на рис. 20). В ряде случаев волна IV может быть выражена слабо или практически отсутствовать.

Таким образом, всегда когда возникают проблемы с идентификацией компонентов (волн) ответа необходима дополнительная параллельная регистрация в других отведениях. В последнее время создаются автоматизированные программы обнаружения и идентификации компонентов АСВП (Брутян, 1995).

Ипсилатерально

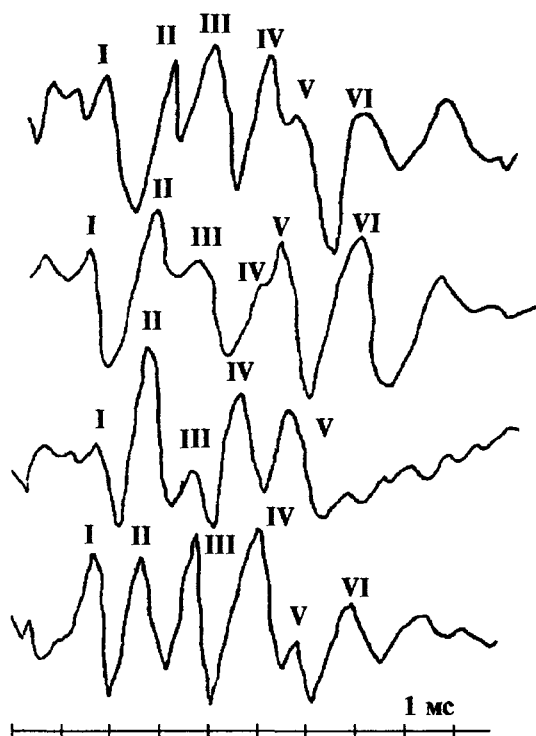


Рис. 22. Пример межиндивидуальной вариабельности в проявлении компонентов ответа. АСВП у 4-х здоровых испытуемых с нормальным слухом. Представлены регистрации при монауральной стимуляции левого уха и при отведении с ипсилатеральной стороны (M1-Cz). Отмечается различие в проявлении компонентов IV и V, а также и других пиков.

Представленные варианты встречающихся компонентов ответа АСВП у здоровых испытуемых (рис. 22), показывают значительную вариабельность в проявлении пиков. Большая вариабельность в соотношении и выраженности различных пиков, возможно, связана с ориентацией генерируемых потенциалов по отношению к скальповым отведениям (Sherg, Cramon, 1985; Cucio, Weigel, 1990).

Природа компонентов ответа изучалась во многих экспериментальных и клинических работах. Существуют различные мнения о природе отдельных компонентов АСВП, но в настоящее время установились уже определенные представления об их генезе и природе наиболее вероятных генераторов этих компонентов (Starr, Hamilton, 1976; Achor, Starr, 1980; Ragi, 1986; Legaff, Arezzo, Vaughan, 1988; Jones, Poel, 1990; Zanette, 1990; Martin, 1995 и др.).

Наиболее важные убедительные данные получены в экспериментальных исследованиях. Рис. 23 показывает пример изменения коротколатентных слуховых ВП у кошки при различном уровне перерезки слухового анализатора (Buchwald, Huang, 1975).

У интактной кошки, при регистрации в условиях, сходных с приведенными выше, регистрируются четко пять пиков, которые сохраняются после преколликулярной децеребрации (вторая кривая). Однако, после аспирации колликул (3 кривая) видно исчезновение V пика и уменьшение амплитуды IV пика. После изоляции кохлеарных ядер (4) исчезают III и IV пики. Перерезка проксимальной части слухового нерва приводит к исчезновению II пика, однако, остается I пик, который исчезает только после смерти животного.

Эти и другие проведенные многочисленные исследования дали следующую картину генерации источников различных компонентов АСВП у человека:

- I пик** — дистальная часть слухового нерва (по сути, I пик — это потенциал действия — ПД слухового нерва);
- II пик** — проксимальная (интракраниальная, но экстрамедулярная) часть слухового нерва и часть кохлеарных ядер;
- III пик** — билатеральный верхний оливарный комплекс;
- IV пик** — восходящие слуховые волокна в ростральной части моста, боковая петля;
- V пик** — нижние бугры четверохолмия;
- VI пик** — медиальное коленчатое ядро;
- VII пик** — дистальная часть слуховой радиации.

Пики (волны) VI и VII часто не выделяются в норме, непостоянны и поэтому клинически мало полезны. Волны II и IV могут маскироваться другими пиками или быть сниженными по амплитуде. Самыми важными в клиническом плане и более надежными для выделения являются пики I, III и V. Важны не только абсолютные значения латентностей этих пиков, но и межпиковые интервалы: I-III, III-V, I-V, при которых устраняется вариабельность, связанная с периферическими нарушениями. Амплитудные значения отдельных волн менее значимы, чем их соотношения, в частности, амплитуда V волны к амплитуде I волны.

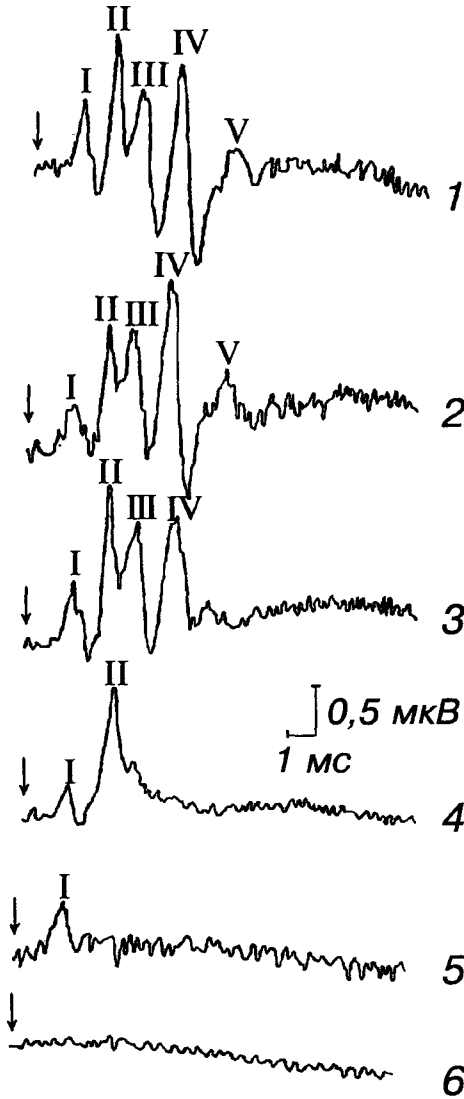


Рис.23. К проблеме генеза компонентов акустических стволовых ВП.

Коротколатентные слуховые ВП интактной кошки — 1; после преколликулярной децеребрации — 2; аспирация колликул — 3; изоляция кохлеарных ядер — 4; перерезка слухового нерва проксимальной его части — 5; смерть животного — 6 (Buchwald, Huang, 1975).

В заключение нужно сказать, что поскольку интерпретация определяется использованием межпиковых латентностей, то важная роль принадлежит правильной идентификации основных волн и компонентов ответа.

Существуют различные методы, позволяющие улучшить идентификацию компонентов I, III и V, которые суммированы в следующей таблице 9.2.

Таблица 9.2.

КОМПОНЕНТ I
<ol style="list-style-type: none"> 1. Ослабление артефакта стимуляции за счет уменьшения интенсивности и длительности стимула и использования альтернирующей (чередующейся) полярности. 2. Использование горизонтального отведения $M_{\text{ипси}}-M_{\text{контр}}$, улучшает выраженность волны I в одном из пяти случаев. 3. Использование электрода, подводимого через внешний слуховой проход непосредственно к барабанной перепонке (запись электрокохлеографии ЭКохГ). 4. Использование назофарингиального электрода. 5. Повторные усреднения и суперпозиция для оценки правильности идентификации волн.
КОМПОНЕНТ III
<ol style="list-style-type: none"> 1. Использование контрлатеральных отведений $M_{\text{конт}}-Cz$, $M_{\text{конт}}-M_{\text{ипси}}$, для увеличения амплитуды пика III, за счет разделения последующих пиков IV и V. 2. Повторные усреднения.
КОМПОНЕНТ V
<ol style="list-style-type: none"> 1. Использование контрлатеральных отведений. 2. Увеличение интенсивности стимула. 3. Уменьшение интенсивности стимула до уровня, при котором остается только волна V, а остальные уменьшаются до уровня шума. 4. Использование горизонтальных отведений. При этом, если интересующая волна не уменьшается, скорее всего, это не волна V.

Следует отметить, что идентификация компонентов, несмотря на указанные приемы, оказывается не всегда такой легкой, как может показаться вначале, особенно при наличии патологии (Kjaer, 1980; Donohoe, 1992 и др.).

9.4.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов

Имеются различные нормативные показатели АСВП в зависимости от возраста, пола и других параметров (Rowe, 1978; Chiappa, 1979; Stockard et al., 1977, 1979 и др.). Приведем наиболее информативные параметры показателей АСВП в норме (табл. 9.3), широко используемые в клинической практике.

Представляется интересным, что нормативные данные при обследовании АСВП у здоровых испытуемых не сильно отличаются в разных лабораториях, включая и нашу. Несколько отличные данные приводятся в ранних исследованиях 70-х годов, когда методика была еще не совсем отработана. В таблице 9.4 представлены данные абсолютных латентностей основных пиков. Таблица 9.5 представляет величины для межпиковых латентностей по данным различных лабораторий, как наиболее важные критерии при неврологической интерпретации. Эти данные показывают значительное сходство результатов, полученных в разных лабораториях.

Таблица 9.3.

парам.	латентности, мс	различие пр-лев, мс	межпиковые латентности, мс	амплит. соотношения
I	1,7±0,15*	0,1±0,09	I-III 2,3±0,15	
II	2,8±0,17	0,13±0,10	III-V 1,9±0,18	III/V 0,50±0,23
III	3,9±0,19	0,12±0,14	I-V 4,0±0,23	I/V 0,73±0,48
IV	5,1±0,24	0,10±0,11		
V	5,7±0,25	0,15±0,14		
VI	7,3±0,29	0,22±0,19		

* Представлены средние значения показателей и их среднеквадратические отклонения.

Таблица 9.4.

Сравнение абсолютных латентностей для компонентов АСВП, полученных при исследовании здоровых испытуемых в разных лабораториях.

Автор	N	Щелчок Интенс., дБ	Фильтр, Гц	Абсолютные латентности, мс				
				I	II	III	IV	V
Rowe (1978)	25	60	100-3000	1,9	2,9	3,8	5,1	5,8
Stokard (1979)	50	60	100-3000	1,8	2,9	3,9	5,2	5,8
Chiappa (1979)	50	60	100-3000	1,7	2,8	3,9	5,1	5,7
Owen (1984)	34	60	100-3000	1,7	2,8	3,8	5,0	5,8
Гнездицкий, Брутян (1994)	42	70	100-3000	1,7	2,8	3,9	5,1	5,8

Амплитудные значения показателей волн довольно вариабельны и здесь не приводятся. Отмечается значительная вариабельность выраженности пиков и их соотношений у здоровых испытуемых (рис. 22).

Таблица 9.5.

Сравнение величин межпиковых латентностей из нескольких лабораторий.

Автор(ы)	N	I - III	III - IV	I - V
Chiappa (1979)	50	2,1 (0,15)	1,9 (0,16)	4,0 (0,23)
Row (1978)	25	2,0 (0,16)	2,0 (0,20)	3,9 (0,22)
Stokard (1979)	125	2,1 (0,20)	1,9 (0,20)	4,0 (0,20)
Owen (1984)	34	2,1 (0,24)	2,0 (0,20)	4,2 (0,20)
Гнездицкий, Брутян (1994)	42	2,2 (0,21)	2,0 (0,22)	4,1 (0,20)

В скобках даны стандартные отклонения (сигма). N — число испытуемых в выборке. Все величины в мс.

Влияние интенсивности стимула. Уменьшение интенсивности стимула приводит к удлинению латентности V пика без существенного изменения межпиковых интервалов (Benitez et al, 1986; Алиева, Новикова, 1988 и др.). Соотношения латентность/интенсивность для различных пиков представлены на рис. 24, на котором видна четкая зависимость всех компонентов

ответа в виде укорочения латентности при увеличении интенсивности звука и наоборот — удлинения латентности пиков при уменьшении громкости щелчка. При этом некоторые компоненты труднее идентифицируются, в особенности это касается I пика.

Для клинического построения функции латентность/интенсивность АСВП записываются со снижением громкости от 100 дБ до нижней границы электрофизиологического порога, то есть интенсивности, при которой компоненты АСВП становятся на уровне шума. В идеале это проводится с шагом 10 дБ, практически удается сделать полное обследование с шагом 20 дБ (30-50-70-90-110) при последовательных усреднениях. Причем, при каждой громкости для оценки воспроизводимости слабых компонентов, особенно при низких интенсивностях, желательно наложение двух ответов.

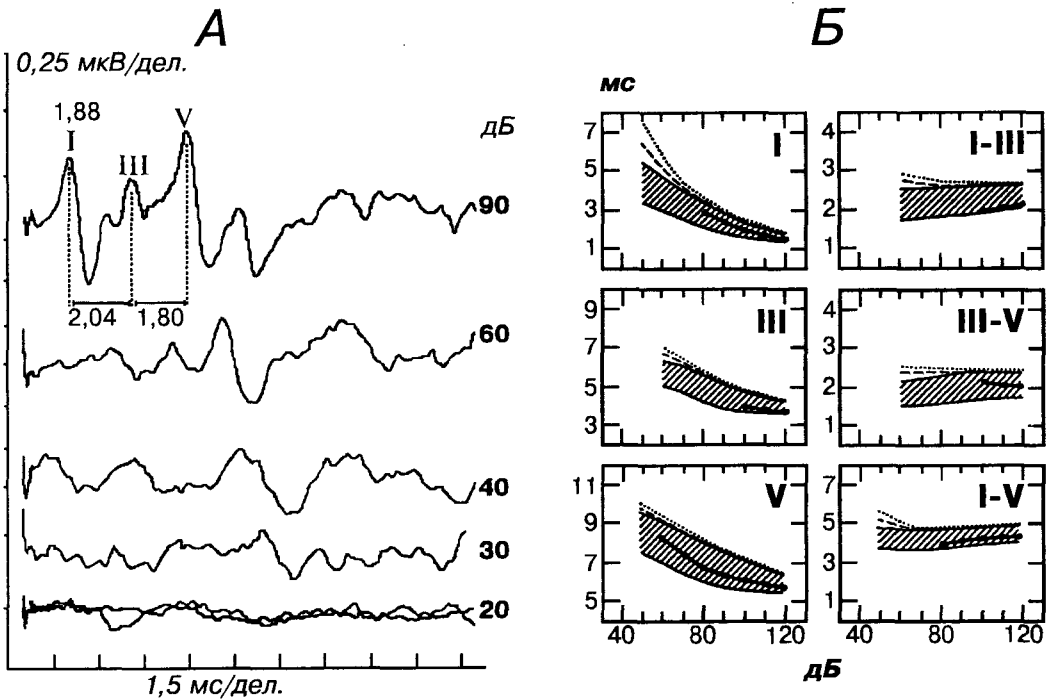


Рис.24. Пример объективной аудиометрии по АСВП в норме.

А. Проявление АСВП при различной интенсивности стимула.

Б. Зависимость I, III V и межпиковых латентностей компонентов АСВП от интенсивности стимула.

С увеличением интенсивности имеется укорочение латентностей всех пиков; межпиковые латентности не зависят от интенсивности стимула.

Заштрихована область нормальных значений в пределах 2 сигма; точками показаны значения латентности, выявленные у данного испытуемого. Большое число точек для зависимости V пика от интенсивности определяется тем, что V пик выделяется и при низких интенсивностях, когда остальные достигают уровня шума.

Проводятся следующие измерения:

- 1) латентности I волны,
- 2) латентности III волны;
- 3) латентности V волны;
- 4) межпиковые латентности I-III, III-V, I-V;
- 5) порога АСВП — средняя точка при самой низкой интенсивности, при которой V пик уже не регистрируется и интенсивности, при которых регистрируются наименьшие значения этого параметра.

Начиная с определенной интенсивности, некоторые компоненты уже невозможно дифференцировать. Чаще для построения таких зависимостей используют наиболее выраженные компоненты ответа, например, V пик. Следует отметить, что аудиометрия по АСВП не заменяет тоновую субъективную аудиометрию.

Влияние возраста. С возрастом имеется тенденция к увеличению латентности всех пиков. Row (1978) приводит статистические данные по двум группам испытуемых (табл. 9.6) — «молодым» со средним возрастом 25 лет (разброс 17-33) и «старым» со средним возрастом 62 года (разброс 51-74).

Таблица 9.6.

Параметр АСВП	Латентность, мс	
	молодые	старые
I	$1,87 \pm 0,18^*$	$2,17 \pm 0,27$
III	$3,83 \pm 0,20$	$4,35 \pm 0,26$
V	$5,82 \pm 0,25$	$6,16 \pm 0,26$
I-III	$1,97 \pm 0,16$	$2,19 \pm 0,27$
III-V	$1,97 \pm 0,20$	$1,82 \pm 0,21$
I-V	$3,94 \pm 0,22$	$4,00 \pm 0,32$

* Представлены средние значения показателей и их среднеквадратические отклонения.

Верхняя граница для молодых* при громкости звука 70 дБ над порогом составила:

Таблица 9.7.

	95 % доверительный интервал	98 % интервал
I-III	< 2,23	< 2,34
III-V	< 2,30	< 2,44
I-V	< 4,30	< 4,46

* Для «старых» добавляется 0,3 мс.

Зависимость от пола. Значимых различий от пола выявить не удастся, хотя имеется некоторая тенденция к укорочению латентностей у лиц женского пола (Michalewski, 1980; Kjaer, 1980). Кжаер приводит следующие данные (табл. 9.8):

Таблица 9.8.

Возраст	Латентность, мс		
	I	I-III	I-V
мужчины			
10-14	1,36	2,15	4,17
20-29	1,42	2,12	4,10
43-48	1,52	2,19	4,23
50-69	1,46	2,36	4,51
женщины			
10-14	1,28	2,19	4,14
20-29	1,46	2,08	4,02
43-48	1,50	2,13	4,05
50-69	1,48	2,15	4,12

У женщин регистрируются также волны IV, V, VI, большие по амплитуде, чем у мужчин. Латентности не отличаются значимо, за исключением V пика. У женщин латентность V статистически достоверно короче, чем у мужчин (табл. 9.9).

Таблица 9.9.

	Латентность V пика, мс	
	Мужчины	Женщины
80 дБ	5,93±0,03	5,65±0,03
60 дБ	6,21±0,04	5,96±0,05
40 дБ	6,93±0,08	6,54±0,06
I-V пик (при 80 дБ)	4,2±0,04	3,92±0,03

Донохью (Donohoe, 1991) также приводит отдельные данные в зависимости от пола при одинаковом возрасте для основных компонентов АСВП (табл. 9.10) и отмечает важность учета этих различий, особенно при оценке некоторых неврологических заболеваний, например, рассеянного склероза.

Таблица 9.10.

Волна	Среднее + 3σ		Среднее + 3σ	
	Среднее	Среднее + 3σ	Среднее	Среднее + 3σ
	мужчины		женщины	
I	1,65	2,04	1,62	2,02
III	3,79	4,21	3,74	4,10
V	5,82	6,36	5,58	5,88
I-III	2,14	2,65	2,12	2,60
III-V	2,02	2,68	1,86	2,34
I - V	4,16	4,82	3,97	4,33

Эффект температуры. При записи АСВП у коматозных больных или записи во время операции необходимо иметь в виду, что гипотермия может приводить к изменениям параметров АСВП, неразличимых в большинстве случаев от изменений, которые могут быть обусловлены струк-

турными поражениями слуховых путей. Стокард с соавторами (Stockard et al., 1978) показали (табл. 9.11) зависимость основных компонентов АСВП от температуры тела при проведении кардиошунтирующих операций в условиях гипотермии:

Таблица 9.11.

Температура тела (град С)	37	34,5	32,1	27,9
Латентность I-V пика (мс)	3,9	4,3	4,7	5,5

Видно отчетливое удлинение латентности при снижении температуры тела. В целом для приближенной оценки может использоваться соотношение $0,17 \text{ мс}/^\circ\text{С}$, то есть при снижении температуры на 1°С латентность V пика увеличивается на $0,17 \text{ мс}$. При температуре ниже 27°С компоненты АСВП перестают регистрироваться (Freye, 1990).

Влияние состояния сознания и других условий. АСВП могут быть выделены как во время бодрствования, так и во время сна, наркоза или при использовании седативных препаратов. Параметры их, в отличие от длиннолатентных ВП, мало чувствительны к этим условиям. Так Шрам (Schramm, 1993) приводит следующие данные по латентности V пика АСВП при проведении наркоза фентанилом: в фоне до операции $5,8 \pm 0,2 \text{ мс}$, при введении наркоза от $1,8$ до $7,2 \text{ мг}$ на кг веса меняется с $5,9 \pm 0,3$ до $6,0 \pm 0,2 \text{ мс}$, то есть практически остаются неизменными. Исключение составляют ототоксические препараты (например, синтомицин, гептомицин), приводящие к снижению амплитуды пиков и удлинению латентности (Freye, 1990).

9.4.6. Анализ результатов АСВП в клинической практике

Для оценки полученных АСВП обычно проводится идентификация компонентов выделенного ответа. Особенно важна правильная идентификация I, III и V компонентов. После идентификации проводится ряд измерений, результаты которых заносятся в специальный протокол (таблицу), основные разделы которого следующие:

1. Латентность I пика.
2. Латентность III пика.
3. Латентность V (или комплекса IV-V, если они регистрируются слитно).
4. I-III межпиковый интервал.
5. III-V межпиковый интервал.
6. I-V межпиковый интервал.
7. Амплитуда I волны.
8. Амплитуда V волны.
9. Отношение амплитуд V/I.

9.4.7. Критерии для оценки клинически значимых отклонений от нормы

В целом, в качестве суммарных критериев нормальности АСВП в неврологической практике, применяются следующие:

- 1) Наличие всех пиков;
- 2) Нормальная величина межпиковых латентностей I-III, III-V, I-V;

- 3) Межпиковая латентность I-V < 4,4 мс;
- 4) Абсолютная латентность V пика < 6,3 мс;

5) Различие в латентности V пика при стимуляции правого и левого уха не превосходит 0,4 мс.

6) Отношение амплитуд. В норме отношение волны V к волне I (V/I) больше 1,0 (отношение меньше, чем 0,5, является патологическим признаком).

Критериями для ретрокохлеарной дисфункции слуховой системы являются:

- 1) Отсутствие всех компонентов АСВП от I до V, которое трудно объяснить потерей слуха.
- 2) Отсутствие всех компонентов, следующих за I или за III пиками.
- 3) Патологическое увеличение межпикового интервала I-V больше 4,4 мс.
- 4) Патологическое уменьшение отношения амплитуд V/I, особенно сопровождающееся и другими изменениями АСВП.

5) Патологическое увеличение разности параметров при стимуляции правого и левого уха (интерауральная разница), особенно относящееся к межпиковым интервалам, которое трудно объяснить односторонней или асимметричной потерей периферического слуха в среднем или внутреннем ухе.

Следует сказать, что у больных со значительным дефицитом слуха, I волна часто бывает слишком мала и ее амплитуду трудно измерить при использовании ушных или мастоидных электродов. В этом случае, как уже говорилось, может быть использован электрод, максимально приближенный к источнику генерации этой волны — слуховому нерву. Для этой цели может быть использован внешний слуховой выступ (меатус) или специальный тимпанический электрод, вводящийся внутрь слухового прохода и размещающийся на барабанной перепонке (запись ЭКохГ).

Донохью (Donohoe, 1992), анализируя диагностическую ценность различных параметров АСВП, таких как абсолютные латентности, межпиковые латентности, межауральные различия, воспроизводимость формы ответа и стабильность ее при повторных исследованиях, собственно форма ответа, отсутствие тех или иных волн, делает следующие выводы для клинической практики:

1. Нет специфических характеристик АСВП для какого-либо неврологического нарушения или заболевания, большинство изменений нозологически неспецифичны.

2. Основной ценностью для неврологической практики является использование межпиковых интервалов, отражающих время проведения от конечного пункта к центральным генераторам I-III-V. При этом устраняется роль периферического компонента. Например, нарушение проведения на участке I-III однозначно указывает на поражение ствола мозга между улиткой и нижней частью моста (классическим примером является невринома VIII нерва).

3. Нарушение проведения на участке III-V указывает на поражение ствола мозга между нижним мостом и средним мозгом (в качестве примера нарушения в этой области можно привести рассеянный склероз).

4. Амплитудные показатели менее надежны для неврологической практики в связи с тем, что причина снижения амплитуды — многофакторная.

5. В большинстве случаев желательно иметь собственную норму и опираться на свой практический опыт при оценке тех или иных нарушений АСВП в клинической практике.

В таблице 9.12 приведены суммарные диагностические критерии, используемые для оценки АСВП в неврологической практике для определения возможных патологических нарушений центрального характера.

Таблица 9.12.

№ пп	Критерий	Диагностическая значимость
1	Величина межпиковых латентностей I-III, III-V, I-V	Уменьшает риск неправильной оценки за счет периферических нарушений
2	Интерауральные различия для межпиковых латентностей	Величина больше 0,4 мс может считаться патологической
3	Редукция волн	Отношение волны V к волне I меньше 0,5 может считаться патологическим признаком
4	Абсолютная латентность V пика больше 6,2 мс	Может считаться патологическим признаком

Во многих случаях трудность в идентификации волны I приводит к невозможности использования измерения межпиковых интервалов. Свойства слуховой системы позволяют сказать, что минимальное время для латентности I пика составляет 1,4 мс. Если интервал I-V равен 4,2 мс, а сигма равна 0,2 (как например, в табл. 9.6, 9.10), получим максимальный межпиковый интервал 4,8 (для 3 сигма), латентность V пика не более, чем 6,2 мс ($4,8 + 1,4 = 6,2$). То есть, когда I пик не идентифицируется, но определяется V пик латентностью выше 6,2 мс, можно думать о возможной патологии центральной нервной системы.

9.4.8. Применение в клинической практике АСВП

Наиболее часто АСВП применяются для:

1) оценки нейросенсорной тугоухости, объективной аудиометрии (Fria, 1980; Worthington, Peters, 1980; Benitez, 1986; Новикова, Рыбалко, 1987 и др.);

2) локализации патологии ствола мозга при опухоли, инфарктах и других заболеваниях, воздействующих на ствол мозга (Starr, Achor, 1975-1978; Оглезнев, Шестериков, 1982; Chiappa, Yiannikal, 1983; Sancesario, 1984; Сумский с соавт., 1994 и др.);

3) диагностики демиелинизирующих заболеваний, прежде всего рассеянного склероза (Chiappa, 1980; Djupesland, Toete, 1981 Maurer et al., 1982; Verma, Zynn, 1985; Quarranta et al., 1986 и др.);

4) диагностики невриномы слухового нерва (Selters, 1977; Maurer et al., 1982; Оглезнев, Шестериков, 1982; Benitez, Arsenault, 1988; Tellan S.A. et al., 1989; Hashimoto S. et al., 1991; Wilson et al., 1992; Таварткиладзе, 1994 и др.);

5) оценки наличия дислокации ствола мозга при инсультах, черепно-мозговых травмах и др. заболеваниях (Greenberg et al., 1977; Taylor, Houston, 1983; Andersen et al., 1984; Томас, Шахнович и др., 1985; Hammond et al., 1985; Zanette et al., 1990 и др.);

6) дифференцировки метаболической и органической дегенерации у коматозных больных (Chiappa, 1983; Roach et al., 1985; Freye, 1990 и др.);

7) оценки развития мозгового ствола (Несох, Hogan, 1982; Davis et al., 1985; Pictou T.W., Taylor, 1986 и др.);

8) оценки слуха у новорожденных (Starr et al., 1977; Stockard, 1983; Stohr et al., 1987 и др.);

9) мониторинга состояния стволовых структур при операциях на задней черепной ямке (Schramm, 1986, 1993; Freye, 1990 и др.);

10) локализации и прогноза у больных, находящихся в коматозном состоянии (Greenberg et al., 1977; Teas et al., 1982; Rosenberg et al., 1984; Reisecher et al., 1987; Shewman D.A., DeGiorgio, 1989 и др.);

11) подтверждения диагноза смерти мозга при изоэлектрической ЭЭГ (Goldie et al., 1981; Hall et al., 1987; Garcia-Larrea et al., 1987 и др.).

Необходимо отметить, что у больных изменения АСВП могут носить разнообразный характер. Поэтому, наряду с приведенной классификацией, по основным параметрам АСВП оцениваются также нарушения в отдельных сегментах АСВП, условно обозначаемые как (Uziel et al., 1982):

- 1) «периферические» — компоненты I-II;
- 2) «медуллопонтинные» — компоненты II-III;
- 3) «понтomezэнцефальные» — компоненты III-V;
- 4) «мезэнцефальные» — компоненты V-VI;
- 5) «медуллопонтomezэнцефальные» — компоненты II-III-V;
- 6) «нулевой ответ» — отсутствие значимых компонентов.

Так, в работе Усиля с соавторами (Uziel et al., 1982) приводится сопоставление различных типов АСВП, регистрируемых при различном уровне нарушения сознания и уровне комы (таблица 9.13).

Таблица 9.13.

	I	II	III	IV	V	
Апаллический и корковый					6 (100 %)	6
Диэнцефальный мезодиэнцефал.				1 (20 %)	4 (80 %)	5
Мезэнцефальный				4 (100 %)		4
Понтинный			3 (100 %)			3
Медулярный		1 (100 %)				1
Смерть мозга	1 (100 %)					1

I — нулевой ответ, II — наличие только первого пика, III — II и III пики сохранены, IV — отсутствие V пика, V — сохранность всех пиков, включая VI и VII.

Наиболее часто обнаруживаемыми изменениями АСВП в клинической практике являются следующие:

1. Отсутствие всех волн — нулевой ответ. Может быть обусловлен:
 - периферической потерей слуха;
 - высоким остаточным уровнем шума и недостаточностью числа усреднений;
 - техническими погрешностями;
 - дистальными повреждениями VIII нерва или системной атрофией;
 - атаксией Фридрейха (встречается реже).

2. Регистрация только первой волны или увеличение межпиковой латентности I-III пика, которые могут быть обусловлены:

- повреждением проксимальной части слухового нерва;
- понтомедулярным соединением возле выхода корешка;
- периферической демиелинизацией или воспалительным процессом;
- опухолью мостомозжечкового угла;
- глиомой моста;
- лейкодистрофией;
- неонатальной атрофией;
- инфарктом ствола мозга.

3. Наличие только волны I-III и/или увеличение межпикового интервала III-V. Это может быть обусловлено повреждением, распространяющимся выше мостомозжечкового угла и воздействующим на мост и нижние отделы мезэнцефального ствола (наиболее часто проявляются при рассеянном склерозе, любых расстройствах в намете мозжечка или при массивных повреждениях мозгового ствола, в особенности при опухоли мосто-мозжечкового угла).

4. Увеличение межпиковых латентностей I-III, III-V и I-V, которое может быть обусловлено: диффузным или мультифокусным поражением, таким как демиелинизация, глиомой мозгового ствола, гипотермией, метаболическими нарушениями (гепатоцеребральная дистрофия и др.).

В целом, по данным ряда авторов (Selters, Brackmann, 1979; Wiess et al., 1990; Таваркиладзе, 1994) метод АСВП является высокочувствительным (96 %) и специфичным (92 %) в диагнозе ретрокохлеарной потери слуха. Однако, при конкретном заболевании, например, акустической невриноме, информативность его невелика и составляет только 15 % в силу того, что сходные изменения могут быть вызваны другими заболеваниями (менингиомой, травмой, рассеянным склерозом, глиомой, гидроцефалией, менингитами в задней черепной ямке и пр.). В ряде случаев анализ динамики АСВП помогает уточнению диагноза.

Глава 10. Соматосенсорные ВП (ССВП)

Вызванные потенциалы, выделяемые на скальпе при тактильной или электрической стимуляции различных нервов, носят название соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Техника когерентного усреднения была впервые применена Даусоном (Dawson, 1954), именно для исследования ССВП при стимуляции локтевого нерва.

ССВП также разделяются на длиннолатентные и коротколатентные. Последние, при стимуляции различных сенсорных нервов, получили большее распространение в клинической практике: условия выделения длиннолатентных ССВП аналогичны условиям выделения длиннолатентных слуховых ВП, но имеются противоречивые данные об их генезе. Существуют указания о связи некоторых компонентов, в частности, компонент Р240 при проведении или модуляции болевой чувствительности (Лившитц с соавт., 1984; Соколова с соавт., 1985; Соколова с соавт., 1994; Zaslansky et al., 1996), однако, в целом они пока получили небольшое клиническое применение и находятся на стадии исследовательских разработок. Поэтому ниже будут рассмотрены коротколатентные ССВП, получившие распространение в клинической практике.

Современными нейрофизиологическими исследованиями установлено, что ССВП отражают проведение афферентной волны возбуждения по путям общей чувствительности, проходящим преимущественно в задних столбах спинного мозга, затем через стволы мозга и через спино-таламический тракт в кору. Поэтому регистрация ССВП является адекватным методом исследования при диагностике поражений спинного и головного мозга. В норме, при соблюдении соответствующих методических условий, можно зарегистрировать четкие ответы на соматосенсорную стимуляцию по всему протяжению соматосенсорного пути — от периферических до корковых отделов. При повреждениях спинного и головного мозга выраженность ССВП на различных уровнях отведений в значительной степени меняется.

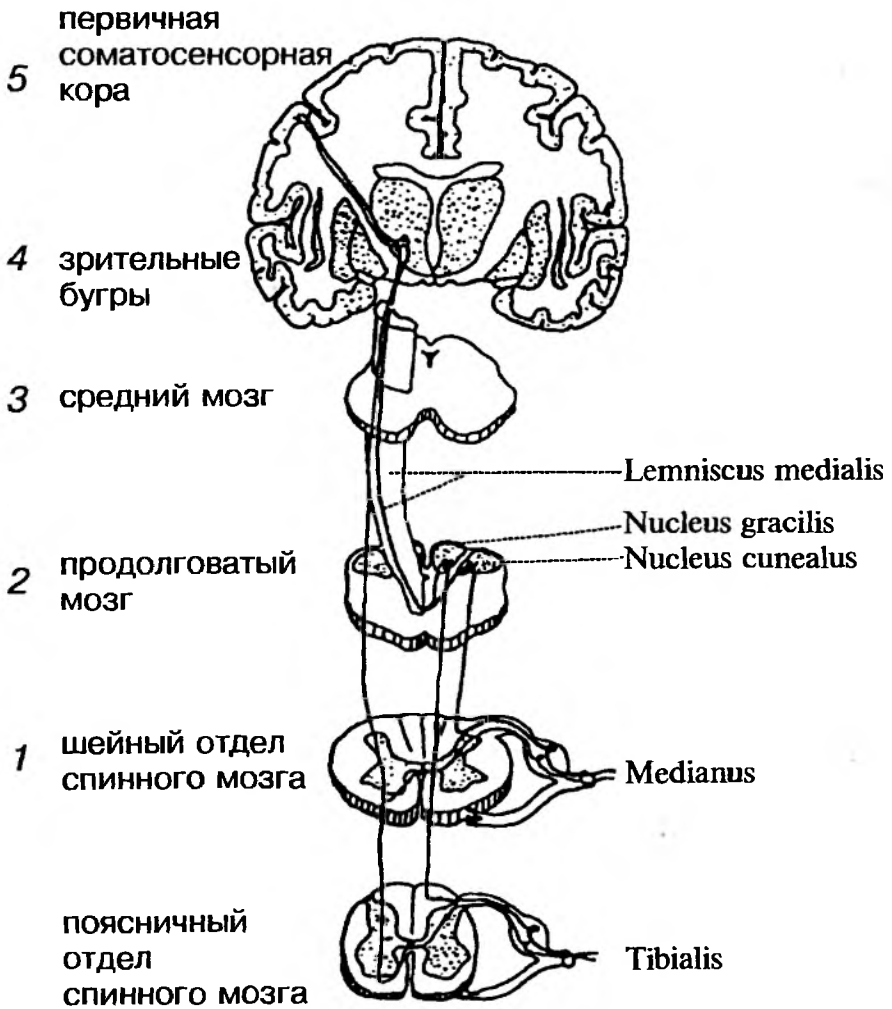


Рис.25. Схема соматосенсорного афферентного пути.

10.1. Основы анатомии соматосенсорного анализатора

На рис. 25 показана анатомия восходящих чувствительных волокон периферических нервов (для примера показаны пути срединного нерва — *n. medianus* и большеберцового нерва — *n. tibialis*). Срединный нерв, несущий чувствительные импульсы преимущественно от большого и указательного пальца руки, через плечевое сплетение, и первое переключение в его ганглиях входит на шейном уровне С6-С7 в задние рога спинного мозга; затем идет переключение на уровне продолговатого мозга, в ядрах клиновидного пучка (*n. cuneatus*), и через мезэнцефалон (спино-таламический тракт) проходит в вентролатеральные ядра таламуса, где после переключения пучок восходящей чувствительной афферентации направляется в соматосенсорную кору (поле 1-2 по Бродману).

Волокна от большеберцового нерва проделывают более длинный путь: большеберцовый нерв входит в задние рога спинного мозга на сакральном уровне, поднимается вверх до уровня продолговатого мозга, где переключается на ядра нежного пучка (*n. gracilis*), и затем через средний мозг, вентролатеральные ядра таламуса, поднимается к зоне первичной проекции ноги, ближе к медиальной поверхности коры (поле 3,1,2) (см. также рис. 65).

Рассмотрим основные ССВП, регистрируемые при стимуляции сенсорных нервов.

10.2. Коротколатентные ССВП при стимуляции верхних конечностей

10.2.1. Условия стимуляции

Периферические нервы обычно стимулируются чрезкожно, и электроды устанавливаются на коже над выбранным нервом. Наиболее отчетливые и надежные ответы получаются при стимуляции срединного нерва. Для этого используется биполярная стимуляция монофазным прямоугольным импульсом тока длительностью не больше 1 мс (обычно 100-300 мкс). Чтобы уменьшить дискомфорт от электростимуляции, рекомендуется чтобы переходное сопротивление между электродами не превышало 5 кОм. Электрод фиксируется на запястье так, чтобы анод был дистальнее катода.

Дистальное расположение анода и проксимальное катода объясняется следующим фактом. Анод, имеющий положительный знак, оказывает гиперполяризующее действие на нервное волокно, а катод, имеющий отрицательный знак, — деполяризующее влияние. Когда между анодом и катодом возникает стимулирующий импульс, он запускает потенциал действия (ПД), который распространяется в оба направления. Если ПД встречает на пути деполяризацию мембраны, вызванную катодом, то амплитуда нервного импульса не ослабляется. Поэтому катод размещают ближе к месту регистрации, так чтобы он не ослаблял амплитуду нервного импульса при движении его вдоль нервного волокна.

Интенсивность стимуляции подбирают вручную, таким образом, чтобы при стимуляции было видно небольшое рефлекторное движение большого пальца или, чтобы уровень стимуляции был в 3-4 раза выше сенсорного порога. Частота стимуляции выбирается равной 3-5 Гц. Заземляющий электрод размещают проксимально для уменьшения артефакта от стимуляции.

10.2.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. В зависимости от целей исследования и числа имеющихся каналов могут быть использованы различные электроды и комбинации отведений.

Наиболее широко используемым способом регистрации является схема отведений, когда первый электрод располагается в точке Эрба, находящейся в средней части ключицы, для регистрации периферического ответа от плечевого сплетения; следующий электрод размещают на шейном уровне CVII (или CVI).

Для регистрации корковых ответов используют электроды, находящиеся на 2 см сзади от электродов C3 или C4 международной системы отведений «10-20 %». Эти электроды являются активными и подсоединяются к первому (отрицательному) входу усилителя. В качестве референтного электрода используют скальповый электрод Fz системы «10-20 %». Сопротивление электродов не должно превышать 10 кОм.

Используют следующие наборы отведений в зависимости от числа каналов:

— при 4-канальной системе:

I Erbi-Fz,

II CVII-Fz,

III C4-Fz,

IV C3-Fz

— при 2-канальной системе:

I C4(C3)-Fz,

II Erbi-Fz

(C4 или C3 контрлатерально, в зависимости от стимулируемой руки).

Иногда используют следующее обозначение электродов:

- Cc или Ci — центральный электрод на контрлатеральной или ипсилатеральной стороне (C4 или C3, в зависимости от стимулируемой руки — левой или правой);

- Cpc или Cpi — электроды, расположенные между центральным и теменным электродом на контрлатеральной или ипсилатеральной стороне.

В качестве референта для электрода Эрба используется иногда контрлатеральный электрод: Erbi-Erbc.

В целом, отведение выбирается в зависимости от целей исследования так, чтобы максимально хорошо выделить интересующие ответы разного уровня: корковые, стволовые или периферические.

Усиление и полоса частот. При записи устанавливается чувствительность 10 мкВ/дел. Полоса частот выбирается в диапазоне от 10 Гц до 3 кГц. Полоса частот снизу может быть расширена до 1 Гц или сужена до 30 Гц, в зависимости от уровня шумов и типа компонентов, которые необходимо зарегистрировать. Следует сказать, что использование более широкой полосы увеличивает число артефактов, требует большого числа усреднений и увеличения времени обследования.

10.2.3. Условия усреднения

Эпоха анализа. Обычно эпоха анализа устанавливается 50 мс.

Число усреднений. Число усреднений зависит от условий выделения

ответов и может колебаться от нескольких сотен до нескольких тысяч, типичное число усреднений для ССВП 500-1000.

Коэффициент режекции. Коэффициент режекции сигнала по амплитуде (обычно на уровне 100 мкВ) позволяет исключить из усреднения заведомо «плохие» эпохи, улучшить отношение сигнал/шум и уменьшить время обследования.

Наибольшие проблемы при усреднении ССВП доставляют обычно усиленная мышечная активность и движения больного. Поэтому в некоторых случаях, когда невозможно получить технически удовлетворительную запись, приходится прибегать к седативным препаратам, релаксирующим больного на время обследования. Рекомендованным средством является использование диазепама в таблетках (5 мг для детей и 10-20 мг для взрослых) или хлоралгидрат (1-2 г для взрослых и 75-100 мг/кг для детей).

Чувствительность после усреднения обычно составляет 2-5 мкВ/дел. Для оценки воспроизводимости ответов, особенно низкоамплитудных его компонентов, необходима суперпозиция не менее двух ответов, выделенных при повторных независимых усреднениях (рис. 26).

В качестве примера, на рис. 26 представлены ССВП, выделенные с трех уровней при стимуляции срединного нерва левой и правой руки. При стимуляции левой руки выбирают биполярное отведение со скальпа C4-Fz, отведение с шеи — CVI-Fz и отведение с плечевого сплетения относительно лобного электрода Erb1-Fz. Условия стимуляции: чуть выше двигательного порога большого пальца руки, с интенсивностью 8,6 мА, длительностью стимула 0,2 мс и частотой стимуляции 7 Гц. При регистрации частотная полоса составляет 10-3000 Гц, чувствительность после усреднения 5 мкВ/дел, эпоха анализа — 50 мс, число усреднений — 700. Отклонение вверх — минус. На рис. 26 видно отчетливое выделение компонентов ответа на каждом уровне. Показаны идентифицированные компоненты ответов различного уровня. Вызванный потенциал на каждом канале является суммой потенциалов дальнего и ближнего поля.

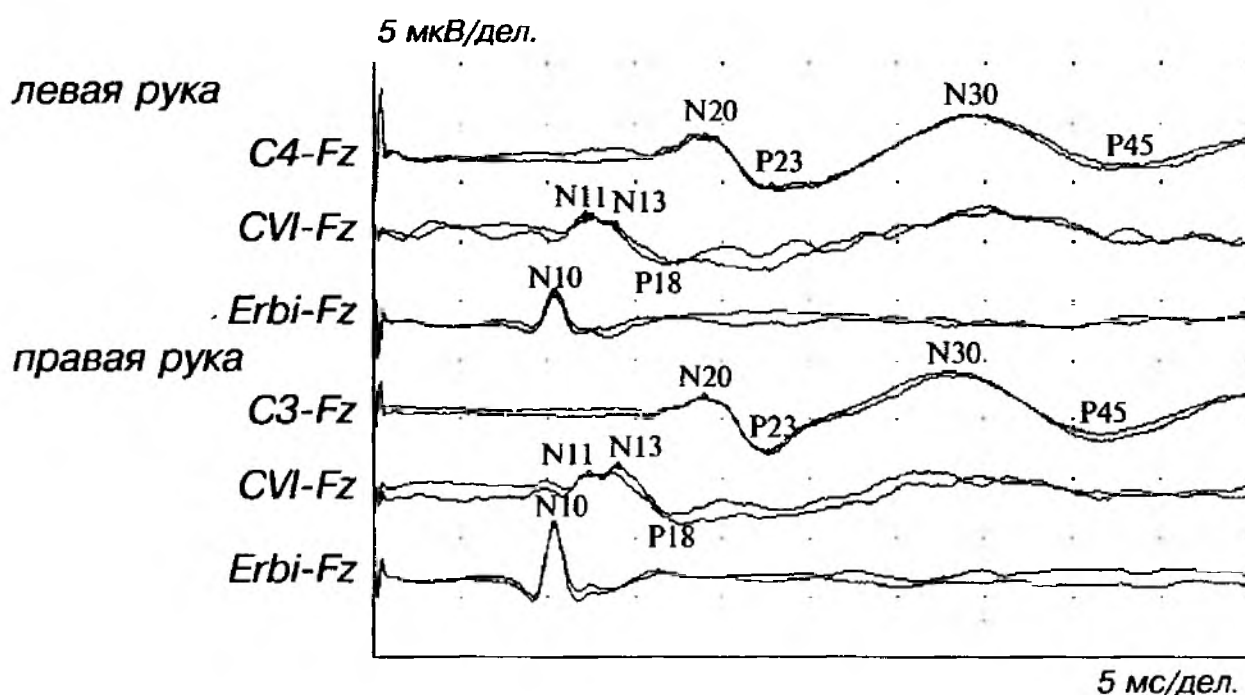


Рис. 26. Пример регистрации ССВП с трех уровней при стимуляции срединного нерва левой и правой руки: со скальпа (кора C4-Fz и C3-Fz, соответственно), шейный уровень (CVI-Fz), плечевое сплетение Erb1-Fz.

10.2.4. Идентификация компонентов

При записи с точки Эрба (ErbI-Fz) основным компонентом является позитивно-негативная волна с более выраженной негативной частью, которая обозначается — N10, то есть негативный компонент с латентностью в области 10 мс, и отражает периферическую активацию нейронов в ганглии плечевого сплетения.

При записи CVI-Fz — имеется ряд компонентов, являющихся результатом ближнего и отдаленного поля.

N13 — потенциал шейного уровня отражает в основном постсинаптическую активацию дорзальных рогов спинного мозга.

P14 — потенциал отдаленного поля от подкоркового генератора, который регистрируется при референциальном отведении со скальповым электродом (Fz).

N18 — также потенциал отдаленного поля, регистрируемый на ипсилатеральной стороне от стимулируемого нерва и в стороне от контрлатерального N20. Отражает активность генераторов в таламусе или таламо-кортикальной радиации.

N20-P23 — потенциалы коры.

При записи Cc-Fz имеется ряд компонентов, и прежде всего, негативно-позитивный комплекс N20-P23, которые являются потенциалами ближнего поля и отражают первичную корковую активацию соматосенсорной зоны. Этот комплекс дифференцируется от широко распространенных потенциалов дальнего поля (P14, N18) вычитанием их при использовании биполярного отведения.

На рисунке 27 представлены схематично уровни генерации основных компонентов ССВП при стимуляции срединного нерва.

Более поздние компоненты (комплекс N30-P45) имеют широкое распределение по полушариям (не только контрлатеральное) и, по мнению ряда авторов, представляют собой активацию от ассоциативных областей мозга и от неспецифических таламических структур. Они являются компонентами ССВП, более чувствительными к уровню наркоза и состояния сознания.

10.2.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов

На параметры ССВП оказывают влияние ряд факторов и, прежде всего, рост и возраст. В меньшей степени оказывает влияние температура.

Влияние роста. Приведем для ориентирования типичные значения (табл. 10.1) различных показателей ССВП при стимуляции срединного нерва у здоровых испытуемых среднего возраста (от 24–40 лет) и роста (160–180 см) (Verroust et al., 1990; Liverson, Dong, 1992).

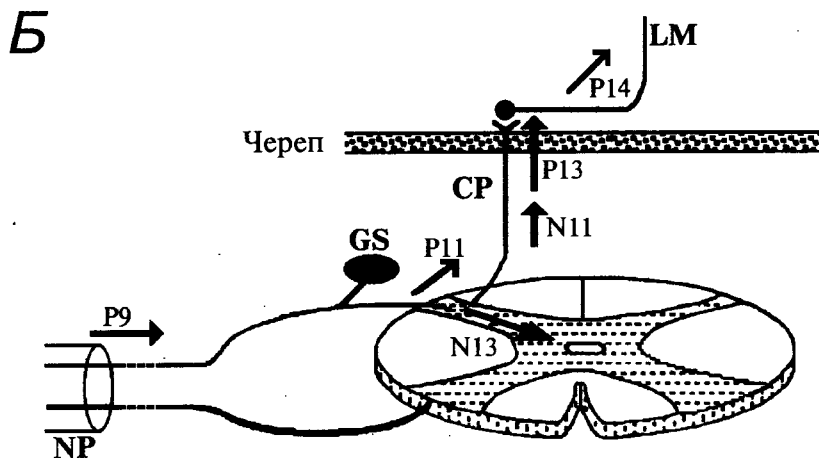
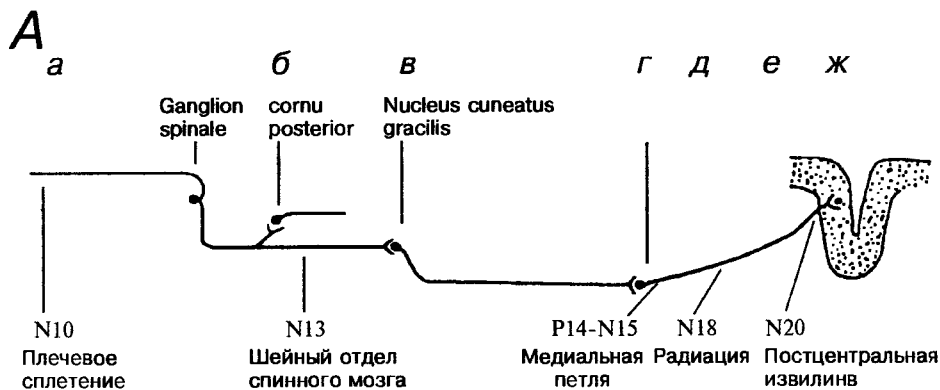


Рис. 27.

А. Источники генерации основных компонентов СЭВП при стимуляции срединного нерва:

- а) плечевое сплетение — N10;
- б) шейные отделы спинного мозга — P10-N13;
- в) каудальные ядра соматической чувствительности на уровне продолговатого мозга P11-N14;
- г) медиальная петля P14-N15;
- д) релейные ядра зрительного бугра N18;
- е) таламокортикальная радиация N18-N20;
- ж) первичная соматосенсорная кора N20-P23.

Б. К генезу периферических и стволовых компонентов ближнего и дальнего поля СЭВП:

P9-N10 — генераторы в нервных ганглиях плечевого сплетения;

P11-N13 — в шейных отделах спинного мозга;

P13 — проводящие пути спинного мозга (внечерепная составляющая — пресинаптический потенциал);

P14 — медиальная петля (постсинаптический потенциал);

NP — периферический нерв;

GS — спинальный ганглий;

CP — задние проводящие пути;

LM — медиальная петля.

Таблица 10.1.

Статистические значения параметров ССВП при стимуляции срединного нерва (средние значения параметров и сигма)

		Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)	Максимальные различия справа - слева	
				лат. (мс)	амп. (%)
Эрба	N9	9,6 ± 0,7	5,4 ± 2,5	0,5	50
Шея	N13	13,2 ± 0,8	2,9 ± 1,3	0,6	46
Кора	N20	18,9 ± 1,0	2,8 ± 1,6	0,9	50
Интервалы					
N9-N13		3,5 ± 0,4		0,8	
N13-N20		5,8 ± 0,5		0,5	
N9-N20		9,2 ± 0,5		0,5	

Влияние возраста. Имеется тесная зависимость параметров латентности ССВП от роста ($r = 0,83$), а также от возраста (Dorfman, Bosley, 1979; Verroust et al., 1990). В таблице 10.2 рассмотрена эта корреляция для компонента N20 (мс).

Таблица 10.2.

Рост	Возраст		
	18-40 лет	40-60 лет	60-80 лет
145-155	17,5	18,1	18,6
155-165	18,2	18,8	19,4
165-175	19,0	19,6	20,1
175-185	19,8	20,3	20,9
185-195	20,6	21,1	21,9

Веруст (1990) приводит следующие линии регрессии, связывающие параметры латентности (мс) относительно возраста (В, годы) и роста (Р, см) (табл. 10.3).

Таблица 10.3.

Эрба	$0,051 P + 0,017 B + 0,62$
N13	$0,063 P + 0,020 B + 1,60$
N20	$0,077 P + 0,028 B + 5,18$
P25	$0,087 P + 0,035 B + 6,27$

Влияние пола. Компоненты ССВП показывают более укороченные значения латентности для женщин, чем для мужчин, примерно на 1-2 мс (Freye, 1990; Verroust et al., 1990).

Влияние температуры тела. Более высокая температура тела в конечностях приводит к большей скорости проведения. При снижении температуры тела, например, при кардиососудистой хирургии с управляемой гипотермией, прогрессивно увеличивается латентность и снижается амплитуда ответов компонентов ССВП. Скорость изменения составляет 5 % на 1°C. (Freye, 1990; Gerit, 1993). При значительном снижении температуры тела, ниже

27°C, отмечается исчезновение как периферических, так и корковых ответов. При согревании происходит увеличение амплитуды ответов и уменьшение латентности до нормальных величин.

Влияние наркоза и уровня сознания. Изменение уровня сознания сказывается на длиннолатентных ССВП. На коротколатентные ССВП изменение уровня сознания и, прежде всего, наркоз оказывает незначительное влияние (Freye, 1990; Jorg, Hielscher, 1993). Например, Шрам (Schramm, 1986) приводит следующие цифры изменения компонентов ССВП и ЦВП до и после наркоза фентанилом:

- N20 латентность 19,3-18,7 мс;
- P25 латентность 23,1-23,2 мс и амплитуда 1,7-1,56 мкВ;
- ЦВП латентность 7,7-7,8 мс,

то есть практически неизменные параметры коротколатентных компонентов ССВП.

10.2.6. Анализ результатов обследования ССВП

При каждом обследовании ССВП на стимуляцию срединного нерва в клинической практике должна быть проведена правильная идентификация основных компонентов (N10, N13, P14, N18 и N20). В оценке изменений ССВП важны дополнительные данные — рост большого и расстояние от точки стимуляции (анода) до точки Эрба.

Измеряются следующие параметры амплитуды и латентности пиков и межпиковых латентностей:

1. Потенциалы в точке Эрба-пик N10 при отведении с двух точек Эрба (ипсилатеральной и контрлатеральной) или в референциальном отведении ипсилатеральная точка Эрба относительно Fz.

2. В отведении шея-скальп измеряют компоненты N11, N13, N14 и P14. Иногда эти компоненты плохо выделяются, требуется увеличение числа усреднений и повторение серий усреднений для правильной их идентификации.

3. Пиковые латентности пика P9, P13-P14 и N18 в отведении скальп-неэнцефалическое отведение (Si-Erbc).

4. Пиковая латентность N20 волны лучше выявляется при биполярном скальп-скальп отведении, чем в отведении скальп-ухо. В последнем случае чаще получают более зашумленный сигнал и требуется большее число усреднений для правильной идентификации и проведения измерений (рис. 28).

5. На основе измерения проводится вычисление скорости проведения (м/с) для периферического афферентного пути. Скорость вычисляется делением расстояние от точки стимуляции до точки Эрба (в метрах) на латентность потенциала в точке Эрба (в сек).

6. Время проведения от плечевого сплетения до шейного уровня спинного мозга — разность латентности компонента N13 и/или P13-P14 и латентности потенциала в точке Эрба.

7. Время проведения от шейного уровня спинного мозга до нижних отделов ствола, лемнисковый путь в кору, определяется интервалом времени между компонентом N13 и N20 и /или P13-14 и N20.

8. Время проведения от плечевого сплетения в кору определяется разностью латентности N20 ответа в коре и N10 ответа в точке Эрба.

Необходимо отметить, что компоненты N13 в отведении шея-скальп и P14 в отведении скальп-неэнцефалическое отведение могут происходить от

разных генераторов (см. раздел 14). Волна N13 может быть сложной волной, отражающей потенциал ближнего поля от шейного уровня и потенциал отдаленного поля от лемнискового пути в стволе мозга. Компонент P14 больше отражает активность дальнего поля, возникающую в лемнисковых путях ствола мозга. Аналогичная проблема возникает и при разделении компонента N18, являющегося потенциалом дальнего поля от мозгового ствола или таламуса, и N20, являющегося потенциалом ближнего поля от коры.

Рисунок 28 дает иллюстрацию различий в выделении ответа при использовании разных референциальных отведений: стимуляция левого срединного нерва в аналогичных условиях и при одном и том же числе усреднений $N=500$. Менее зашумленный ответ дает биполярное отведение с Fz (рис. 28.в).

Рисунок 29 представляет топографию ССВП при стимуляции левого медианного нерва при использовании референциального ипсилатерального ушного отведения (рис. 29.А) и биполярного отведения с Fz (рис. 29.Б) при одном и том же числе усреднений — 500. Показано проявление основных корковых компонентов ответа N20-P23-N30. При каждой кривой дано обозначение электродов соответственно международной схеме «10-20%». На рисунке видна большая «зашумленность» при референциальном неэнцефалическом отведении и большая представленность потенциалов отдаленного поля. Например, пик в C4 при монополярном отведении является комбинацией N18-N20 отдаленного и ближнего поля.

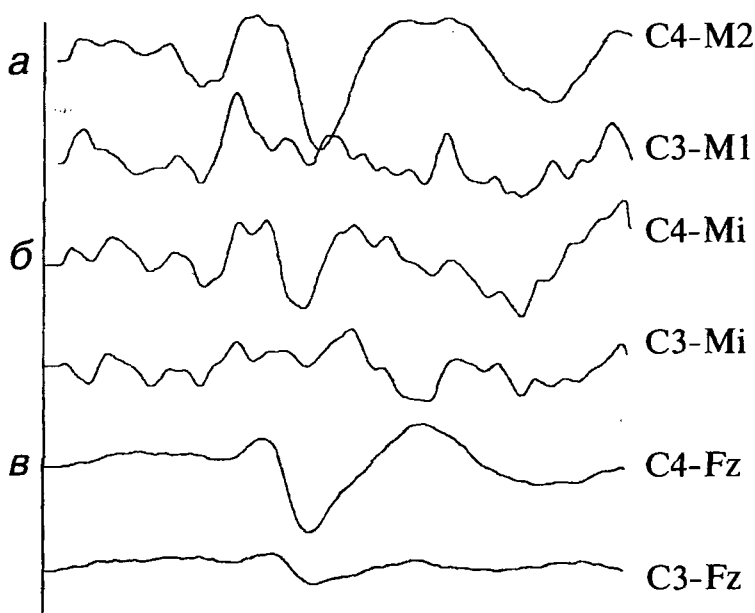


Рис. 28. Проявление и выраженность компонентов ССВП и «зашумленности» ответа в зависимости от выбора референта:

- а) референциальное отведение — контрлатеральный мастоид относительно стимулируемой руки (C4-M2);
- б) референциальное отведение — ипсилатеральный мастоид по отношению к стимулируемой руке (C4-Mi);
- в) биполярное отведение с Fz (C4-Fz).

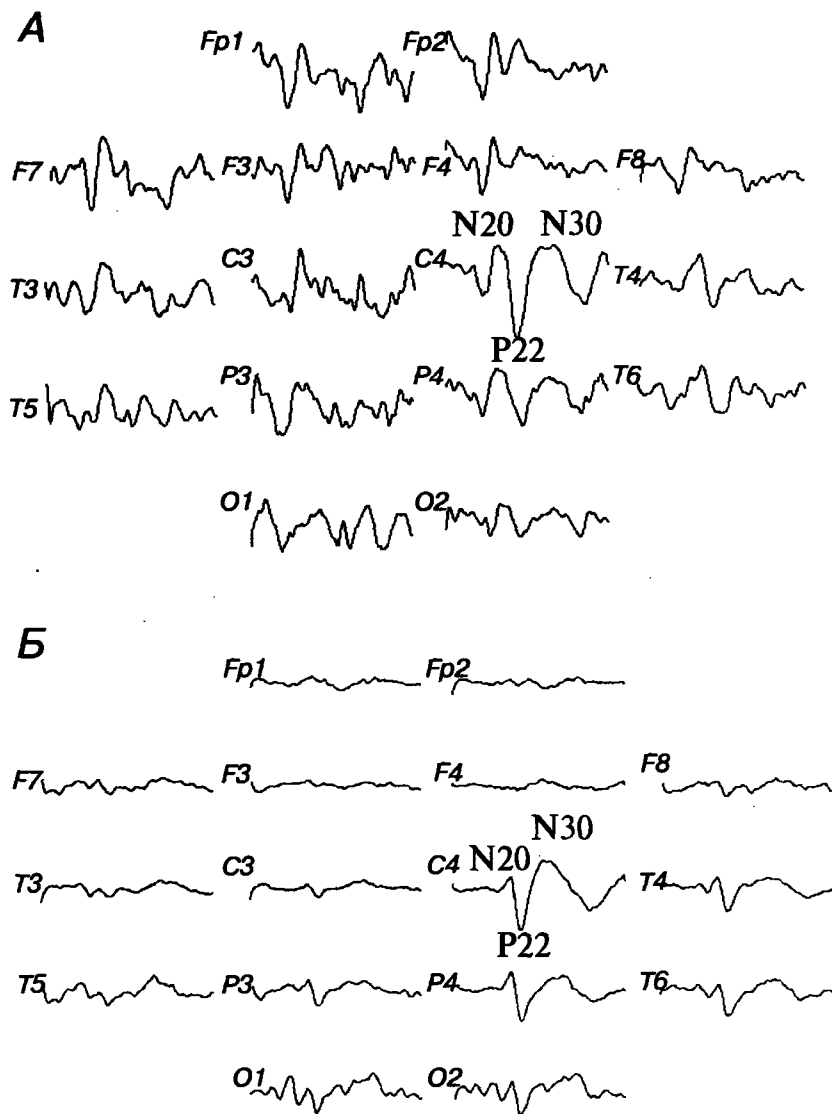


Рис. 29. Топография ССВП при стимуляции левого срединного нерва при референциальном отведении с ипсилатеральными ушными электродами (А) и при биполярном отведении с Fz (Б).

10.2.7. Критерии отклонения от нормы

Рассмотрим значимость и надежность критериев отклонений ССВП при стимуляции срединного нерва. Следующие критерии являются наиболее значимыми:

1. Отсутствие пиков, устойчиво регистрируемых у здоровых испытуемых: в точке Эрба — пик N10, пик N13 в отведении шея-скальп, компоненты P13-14 и N20 при скальп-неэнцефалическом отведении, скальп-скальповом или скальп-контрлатеральном отведениях. Отсутствие волн может означать или дисфункцию соответствующего генератора, или нарушение струк-

тур, принимающих восходящую афферентацию. Например, отсутствие пика N20 может отражать поражение коры или подкорково-стволовых структур восходящего соматосенсорного пути.

Здесь необходимо указать на возможные технические ограничения. Например, если регистрируется пик с точки Эрба и пик с коры с нормальными латентностями, но нет подкорковых и шейных сигналов N13, P14 или N18, вследствие артефактности референциального отведения, то эти нарушения не могут быть интерпретированы как патологические. Отсутствие технической возможности записать ВП с какого-либо промежуточного звена не является отклонением от нормы, а является проблемой технического порядка.

2. Удлинение межпиковых латентностей. Увеличение межпиковой латентности больше, чем на 2,5 или 3 сигма по сравнению с нормальными величинами, может рассматриваться как патологическое и отражает задержку в проведении афферентации между соответствующими структурами. Удлинение межпиковой латентности Эрба-P14 может интерпретироваться как нарушение проведения между сплетением и нижними отделами ствола мозга. Удлинение межпиковой латентности P14-N20 может интерпретироваться как задержка в проведении между каудальными отделами ствола и корой.

3. Так как абсолютные латентности непосредственно зависят от длины руки и температуры, они не могут быть надежно использованы для оценки отклонений, и более надежны соответствующие межпиковые латентности.

4. Амплитуда и форма ССВП также значительно варьибельна у здоровых испытуемых и, тем более, у больных, и не может быть надежно использована для оценки отклонений (или должна использоваться с осторожностью и определенным обоснованием).

5. Асимметрия ответов между сторонами стимуляции является важным показателем возможных отклонений, хотя морфологические особенности ответов на двух сторонах без нарушения проведения и грубой асимметрии не могут быть надежным критерием отклонений от нормы. Атипическая форма волны с извращением полярности может явиться важным показателем, но с неопределенной клинической значимостью (Jorg, Hielsher, 1993).

10.2.8. Применение ССВП в клинической практике

ССВП при стимуляции верхних конечностей в клинической практике имеет следующее основное применение:

1. Рассеянный склероз. У больных с рассеянным склерозом латентности удлиняются и амплитуда падает больше чем на 60%. При этом возможна идентификация очагов на доклиническом уровне (Jorg, 1983; Sand et al., 1990; и др.).

2. Поражение плечевого нервного узла. Анализ ССВП верхних конечностей может применяться для определения распространенности и очага поражения. В частности, возможна дифференциация между поражениями проксимальными либо дистальными к ганглию дорсального корешка. Дополнительная информация о поражении корешков спинного мозга может быть получена из сравнения ответов лучевого (CVIII и T1) и срединного (CVI и CVII) нервов (Зенков с соавт., 1991; Liverson, Dong, 1992).

3. Травматические повреждения плечевого сплетения. ССВП может быть полезен при оценке степени и уровня поражения, в частности, в оценке пре- и постганглионарного уровня поражения (Liverson, Dong, 1992).

4. Повреждения шейных отделов спинного мозга. При деформации позвонков шейного отдела часто наблюдается задержка между волнами N11 и N13, при этом более поздние межпиковые латентности меняются в меньшей степени (Buchner et al., 1987; Соколова с соавт., 1994, 1996).

5. Оценка нарушения сенсорных чувствительных функций у истерических больных (Liverson, Dong, 1992).

6. Мониторинг состояния мозга и сенсорной коры (Schramm, 1986; Brunko et al., 1987; Desmedt, 1989; Freye, 1990).

7. Кома и смерть мозга (Ganji, Peters, Frazier, 1988; Facco et al., 1989).

Данные ССВП могут служить достаточно надежным показателем в определении тяжести повреждения мозга и возможных последствий травмы и коматозного состояния.

10.3. Коротколатентные ССВП при стимуляции нижних конечностей

10.3.1. Условия стимуляции

Наиболее отчетливые и надежные ответы получают при стимуляции большеберцового нерва (n.tibialis). Для этого используется также биполярная стимуляция прямоугольным импульсом тока длительностью не больше 1 мс (обычно 100-300 мкс).

Электрод фиксируется на внутренней части лодыжки так, чтобы анод был дистальнее катода. Интенсивность стимуляции подбирают вручную так, чтобы было видно небольшое движение большого пальца, или ее устанавливают в 3-4 раза выше сенсорного порога. Частота стимуляции выбирается равной 3-5 Гц. Заземляющий электрод размещают проксимально на икре для уменьшения артефакта от стимуляции.

10.3.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. В зависимости от целей исследования и числа имеющихся каналов могут быть использованы различные электроды и наборы отведений. Наиболее широко используемым местом для установки электрода при регистрации периферических ответов является точка LIII — над третьим люмбальным (поясничным) позвонком, в качестве референта (R) используется электрод, располагаемый на 6 см выше (биполярное отведение). Следующий электрод размещают над остистым отростком VII шейного позвонка (на уровне CVII).

Для регистрации корковых ответов используют электроды, находящиеся на 2 см сзади от электродов С3 или С4 международной системы отведений «10-20 %», а также электрод Cz. Эти электроды являются активными и подключаются к первому (отрицательному) входу усилителя. В качестве референтного электрода используют или скальповый электрод Fz системы «10-20 %», или Fpz. Иногда используется биполярное отведение С3-Сz. Сопротивление электродов не должно превышать 10 кОм.

Используют следующие наборы отведений в зависимости от числа каналов:

— при 4-х канальной системе:

I LIII-R

II CVII-Fpz

III C4(C3)-Fpz (C4 или C3 ипсилатерально в зависимости от стимулируемой ноги)

IV C3(C4)-Cz

— при 2-х канальной системе:

I Cz-Fpz

II LIII-R

В целом, как и при регистрации с верхних конечностей, отведение выбирается в зависимости от целей исследования и так, чтобы максимально хорошо выделить интересующие ответы: корковые, стволовые или периферические на разном уровне.

В отличие от срединного нерва, отведение C3(C4) отводится ипси, а не контрлатерально относительно стимулируемой ноги, где максимально выражен ответ, в силу имеющейся парадоксальной латерализации ответа при стимуляции тиббиального нерва (Cruse, 1982; Lesser, Lueder et al., 1987).

Усиление и частотная полоса. Усиление и частотная полоса устанавливаются аналогично выделению ответов при стимуляции верхних конечностей. Чувствительность — 1-2 мкВ/дел., полоса частот в диапазоне от 10 Гц до 3 кГц.

10.3.3. Условия усреднения

Эпоха анализа. Обычно эпоха анализа устанавливается несколько больше — 70 мс. В некоторых патологических случаях со значительным удлинением латентности пиков приходится использовать эпоху анализа 100 мс.

Число усреднений. Число усреднений выбирается из диапазона 500-2000. Для оценки воспроизводимости ответов, особенно низкоамплитудных его компонентов, также необходима суперпозиция, по крайней мере, двух ответов, выделенных при повторных усреднениях.

В качестве примера показаны ССВП, выделенные с двух различных уровней при стимуляции большеберцового нерва на внутренней поверхности лодыжки левой и правой ноги у здорового испытуемого (рис. 30). Показаны типичные компоненты ответа, их идентификация и условия усреднения. Частота подачи стимулов — 4 Гц, интенсивность стимула — 10 мА, длительность импульса — 0,2 мс, полоса частот от 10 Гц до 3 кГц. Число усреднений — 800.

10.3.4. Идентификация компонентов

При записи со спинного уровня (LIII-R) ответ начинается с нечетко выраженного пика N18, затем следует основной компонент — позитивно-негативная волна с более выраженной позитивной частью, отражающая периферическую активацию спинного уровня. Обозначается она P20, за ней может следовать негативная волна N22. Для измерения скоростей проведения иногда производят дополнительную регистрацию с более высокого уровня позвоночника по ходу большеберцового нерва.

При записи CVII-Fpz имеется ряд компонентов, являющихся результатом преимущественно отдаленного поля подкоркового уровня P31 и N34. В отличие от ССВП при стимуляции медианного нерва, CVII является относительно неактивной при стимуляции тиббиального нерва и может служить

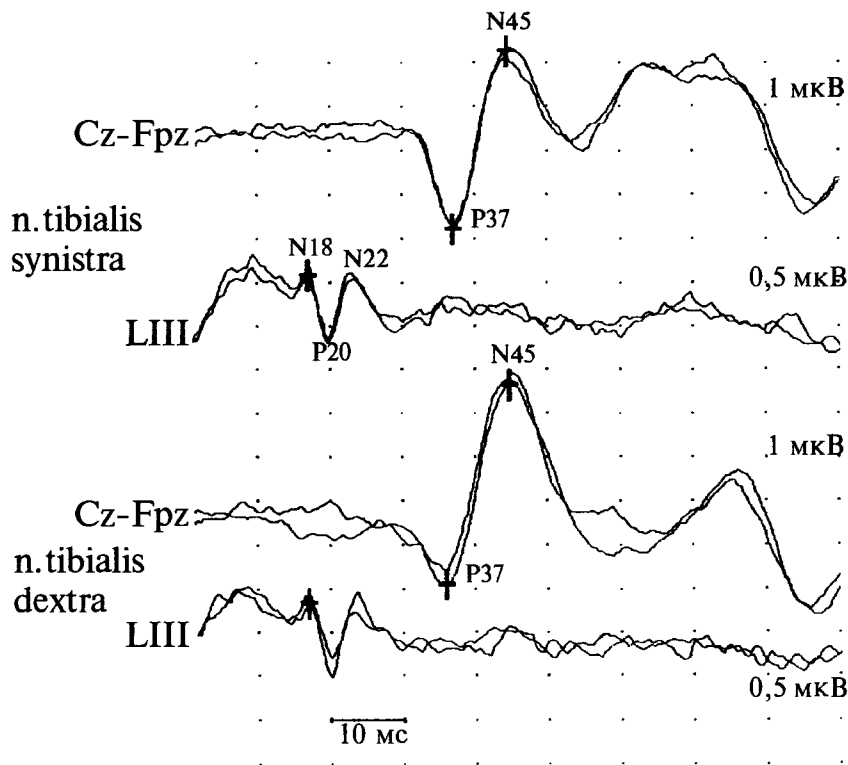


Рис. 30. Пример регистрации ССВП при стимуляции большеберцового нерва с двух уровней: корковый и люмбальный (поясничный). Стимуляция n.tibialis на внутренней лодыжке левой и правой ноги.

хорошим референтом для регистрации подкорковых потенциалов и отражать активность генераторов в стволе и возможно таламусе.

При записи C3(C4)-Cz имеется ряд компонентов (прежде всего позитивно-негативный комплекс P37-N45), которые являются потенциалами ближнего поля и отражают первичную корковую активацию соматосенсорной зоны соответствующей проекции ноги.

Следует сказать, что при отведении коркового ответа имеется его парадоксальная латерализация в виде большей амплитуды ответа на ипсилатеральной стороне по отношению к стороне стимуляции тибиального нерва. Эта парадоксальная латерализация объясняется медиальным расположением первичной проекции ноги в коре и ориентацией источника потенциала ближнего поля из контрлатеральной области в ипсилатеральную (Wood, 1982; Lesser, Lueder et al., 1987).

10.3.5. Нормативные показатели и влияние различных факторов

На параметры ССВП с тибиального нерва также влияет ряд факторов и прежде всего рост и возраст. В меньшей степени влияет температура.

Приведем для ориентировки типичные значения различных показателей ССВП при стимуляции заднего тибиального нерва у здоровых испытуемых среднего возраста (24-40 лет) и роста (160-180 см) (Baran, Daube, 1984).

Таблица 10.4.

		Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)
Поясничный	N22	22,1 ± 2,2 (18-28)	1,1 ± 0,5 (0-2,8)
Шейный	N30	29,8 ± 2,8 (24-37)	0,8 ± 0,3 (0,4-1,5)
Кора	P38	38,3 ± 3,3 (32-46)	2,4 ± 1,5 (0,6-6,5)
	N46	46,4 ± 3,2 (39-54)	2,3 ± 1,3 (0,2-6,5)
Интервалы			
N22-N30		7,65 ± 1,04 (5,5-11,0)	
N30-P38		8,36 ± 1,56 (5,0-12,0)	
N22-P38		16,1 ± 1,55 (12,2-21,1)	

Зависимость от возраста. Дорфман с соавторами (Dorfman, Bosley, 1979) приводят четкую зависимость от возраста:

Таблица 10.5.

	Латентность (мс)
молодые (20-30 лет)	34,4 ± 4,2
старые (65-75 лет)	38,2 ± 3,8
В целом	36,6 ± 3,8

Увеличение составляет +0,08 мс/год. Аналогичная зависимость определяется и для роста (Jones, Small, 1978). Специальная номограмма для коррекции на рост показателей ССВП при стимуляции большеберцового нерва представлена в книге Jorg, Nielscher (1993).

Сон, наркоз, уровень сознания мало влияет на коротколатентные ССВП при стимуляции нижних конечностей, более отчетливое влияние имеется на поздние компоненты, свыше 45 мсек.

10.3.6. Анализ результатов обследования ССВП нижних конечностей

При каждом обследовании ССВП на стимуляцию большеберцового нерва в клинической практике должна быть проведена правильная идентификация основных компонентов (N18, P31, N34 — аналог N18 срединного нерва и P37-N45 аналог N20-P23). При оценке изменений ССВП важны дополнительные данные — рост больного, расстояние от точки стимуляции (анода) до точки LIII.

Измеряются следующие параметры амплитуды и латентности пиков и межпиковых интервалов:

1. Потенциалы в точке LIII — пик N18-P20.
2. В отведении шея-скальп измеряют компоненты P31-N34. Иногда эти компоненты плохо выделяются, требуется увеличение числа усреднений и повторение серий усреднений для правильной их идентификации.
3. Пиковая латентность волн P37-N45 лучше выявляется при биполярном CPz* -Fpz отведении или с ипсилатеральной стороной CPi-Fpz, чем с

* CPz или Cz' электрод — соответствует расположению между Cz и Pz схемы «10-20 %». CPz чуть сзади от Cz системы «10-20 %».

контрлатеральной стороной. В последнем случае ответ значительно ниже по амплитуде и требуется большее число усреднений для правильной идентификации и проведения измерений.

4. Измеряются межпиковые латентности LIII-P37 (P22-P37) — время проведения от поясничных отделов спины до первичной проекции чувствительности в коре.

Оценивается также, при наличии соответствующих измерений, LIII-P31 и P31-P37, соответственно между поясничным отделом спинного мозга и стволом мозга, стволом и корой.

Рассмотрим значимость и надежность критериев отклонений ССВП при стимуляции большеберцового нерва. Наиболее значимыми отклонениями считаются:

1. Отсутствие пиков, устойчиво регистрируемых у здоровых испытуемых: N18, P31-P37. Отсутствие волн может означать дисфункцию соответствующего генератора или нарушение структур, принимающих восходящую афферентацию. Например, отсутствие пика P37 может отражать поражение коры или подкорково-стволовых структур восходящего соматосенсорного пути. Здесь необходимо указать на возможные технические ограничения как и при исследовании срединного нерва. Подкорковые N34 имеют относительно низкую амплитуду и требуется большее число усреднений для их надежного выделения и идентификации.

2. Удлинение межпиковых латентностей LIII-P37. Увеличение межпиковой латентности больше, чем 2,5 или 3 сигма, по сравнению с нормальными величинами, может рассматриваться, как патологическое и отражает задержку в проведении между соответствующими структурами.

3. Так как абсолютные латентности непосредственно зависят от длины руки и температуры, они не могут быть надежно использованы как критерии отклонений от нормы. Более надежными показателями являются межпиковые латентности.

4. Амплитуда и форма ССВП также значительно вариабельна у здоровых испытуемых и не может быть использована для оценки отклонений от нормы или должна использоваться с известной долей осторожности.

5. Асимметрия между сторонами является важным показателем возможных отклонений, хотя морфологические особенности ответов на двух сторонах без нарушения проведения и грубой асимметрии не могут быть надежным критерием отклонений от нормы. Атипическая форма волны с извращением полярности может явиться важным показателем, но с неопределенной клинической значимостью, как и при исследовании ССВП верхних конечностей.

10.3.7. Применение в клинической практике

Приведем основные показания к применению тибиальных ССВП в клинической практике:

1. Рассеянный склероз. Отмечается удлинение латентностей абсолютных и межпиковых, амплитуда падает больше, чем на 60 % у больных с рассеянным склерозом (Jorg, 1983; Aminoff et al., 1984; Sand et al., 1990 и др.).

2. Травматические повреждения спинного мозга. ССВП могут быть полезны при оценке степени и уровня поражения (Liverson, Dong, 1992; Соколова с соавт., 1994, 1996).

3. Невропатии. Стимуляция нижних конечностей может служить полезным средством определения условий невропатии (например, компрессионных поражений нервных корешков, синдрома Гийома-Барре, синдромов «конского хвоста» и спинномозгового конуса), местоположения и степени тяжести поражения нервов (Jorg, 1983; Schiff, Cracco R., Cracco J., 1985; Sand et al., 1990; Liverson, Dong, 1992; и др.).

4. Оценка нарушения сенсорных чувствительных функций у истерических больных.

5. Мониторинг состояния мозга и сенсорной коры (Schramm, 1986; Brunko et al., 1987; Desmedt, 1989; Freye, 1990).

6. Кома и смерть мозга (Cant, 1980; Ganji, Peters, Frazier, 1988; Facco et al., 1989).

Глава 11. Эндогенные ВП

До сих пор мы касались ВП, представляющих собой ответ мозга непосредственно на предъявляемый стимул, причем, опорным моментом для их выделения являлся момент подачи стимула. Однако, реакции мозга, конечно, не ограничиваются только ответами на эти внешние экзогенные события. В мозге возникает огромное число различных событий, связанных с контролем, управлением, поддержанием адекватной двигательной активности и пр. Выделение этих событий, возникающих в мозге, представляет значительную сложность. В этом разделе мы рассмотрим проблемы выделения электрических реакций мозга, связанных с эндогенными событиями, и их применение в клинической практике.

Одной из сложностей выделения любых реакций методом когерентного накопления является отсутствие достаточно отчетливо фиксированного момента для возможности процесса усреднения. В любом случае, для выделения внутренних реакций мозга нужны некоторые временные фиксированные моменты, связанные с этим событием. Рассмотрим в качестве примеров некоторые эндогенные ВП.

ВП на пропущенный стимул. Этот потенциал возникает в мозге, когда подается серия стимулов, следующих в ритмическом порядке, и некоторые из которых пропускаются. Если те моменты, когда стимул не подавался, использовать в качестве опорных для усреднения, то в результате усреднения 20-30 таких эпох, выделится ответ в виде позитивной составляющей. Это вид типичного ответа мозга на эндогенное событие, потому что собственно физического стимула никакого нет, но мозг подготавливается к приему поступающей информации. Фиксирующим моментом для усреднения в данном случае является момент пропуска стимула (Пиктон, Хилльярд, 1974).

Моторные ВП. Этот вид эндогенных потенциалов связан с инициацией движения. Выделяются эти потенциалы следующим образом. Испытуемый произвольно нажимает большим пальцем на контакт или, наоборот, разжимает контакт, и усреднение происходит с упреждением активности, предшествующей моменту нажатия контакта. Иногда для усреднения используют максимум активности в поверхностной электромиограмме, записываемой

мой одновременно. Ответ начинается за 1 с до и представляет собой длительную негативную волну, резко обрывающуюся в момент реализации движения. Так как длительность волны составляет 600-800 мс, для ее выделения используется большая постоянная времени: 1 или 6 с (0,16 Гц; 0,026 Гц). Такие ВП называют моторными или потенциалами, предшествующими движению. Это тоже типичный эндогенный тип ВП, поскольку мы «думаем» о нажатии контакта, и это событие мы выделяем с помощью методики когерентного накопления. Есть данные об информативности этих показателей у больных с паркинсонизмом, у которых как раз страдают механизмы инициации настройки к движению. В целом, однако, эти потенциалы имеют малое клиническое распространение из-за трудности интерпретации отдельных составляющих этой волны и большой межиндивидуальной вариабельности ответов (Jorg, 1993).

CNV — негативная волна ожидания была открыта известным нейрофизиологом Греем Уолтером в 1964 г. Появление этой волны также связано с ответной реакцией на стимул, который может быть, а может и не быть. Исследование E-волны или волны ожидания — одна из первых попыток изучить инструментальными методами сложные психические процессы, в частности, протекающие в лобных долях (Грей Уолтер, 1966).

В классическом варианте эта реакция выделяется следующим образом. Подается предупреждающий стимул — щелчок, через неопределенное время (1-3 с) следует другой стимул, пусковой — вспышка света (или звуковой стимул), который испытуемый прерывает нажатием контакта. На щелчок возникает ответ, и на вспышки света возникает ответ, но, в ситуации предупреждающего и неопределенного пускового сигнала и его прерывания физического или, как позже было показано, даже мысленного, между этими двумя событиями возникает дополнительная, большая по амплитуде (до 20 мкВ) медленная негативная волна, которую Грей Уолтер назвал *contingent negative variation (CNV)* — вероятностной отрицательной волной или волной ожидания — E-волной (*expectency wave*).

Для выделения этой волны, также как и потенциала, связанного с движением, используется более высокая постоянная времени (ТС) 1 или 6 с (0,16 Гц и 0,026 Гц), чем в обычных ЭЭГ исследованиях, где ТС=0,3 с (0,5 Гц). В случае регистрации неискаженной E-волны желательны неполяризующиеся электроды и полоса пропускания от 0,1 Гц.

В клинической практике, в силу трудности контроля многих условий (ВП, КГР, необходимость нажатия контакта и пр.), эта методика не получила пока значительного клинического применения, хотя имеется ряд работ о ее информативности для оценки состояния мозга, уровня тревожности у больных депрессией.

Распространение получила другая методика выделения эндогенных событий, связанная с опознанием в серии стимулов более редких, отличающихся по некоторым параметрам — методика P300 (Picton, 1988; Weissenborn, 1988; Sadowski, 1993). Эти ВП еще называют ответами мозга, возникающими в вероятностной ситуации «Odd-ball paradigm» — случайно возникающего события (Goodin et al., 1978, 1986; Polich, 1989, 1993). Остановимся на них более подробно.

11.1. Когнитивные ВП, методика Р300, выделение ВП на значимые опознаваемые события

Считается, что вызванные потенциалы являются индикаторами электрических процессов работы мозга, связанных с механизмами восприятия информации и ее обработки. Более неопределенной информацией является то, в каких параметрах отражаются высшие корковые функции мозга человека, такие как распознавание стимулов, запоминание и мыслительные процессы, связанные с принятием решения.

Выдающийся отечественный психолог А. Р. Лурия (1969) подчеркивал участие не менее трех блоков в реализации когнитивных функций, нарушение в каждом из которых приводит к тем или иным клиническим проявлениям:

- энергетический блок — подкорково-стволовые структуры;
- центральные механизмы восприятия и последующей переработки информации, расположенные в ассоциативных областях мозга, медиальных отделах височных и лобных долей;
- блок программирования, ответственный за принятие решения с участием лобных долей мозга.

В последнее время делаются попытки использования инструментальных нейрофизиологических методов, в том числе и ВП, в оценке этих сложных процессов. Одним из таких методов, значительно продвинувших анализ и понимание процессов, является, так называемый, метод когнитивных ВП или Р300. Сущность метода анализа когнитивных процессов мозга заключается в том, что выделяются не просто реакции на тот или иной стимул, связанные с приходом афферентации, а анализируются эндогенные события, происходящие в мозгу, связанные с распознаванием и запоминанием стимула.

Методика Р300 основывается на подаче в случайной последовательности серии двух стимулов, среди которых есть незначимые и значимые (на которые испытуемый (больной) должен реагировать), которые не резко, но отличаются по параметрам друг от друга. При обычном выделении ответов на эти отличающиеся стимулы (чаще используют слуховые), без условия их опознания, выделяются длинноталентные слуховые ВП — V-волна, которые несколько отличаются друг от друга из-за отличий параметров стимулов (рис. 31.А и Б).

Однако, ситуация меняется, если будет дана инструкция, что один из стимулов будет значимый, и на него нужно обращать внимание, он будет редко подаваться в ряду других стимулов, и его нужно опознать и подсчитать. При выделении и усреднении в такой серии стимулов ответов на незначимые частые стимулы получается волна, сходная при выделении в обычной последовательности (рис. 31.В).

При выделении ответов на значимые редкие стимулы характер ответа будет резко отличаться от обычной серии появлением большой позитивной волны в области 300 мс (рис. 31.Г). Физические свойства стимула не изменились, изменилось лишь то, что эти стимулы распознаются в серии других стимулов, запоминаются и подсчитывается их число. Следствием этого процесса распознавания и запоминания является появление эндогенной волны или, точнее, комплекса в области 300 мс.

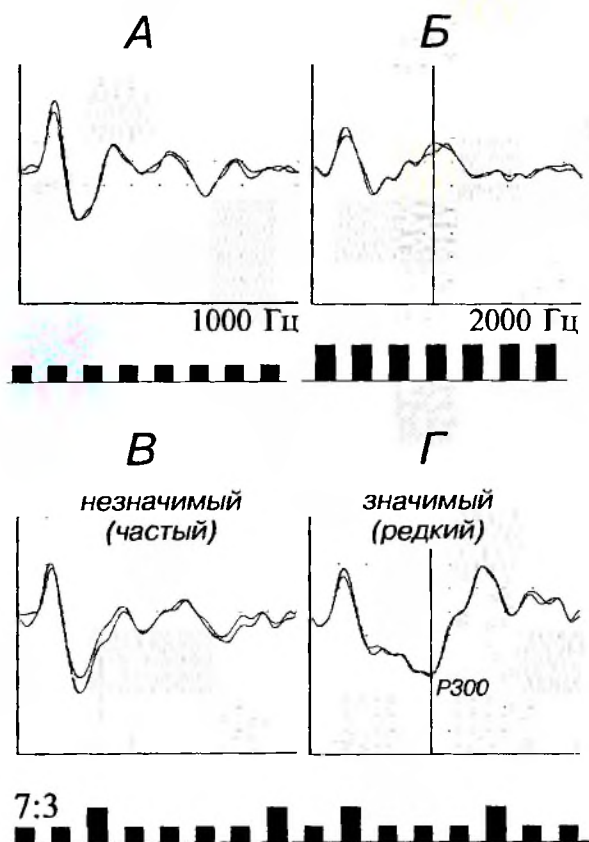


Рис. 31. Иллюстрация сущности методики когнитивных ВП — P300.

А и Б. Выделение длиннолатентных ВП на слуховые стимулы в виде тонового щелчка 1000 Гц (**А**) и 2000 Гц (**Б**). Больной проинструктирован, что тон (**Б**) будет идти в серии тона (**А**), но будет встречаться реже, его нужно опознать и посчитать.

В и Г. Ответы, полученные в результате раздельного усреднения ответов, подаваемых в серии стимулов: (**В**) — незначимые частые стимулы — тоновые щелчки 1000 Гц и (**Г**) — значимые редкие стимулы — тоновые щелчки 2000 Гц. Соотношение вероятностей незначимых и значимых стимулов 7:3.

На рисунке видно, что ответ на незначимый стимул совпадает с ответом на обычную стимуляцию (**А**). Ответ (**Г**) на значимый редкий стимул отличается от ответа (**Б**) появлением поздней позитивной волны с латентностью 312 мс. Эту волну с латентностью в области 300 мс и называют P300. Разность двух ответов для этого стимула, при обычной серии и в серии с условием распознавания (то есть разность (**Г**)-(Б)) дает волну, связанную с эндогенными событиями, происходящими в мозге при опознании значимых стимулов, их удержании (запоминании), счете, принятии решений, то есть с атрибутами, связанными с мыслительными (когнитивными) функциями мозга (рис. 32).

На рисунке 32 показано выделение когнитивной составляющей в вызванном ответе, связанном с опознанием и запоминанием значимого стимула в серии незначимых.

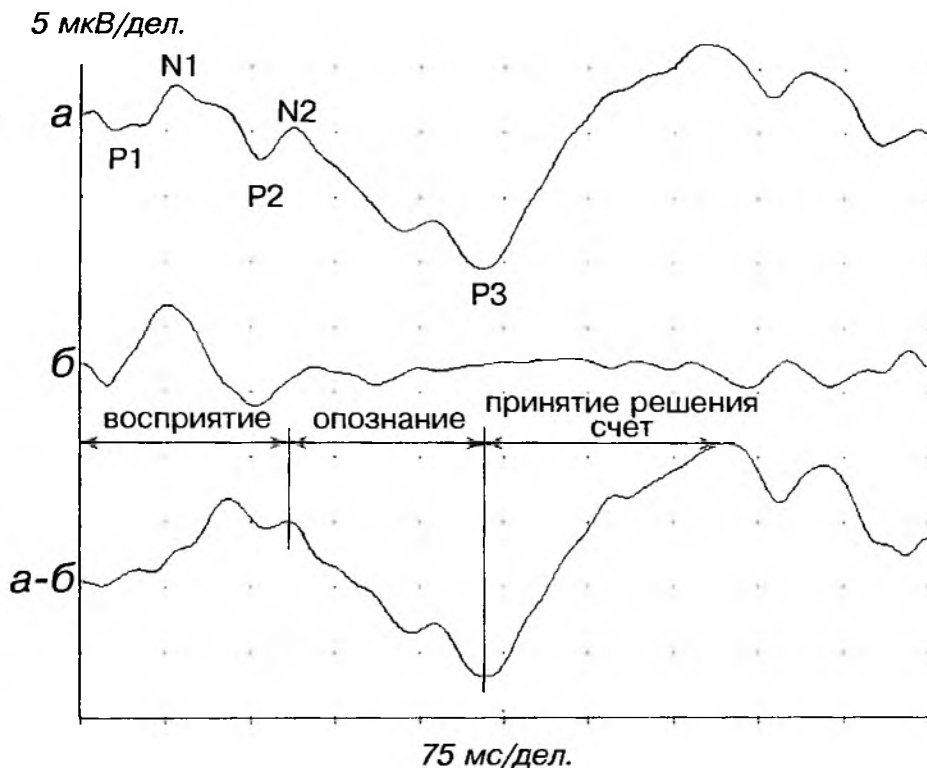


Рис. 32. Выделение когнитивной составляющей ответа.

- а. Ответ в условиях опознания значимого стимула у здорового испытуемого (45 лет): P1-N1-P2 собственно ответ на стимул (V волна), N2 — 170 мс и P3(300) — 357 мс.
- б. Ответ на тот же стимул без его опознания (V волна);
- а-б. Разность между ответами в условиях его распознавания и ответов на этот стимул в стандартных условиях без распознавания. Когнитивный комплекс. Восприятие начинается на 76 мс, опознание и дифференцировка — компонент N2 — 170 мс, принятие решения и запоминание — компонент P3 — 354 мс.

Такой вид ВП, в связи с этим, называют еще когнитивными ВП (КВП) или P300 (Polich, 1993). Этот вид ВП в последнее время все больше находит применение в клинической практике при оценке преclinical стадии когнитивных нарушений и деменций различного типа, поэтому мы разберем его подробнее (Костандов, 1977; Goodin, 1978, 1986, 1987; Polich, 1986, 1990, 1995; Squires, 1986; Weissenborn, 1988; Sadowski, 1993; Гнездицкий с соавт., 1995 и др.).

В принципе, выделение ответа в условиях распознавания стимулов, отличающихся от других по каким-либо параметрам, может быть сделано на любую модальность стимула: слуховую, зрительную на паттерн и на вспышку, на соматосенсорную стимуляцию (Pfefferbaum et al., 1984; Polich, 1995). Более надежное выделение этих ответов происходит при использовании слуховых тоновых щелчков с отличающимся тоном (Goodin, 1986; Polich, 1995).

11.1.1. Условия стимуляции

Применяют стимуляцию в ситуации случайно возникающего события («Odd-ball paradigm») на слуховые или реже зрительные стимулы с наличием отдельных триггеров для запуска и усреднения редких (значимых стимулов мишеней — target) и частых (незначимых, стандартных) событий.

Стандартные условия стимуляции для слухового Р300, применяемые в нашей лаборатории:

- Стимуляция — бинауральная,
- Длительность стимула — 50 мс,
- Интенсивность — 80 дБ,
- Период между стимулами — 1 с,
- Частота тона:
 - для значимого — 2000 Гц, вероятность 20-30 %,
 - для незначимого — 1000 Гц, вероятность 70-80 %.
- Возникновение в серии значимого и незначимого стимула — псевдо-случайно и на каждые 5 незначимых появляются 1-2 значимых стимула.

11.1.2. Условия регистрации

Электроды и отведения. Ответы выражены достаточно широко в лобно-центральной и теменной области, поэтому наиболее часто для их выделения используют электроды С3 и С4, а если в распоряжении только один канал, то Cz (Fz). Отведение относительно ипсилатерального ушного или мастоидного электрода А1 или А2. На первый вход подключается электрод С3 (С4). Заземляющий электрод — Fpz. Некоторые авторы используют обратную полярность («+» вверх) при подсоединении активного электрода Cz ко второму входу (Polich, 1986). Общепринятой рекомендации или договоренности на этот счет пока не существует.

Усиление и частотная полоса. Чувствительность — 20 мкВ/дел при записи, после усреднения до 5 мкВ/дел. Частотная полоса 0,1(0,5)-30 Гц. Переходное сопротивление электродов не выше 10 кОм.

11.1.3. Условия усреднения

Эпоха анализа. Обычно эпоха анализа — 750-1000 мс.

Число усреднений. Раздельно для значимых и незначимых стимулов и число усреднений устанавливается равным 30. Автоматически производится раздельное усреднение на предъявляемые частые — незначимые и редкие — опознаваемые значимые стимулы. Предварительно больным дается инструкция считать число предъявленных значимых стимулов или нажимать при каждом значимом стимуле на кнопку.

Подобные условия применяются при активном восприятии стимулов. В ряде случаев, при трудности контакта с больным, проводится усреднение в, так называемых, условиях пассивного восприятия стимулов. Параметры стимуляции, используемые в нашей лаборатории, приведены в таблице 11.1.

Таблица 11.1.

<i>Стимулы</i>	<i>Тональность, Гц</i>	<i>Вероятность, %</i>	<i>Интенсивность, дБ</i>
значимые	1000	10	60
незначимые	500	90	90

В этих случаях удается выделить ответы в условиях игнорирования стимулов и при их пассивном восприятии. Для достоверного выделения проводят повторное исследование, суперпозицию ответов как в разных сериях, так и пространственную, при использовании многоканальной регистрации (больше одного канала).

Другая методика выделения P300 в условиях пассивного восприятия описана в работе Полиша (Polich, 1995) и связана с использованием парадигмы одного тона (single tone paradigm) со случайной подачей стимула одного тона, когда громкость второго незначимого стимула сведена до нуля.

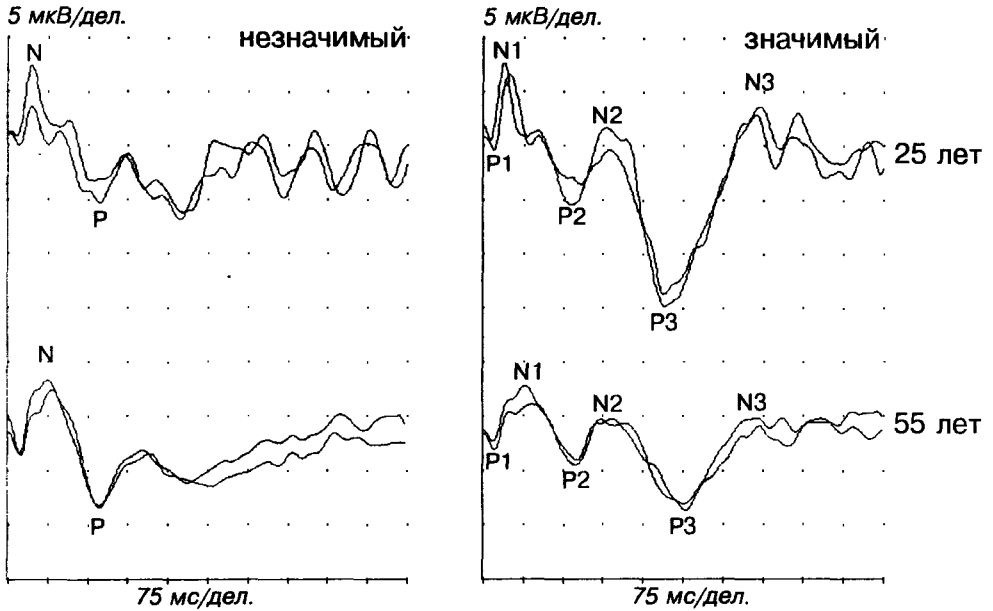
На рис. 33 представлены ответы на незначимый и значимый стимулы в норме у двух здоровых испытуемых разного возраста. У первого здорового испытуемого (25 лет, верхние кривые) в ответ на значимый стимул, наряду с V-волной (собственно ответ на стимул), выделяется четкая позитивная волна, связанная с распознаванием в серии подаваемых стимулов значимого, с латентностью 328 мс и амплитудой 11,5 мкВ, устойчивая при повторных исследованиях. У второго здорового испытуемого более старшего возраста (55 лет, нижние кривые) отмечается несколько более затянутая (до 368 мс) латентность P300 и сниженная амплитуда ответа — 6,8 мкВ. Общей закономерностью в проявлении P300 является то, что с возрастом отмечается удлинение латентности и уменьшение амплитуды волны P300.

P300 имеют широкую топографию распределения по поверхности головы с преобладанием либо в лобно-центральной области, реже в теменно-центральных отделах (рис. 34).

В настоящее время методика P300 включена в рекомендуемые методы обследования ВП для клинического использования Международной и Американской ассоциацией клинических нейрофизиологов (J. Clinical Neurophysiology, 1993).

В таблице 11.2 представлены рекомендуемые этой Ассоциацией параметры регистрации P300 для клинического применения.

Следует сказать, что на выделение когнитивных ВП влияет много факторов и, в случае отсутствия ответа, всегда возникают проблемы с интерпретацией. В большинстве случаев, увеличение числа усреднений, как при выделении обычных ВП (коротколатентных слуховых, соматосенсорных, а также и зрительных ВП), не помогает улучшению отношения сигнала к шуму. Объясняется это тем, что на них действуют такие факторы как привыкание, утомление и другие. Если сигналы обычных ВП на стимул идентичны и повторяемы при повторных многих усреднениях, то амплитуда P300 ведет себя более сложным образом при увеличении числа усреднений.



Латентность, мс

	P1	N1	P2	N2	P3	N3
25 лет	19,5	43,5	168	230	328	513
55 лет	22	82	173	242	368	493

Рис. 33. Пример P300 у двух здоровых испытуемых разного возраста (25 и 55 лет) с идентификацией компонентов на значимые и незначимые стимулы.

В таблице под рисунком представлены найденные параметры ответа у обоих испытуемых.

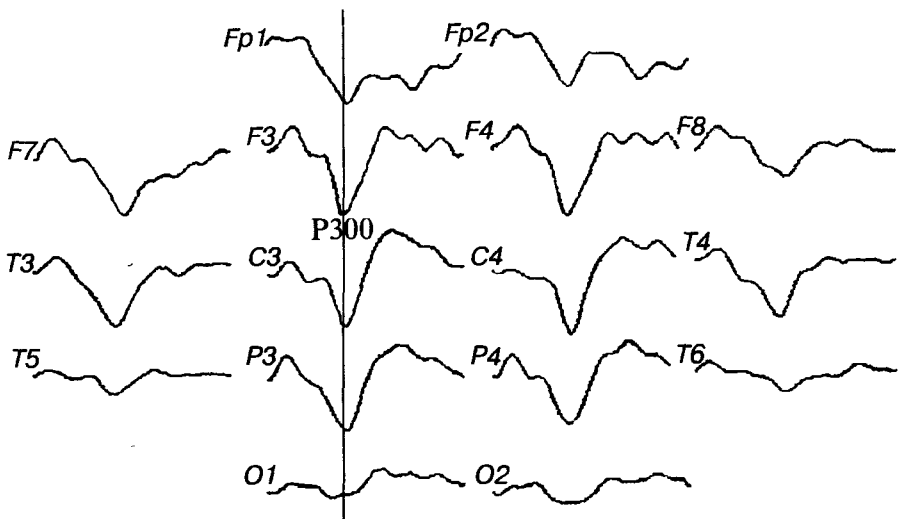


Рис. 34. Пример пространственного распределения P300 у здорового испытуемого (23 года). Латентный период P300 — 316 мс. Вверху лобные отведения, внизу затылочные. Широкая топография с максимумом в лобно-центральных и теменных областях с амплитудой, несколько большей в левом полушарии.

Таблица 11.2.

Рекомендуемые параметры регистрации Р300 для
клинического применения.

<i>Параметр</i>	<i>Рекомендованные значения</i>
Параметры стимула: – частота тона – подъем/спад – длительность – интенсивность – межстимульный интервал	2000 Гц с 20 % (значимый) 1000 Гц с 80 % (незначимый) 10 мс 50 мс 60 дБ SPL 2 с
Параметры испытуемого и инструкции: – положение – глаза – инструкции	сидя закрыты* счет/нажатие кнопки/постукивание пальцем на значимый стимул
Параметры регистрации и усреднения: – электроды – референт – заземление – полоса частот – эпоха анализа – подавление артефактов – число усреднений – воспроизводимость	Fz, Cz, Pz, ЭОГ A1/A2 или M1/M2 Fpz от 0,01-0,5 до 30 Гц 750 мс свыше ± 100 мкВ 20 (или более) для значимого стимула суперпозиция двух отдельно выделенных серий по 20 усреднений

* при выраженной синхронизации α -ритма лучше проводить исследование при открытых глазах для уменьшения разряда последствия.

На рис. 35 показаны изменения сигнала, шума и их соотношения при увеличении числа усреднений обычного ВП (А) и Р300 (Б). На рисунке видно, что при подаче первых значимых стимулов ответы значительно выше по амплитуде, чем при подаче последующих, в связи с чем, вначале ответы хорошо отделяются от шума, а при последующих усреднениях отмечается ухудшение отношения сигнала к шуму.

Очень часто отмечается, что при первых 10 усреднениях ответ четко выделяется в области Р300, а после 30 усреднений отношение сигнала к шуму начинает вдруг ухудшаться. Связано это с нестабильностью ответов, привыканием, и за счет этого, снижением амплитуды и ухудшением разрешения даже при увеличении числа усреднений. Поэтому оптимальным, как указано в рекомендациях, является 20 усреднений, иногда можно ограничиться и 15 усреднениями для значимого редкого стимула с вероятностью

10%. Число усреднений не является фиксированной величиной и определяется отношением сигнала к шуму, особенно это касается Р300. Если ответ хорошо выделяется из фона, то усреднение можно прекратить, не дожидаясь даже достижения выбранного числа усреднений. В некоторых случаях, при многоканальной записи, помогает дополнительная пространственная суперпозиция (усреднение) ответов для улучшения отношения сигнала ВП к шуму.

11.1.4. Идентификация и обозначения компонентов

Обычно для сопоставления выделяют ВП на незначимый и значимый стимул. На незначимый стимул ВП представляет собой длиннотентный слуховой ВП, рассмотренный выше, с характерной V-волной, с параметрами N90-Р150. Поздняя волна Р200 может быть, но может и отсутствовать у некоторых испытуемых и больных.

В ответе на значимый стимул проявляется ответ на воспринимаемый стимул (стимульный ответ), представляющий собой также V-волну Р1-N1-Р2 и более позднюю волну N2-Р3-N3 — собственно комплекс, связанный с опознанием, дифференцировкой, запоминанием и принятием решения, т.е. когнитивной составляющей ответа на значимый стимул (рис. 32 и 33). Разность между ответом на значимый и незначимый стимул дает собственно когнитивную составляющую ВП (рис. 32). Из этого рисунка видно, что процесс опознания и дифференцировки уже начинается на 76 мс. Пик N2 в комплексе Р300 определяет правильность опознания, а собственно Р300 — принятие решения. Есть данные, что крутизна и длительность комплекса определяются уровнем оперативной памяти у испытуемого (McCarthy, Donchin, 1981; Fabiani, Karis, Donchin, 1986).

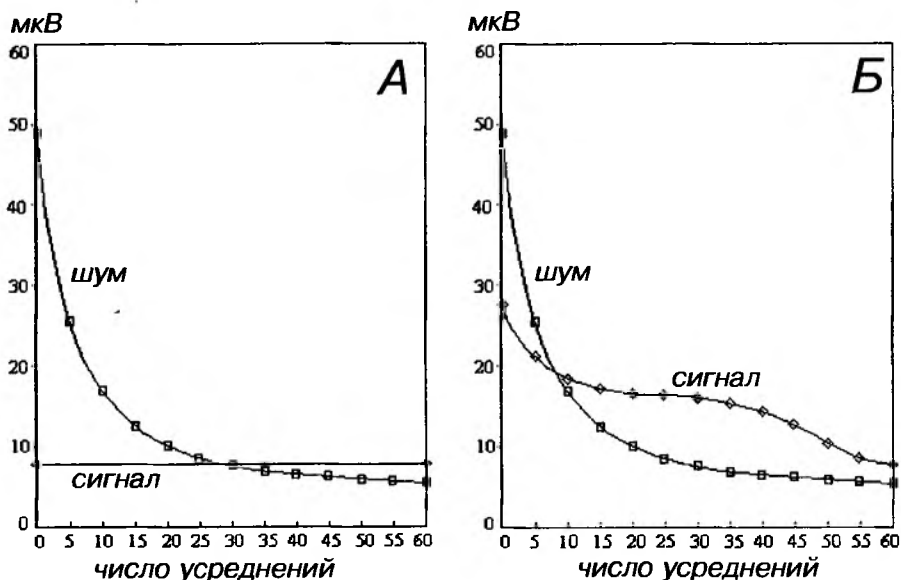


Рис. 35. Различия в усреднении и отношении сигнала к шуму для обычных ВП на стимул (А) и при усреднении эндогенных ВП — Р300 (Б). Показано изменение сигнала ВП и шума при увеличении числа усреднений. Оптимальное число усреднений для выделения Р300 от 15 до 30.

Имеются пока противоречивые данные о том, какие когнитивные свойства и какие структуры участвуют в генерации тех или иных составляющих P300. Основными структурами, которые авторы считают ответственными за генерацию P300 являются: гиппокамп, лобная доля, теменная область (Potter et al., 1993; Polich and Squire, 1993). В ряде работ отмечалось большее влияние подкорковых структур и, прежде всего, таламуса (Yingling, Hosobuchi, 1984; Kropotov, Ponomarev, 1991).

Начальная фаза (N2) связывается с опознанием стимула в височной области и, одновременно, подключением ассоциативных теменных долей. Пик P300 связан с участием лобных долей. Эти данные подкрепляются результатами картирования и 3-х мерной локализации источников P300 по данным анализа электрических и магнитных сигналов (Sherg, Picton, 1991; Tarka et al., 1995; Гнездицкий, Егоров с соавт., 1995). В меньшей степени P300 связан с ориентировочной реакцией (arousal) и временем реакции (Giedke et al., 1981, Lhermitte et al., 1985).

11.1.5. Нормативные показатели P300 и влияние различных факторов

На выделение волны P300 влияют некоторые психологические и биологические переменные, факторы.

Психологические факторы:

- сложность задачи опознания значимых стимулов;
- вероятность появления значимых стимулов;
- межстимульный интервал при подаче стимулов;
- уровень внимания к предъявляемым стимулам;
- интенсивность стимула;
- характер стимуляции.

Обычно эти условия стараются максимально стандартизировать, чтобы легче было контролировать экспериментальные условия. В таблице 11.2 суммированы условия, позволяющие максимально стандартизировать выделение P300 и сравнивать результаты полученные в разных лабораториях.

Биологические факторы также оказывают воздействие на индивидуальные характеристики P300 у здоровых испытуемых и больных. Влияние биологических переменных исследовалось во многих работах (см. обзор Polich, 1993), результаты этих исследований суммированы в следующей таблице (табл. 11.3).

Из биологических переменных наиболее значительное влияние на параметры P300 оказывает возраст, когнитивные способности, в частности, развитие памяти испытуемого, типология личности и, конечно, уровень бодрствования (дремота, сон) (Wesensten, Badia, 1988). У экстравертов амплитуда P300 оказывается несколько выше, чем у интровертов (Cahil, Polich, 1983).

Таблица 11.3.

Биологические переменные влияющие на индивидуальные характеристики некоторых параметров P300.

<i>Переменная</i>	<i>P300 амплитуда</i>	<i>P300 латентность</i>
Возраст	да	да
Когнитивные способности	да	да
уровень бодрствования - сон	да	да
пол	небольшое	нет
менструальный цикл	нет	нет
время дня	косвенное	косвенное
прием пищи	да	нет
температура тела	нет	да
сезон года	да	нет
типология личности	да	нет

Приведем общее описание нормативных данных P300 у здоровых людей.

Полученные нами параметры P300 при обследовании здоровых испытуемых (студенты и врачи) от 18 до 40 лет (28 человек) приведены в таблице 11.4:

Таблица 11.4.

	<i>среднее (сигма)</i>	<i>95 % доверительный интервал</i>
латентность, мс	312 (25)	262 — 367
амплитуда, мкВ	11,7 (3,2)	5,1 — 18,3
площадь, кв. мкВ	762 (98)	566 — 958

(в отведении где P300 максимален).

В целом нами получены следующие результаты обследования:

1. P300 был максимален в следующих областях:

- лобная (F3F4) — 45 %;
- центральная (C3C4) — 45 %;
- теменная (P3P4) — 10 %.

2. Межполушарная асимметрия (МПА) — P300 преобладал по амплитуде слева в 64%, и справа или симметрично в 36 %.

3. Повторные исследования P300 у 4 испытуемых (интервал между исследованиями 3 недели) показали: укорочение латентности от 10 до 28 мс, уменьшение амплитуды на 32 % и наличие устойчивой МПА, если она была ранее. При последовательных повторных исследованиях P300, для оценки воспроизводимости, отмечалась устойчивость ответов, латентность не менялась, хотя амплитуда могла быть несколько сниженной (на 18 % по сравнению с первым обследованием).

У 3 из 28 испытуемых, несмотря на отсутствие каких-либо когнитивных нарушений, ответ выделить не удалось («нулевой ответ») даже при правильном счете значимых стимулов.

Отмечается отчетливая зависимость показателей P300 от возраста, на основании которой строятся специальные «кривые старения».

Так Гудин с соавт. (Goodin et al., 1978) приводит следующие данные для 47 здоровых испытуемых в возрасте от 16 до 76 лет:

Таблица 11.5.

<i>Параметр</i>	<i>Значение</i>	<i>Изменение с возрастом</i>
	латенция (мс)	мс/год
NI	94 (8)	0,13
P2	168 (19)	0,74
P3	310 (21)	1,64
	амплитуда (мкВ)	мкВ/год
NI/P2	8,6 (5,56)	- 0,15
P3	14,9 (5,84)	- 0,18

Садовский (Sadovsky, 1993) приводит следующие данные по показателям латентности P300 по годам, причем, отмечает почти полное сходство параметров для отведения Cz и Pz (коэффициент корреляции $r=0,98$). N — число обследованных лиц данной возрастной группы.

Таблица 11.6.

<i>возраст</i>	<i>18-30</i>	<i>30-40</i>	<i>40-50</i>	<i>50-60</i>	<i>60-70</i>	<i>70-80</i>	<i>80-86</i>
N	18	29	9	14	17	14	13
латент. P300 мс	312	325	344	350	361	388	418
сигма ±	13	15	18	17	22	20	39

На рисунке 36 графически представлена линия регрессии, представляющая собой зависимость латентного периода от возраста для здоровых лиц без каких-либо неврологических и психических отклонений. Возраст обследованных лиц от 19 до 78 лет. Видно устойчивое увеличение латентности P300 с возрастом, также даны доверительные границы для этого параметра в зависимости от возраста. Коэффициент корреляции для зависимости латентности P300 от возраста статистически значим и составил $r=0,62$. Такую зависимость называют «кривой старения». Угол наклона для этой кривой составляет 1,25 мс/год, то есть, в среднем, мы стареем по показателям P300, в виде удлинения латентности нашей волны P300, на 1,25 мс/год (то есть латентность волны P300 удлиняется на 12-15 мс за 10 лет).

Кривые старения и линии регрессии исследовались многими авторами, начиная с конца 70 годов. Таблица 11.7, суммирующая результаты этих исследований, показывает наличие довольно узкого диапазона крутизны наклона кривой линии регрессии от 1,07 до 1,8 мс/год. Наиболее вероятные значения этого параметра колеблются в диапазоне от 1,3 до 1,4 мс/год. При этом стандартная ошибка в 9 из 10 исследований имеет довольно узкий диапазон — от 21 до 36 мс. Еще более узкий диапазон значений может быть получен, если исследования проводились в одном возрастном составе и при одинаковой интенсивности стимула, что также влияет на крутизну наклона кривой.

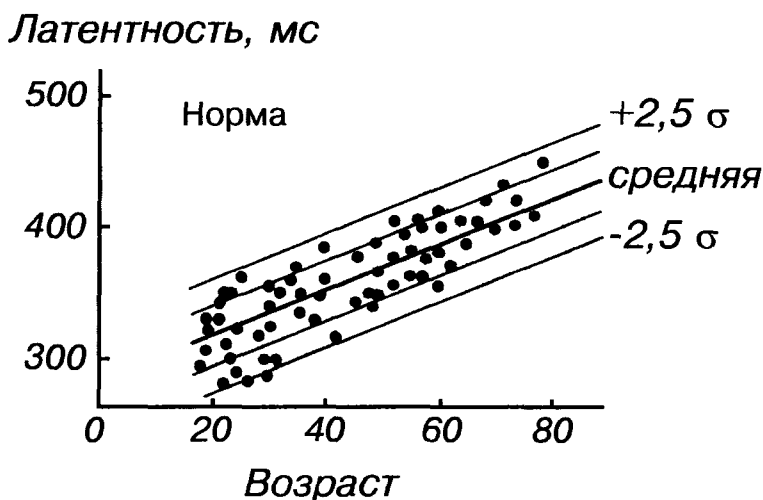


Рис. 36. Зависимость латентности P300 от возраста в группе здоровых испытуемых — «кривая старения». Представлены средние значения и доверительные интервалы 2,5 сигма, полученные при обследовании 65 испытуемых в возрасте от 19 до 78 лет.

Линия регрессии аппроксимируется прямой с параметрами:

$$\text{латентность P300} = 1,25 * \text{возраст} + 285 \text{ мс} \quad (r = 0,62).$$

Таблица 11.7.

Результаты по исследованию латентности P300 с возрастом по данным ряда авторов.

Авторы	N	диапазон возраста	r коэф.корел	крутизна мс/год	сигма
Goodin et al. (1978)	47	15- 76	0,83	1,80	21
Squires et al. (1980)	40	18-80	0,81	1,64	21
Syndulko et al. (1982)	45	18-85	0,68	1,07	22
Braown et al. (1983)	49	17-80	0,65	1,12	29
Pfefferbaum et al. (1984)	115	18-90	0,32	1,30	70
Picton et al. (1984)	72	20-79	0,55	1,36	35
Polich et al. (1985)	77	16-90	0,51	1,39	32
Shimokovichi et al. (1986)	73	17-74	0,63	1,30	31
Osawa et al. (1995)	118	22-105	0,59	1,41	36
Гнездицкий соав. (1995)	65	19- 78	0,62	1,25	26

N - число испытуемых в обследованной группе.

Аналогичные линии регрессии были получены при использовании зрительного стимула на различные паттерны для значимого и незначимого стимула или вспышки разного цвета. Так, Пфефербаум (Pfefferbaum et al., 1984) с использованием реверсивного паттерна на 86 здоровых испытуемых в возрасте от 18 до 90 лет, получил линию регрессии с наклоном 1,48 мс/год; $r = 0,52$ и сигма 41 мс.

Пиктон (Picton et al., 1985) на вспышечный паттерн — значимый красный, незначимый зеленый, на 24 здоровых испытуемых в возрасте от 20 до 79 лет, получил линию регрессии с наклоном 1,41 мс/год, $r = 0,54$ и сигма 40 мс. То есть на зрительном анализаторе были получены линии регрессии с

параметрами, схожими с результатами, полученными при использовании слухового стимула с несколько большими значениями сигма.

Впоследствии было выяснено, что кривая P300, с учетом детей и подростков, имеет более сложную зависимость с отчетливым перегибом в 16-17 лет (рис. 37) (Polich et al., 1990).

Для латентности P300 имеется тенденция к уменьшению этого параметра до 16-17 лет и затем начинается собственно «кривая старения», латентность увеличивается со скоростью 1,25 мс/год (рис. 37), а амплитуда уменьшается со скоростью 0,09 мкВ/год.

Латентность, мс

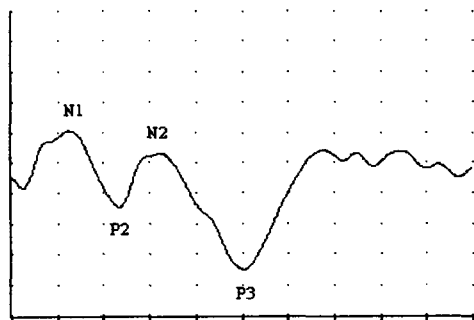
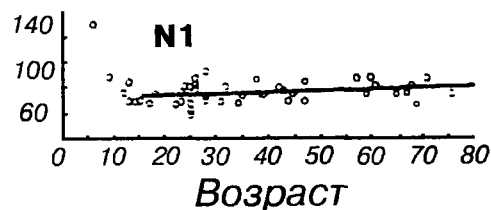
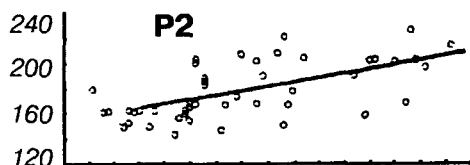
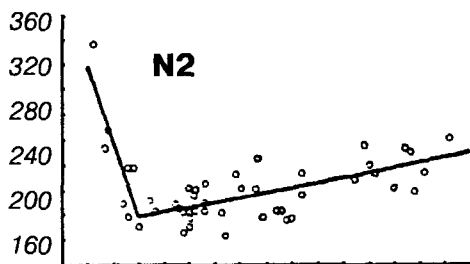
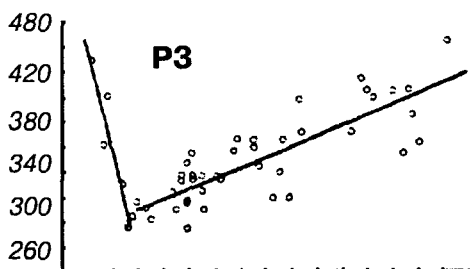


Рис. 37. Зависимость латентности компонентов P300 от возраста для более широкого диапазона — от 7 до 78 лет. В линии регрессии виден отчетливый перелом в 16-17 лет, в связи с чем, линейная регрессия вычислена для двух диапазонов возраста: от 7 до 17 и от 18 до 78.

Слабая корреляция от возраста получена для компонентов N1, P2 (ответ на стимул) для обоих поддиапазонов возраста. Четкая корреляция от возраста, различная для двух возрастных групп, получена для параметра N2 и P300. Обратная корреляция для группы 7-17 лет. Коэффициент корреляции $r = -0,82$, то есть обратная корреляция, чем старше, тем ниже латентность P300. Прямая корреляция $r = 0,63$ для возрастной группы от 18 и старше. Чем старше, тем больше латентность P300 — собственно кривая старения. Амплитуда имеет тенденцию к снижению с увеличением возраста.

Кривая старения для группы здоровых испытуемых из 65 человек в возрасте от 19 до 78 лет выглядит следующим образом:

ЛП P300 = $1,25 * \text{возраст(годы)} + 285$; при коэффициенте корреляции для этой линии регрессии $r = 0,62$;

Ампл. P300 = $11,9 \text{ мкВ} - 0,09 * \text{возраст}$; при $r = -0,49$.

Из этих данных может быть вычислена другая линия регрессии, которая показывает, какой возможный (идеальный) возраст у данного испытуемого (больного) при его значениях латентности и амплитуды ответа P300. Для оценки вероятного возраста лиц от 17 и старше могут быть использованы следующие зависимости:

– для латентности. Возраст = $0,31 \text{ ЛП P300} - 62,5$
($r = 0,62$)

– для амплитуды. Возраст = $63,3 - 2,4 * \text{Амплитуда P300}$
($r = -0,45$)

Например, если латентность P300 у данного обследованного лица 330 мс и амплитуда 9 мкВ, то его вероятный ВП возраст будет 40 лет.

Такие зависимости для детских ВП (до 16 лет) дают индексы функциональной зрелости в оценке когнитивных функций (Holkomb et al., 1985; Polich et al., 1990). Для взрослых ВП такие зависимости P300 полезны в объективной оценке процессов старения, в профессиональном отборе, при оценке побочного действия препаратов, вызывающих ухудшение когнитивных функций и пр. (Goodin, 1978, 1986, 1987; Polich, 1986, 1990, 1995; Squires, 1986; Weissenborn, 1988; Sadowski, 1993 и др).

11.1.6. Анализ результатов обследования P300

Усреднение производят отдельно на значимые и незначимые стимулы. В принципе, прежде всего интересуются ответами на значимые стимулы, где присутствует волна P300. Для правильной интерпретации пиков эти ответы сравнивают с ответами на незначимые стимулы. В ответе на незначимый стимул различают комплекс N-P, дополнительно у некоторых испытуемых и больных может присутствовать и волна P200 — позитивный пик с латентностью около 200 мс.

Пики для распознавания в когнитивном ВП-ответе на значимый стимул: P1-N1-P2. Следующий собственно когнитивный комплекс: N2-P3(P300) и N3. Иногда пик P3 может состоять из двух подпиков: P3а и P3в.

Основные параметры для анализа:

- 1) латентность N2, мс;
- 2) амплитуда N2 как межпиковая амплитуда P2/N2, мкВ;
- 3) латентность P3(300), мс;

- 4) амплитуда P3(300), мкВ; измеряется либо от изолинии, либо чаще, как межпиковая амплитуда N2/P3;
- 5) межпиковые латентности N2-P3 (есть данные, что крутизна волны P3 связана с объемом оперативной памяти у испытуемого (McCarthy, Donchin, 1981; Fabiani, Karis, Donchin, 1986));
- 6) площадь волны P3 реже используется из-за большой ошибки, связанной с проведением изолинии (базисной линии);
- 7) длительность волны P3 чаще используется как межпиковая латентность N2-N3 в мс.

11.1.7. Критерии клинически значимых отклонений P300

В качестве критериев значимых отклонений применяются как качественные изменения в характере ответа — изменение формы ответа, нестабильность при выделении, повышение или понижение амплитуды в первой и во второй серии усреднения, так и количественные показатели.

По данным нашей лаборатории P300 может считаться патологичным, если:

1. Отсутствует целиком ответ, так называемый «нулевой ответ», при наличии ответа на незначимый стимул. Этот тип изменений бывает очень труден для интерпретации, несмотря на очевидность такого ответа. Это связано с тем, что причина невыделения может быть самой различной как технического, так и физиологического плана — игнорирование стимула и прочее. В этом случае повторяют исследование, с использованием нажатия кнопки на каждый значимый стимул, применяют специальную предварительную тренировку больного на распознавание стимула или используют облегченный вариант и выделяют ответ в условиях пассивного восприятия.

Наличие нулевого ответа чаще указывает на отсутствие опознания нужного стимула и возможностей его направленного удержания и встречается при выраженной деменции или резком снижении объема памяти.

2. Наличие пика N2 и отсутствие или нестабильность собственно пика P3. В этом случае трудно определить латентность P3, можно попытаться повторить выделение ответа с большей постоянной времени и большей эпохой анализа из-за слишком затянутой формы ответа. Указывает, что процессы опознания и дифференцировки происходят, но страдает оперативная память и процесс направленного внимания.

3. Удлинение латентности P3 больше 3 сигма для значений своего возраста. Когда вершина P300 пологая, возникает вопрос, где ставить курсор для определения латентности. Используется простой прием: проводятся касательные нисходящей и восходящей фазы волны P300, и пересечение их дает точку для измерения латентности (пример на рис. 55). Удлинение P3 может наблюдаться при почти полном отсутствии N2, за счет слабого процесса опознания; также удлинение латентности P3 (при наличии пика N2) возможно не только за счет нарушения процессов опознания и дифференцировки, а и за счет снижения объема оперативной памяти.

4. Снижение амплитуды P3 больше 3 сигма для значений своего возраста (при том, что саму латентность P3 определить можно — ответы выше уровня остаточного шума) может быть обусловлено психофизиологическими факторами: отвлекаемостью и прочими. Необходимо повторное обследование с нажатием кнопки и с предварительной тренировкой. Это также ука-

зывает на снижение объема оперативной памяти, особенно, если сопровождается удлинением латентности.

5. Динамика выделения P300 при повторных сериях усреднения: в норме обычно на первое усреднение ответ выше по амплитуде, при последующей серии ответ снижается на 20 % при сохранности значений латентности. При патологии наблюдаются обратные соотношения: при повторных сериях усреднений амплитуда пика P300 и стабильность его при выделении выше, чем при первом обследовании (процесс вработывания в задачу). Указывает также на снижение процессов активации.

11.1.8. Применение P300 в клинической практике

По данным многих авторов, P300 является полезным инструментом, как в теоретической области, так и в клинической практике (Костандов, 1977; Goodin, 1978, 1986, 1987; Polich, 1986, 1990, 1995; Squires, 1986; Weissenborn, 1988; Sadowski, 1993; Гнездицкий с соавт., 1995, и др.). Методика P300 может быть использована как инструментальный метод в когнитивной психологии, а также для:

- профотбора;
- оценки побочного действия препаратов;
- оценки начальных когнитивных расстройств в доклинической стадии при паркинсонизме, хорее Гентингтона, гепатоэнцефалопатии, эпилепсии и других заболеваниях;
- объективной оценки динамики когнитивных нарушений в процессе лечения;
- оценки выраженности когнитивных нарушений у детей с отклонениями в поведении;
- оценки выраженности деменции различного генеза и раннего доклинического обнаружения когнитивных нарушений.

Глава 12. Применение ВП в неврологической практике

Вызванные потенциалы мозга, исходя из современных представлений, отражают функциональную активность ЦНС и дают информацию преимущественно об анатомической локализации и тяжести поражения. Они могут давать информацию о наличии поражения на стадии, когда клинически еще нет проявлений. Практически малую или незначительную ценность ВП имеют в установлении причины и генеза заболевания, они как и ЭЭГ в большинстве случаев нозологически неспецифичны. В силу возможности многократного обследования, являясь полностью неинвазивным методом, исследование ВП в динамике приобретает важное значение для прогноза тех или иных заболеваний, мониторингования состояния структур мозга и их функционирования в процессе лечения. В последнее время для уточнения тяжести заболевания и его локализации требуется использование не одного какого-либо ВП, а целого комплекса ВП, то есть мультимодальное исследование ВП (Guerit, 1993, 1994 и др.).

В предыдущих главах были рассмотрены различные виды ВП, их генераторы, варианты в норме, влияние различных факторов и возможное применение в клинике. В этой главе будет рассмотрено применение различных видов ВП в оценке некоторых неврологических заболеваний. Перечислим некоторые неврологические заболевания, при которых необходимо исследование ВП:

1. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания.
2. Нарушения мозгового кровообращения, инсульт (оценка состояния коры и стволовых структур мозга).
3. Опухоли головного мозга (супра и субтенториальной локализации).
4. Метаболические и токсические нарушения; гепатоцеребральная дистрофия.
5. Нейродегенеративные заболевания.
6. Эпилепсия.
7. Деменция различного генеза.
8. Последствия черепно-мозговой травмы.
9. Состояния, связанные с нарушением сознания: кома, вегетативные состояния.
10. ВП в оценке смерти мозга.
11. Интраоперационный и реанимационный мониторинг ВП.

Перечисляя эти области применения ВП в неврологической практике, мы оставляем за скобками возможность изменения различных сенсорных функций на периферическом уровне. В связи с этим, предворяя раздел по использованию ВП в неврологической практике, рассмотрим некоторые проблемы, связанные с нарушением сенсорных функций на периферическом уровне.

12.1. ВП в оценке и тестировании сенсорных функций на разных уровнях анализатора

Как было показано ранее, при любом виде ВП очень важны наличие или отсутствие периферической дисфункции анализатора на проявление и трактовку ответов.

Лаборатории, занимающиеся исследованиями ВП в клинической практике, подразделяются на лаборатории, занимающиеся периферическими отделами анализатора (например, в отолярингологии, аудиологии — периферическое поражение слуха и слухопротезирование; в офтальмологии — при оценке нарушения глаза, его сред, рефракции, сетчатки и др.), и на лаборатории, имеющие больший интерес к центральным механизмам нарушения афферентации (в неврологической, нейрохирургической, психиатрической и др. клиниках). Это разделение искусственное, и специалисты, занимающиеся чисто периферической патологией, часто проводят регистрацию с центральных уровней анализатора, и наоборот.

Следует подчеркнуть, что термины «слышать», «видеть», «осознать» прямо не измеряются слуховыми, зрительными или соматосенсорными ВП. Например, нормальные АСВП встречаются и при корковой глухоте, и у младенцев с недоразвитием коры. Скорее, мы мониторируем нейрональные компоненты в периферических или центральных звеньях анализатора и мало представляем, в каких параметрах ВП этот показатель складывается в образ ощущения. Только в последнее время эта проблема начинает разрабатываться, в связи с анализом длиннолатентных ВП, и прежде всего, P300 (Farwell, Donchin, 1986; Sadovski, 1993; van Hoof et al., 1996 и др.).

Перечислим кратко, какие нарушения того или иного анализатора могут быть обнаружены с помощью электрофизиологических методик, прежде всего с помощью различных видов ВП.

1. Слуховой анализатор:

- нарушение проводимости, нейросенсорная тугоухость — ЭКохГ, ранние компоненты АСВП;
- нарушение в стволе на различном уровне — компоненты и межпиковые латентности АСВП;
- нарушение в коре — длинноталентные слуховые ВП, Р300 при выделении на незначимые стимулы;
- нарушения восприятия, опознания и дифференцировки слуховых стимулов — методика Р300 в условиях опознания значимых слуховых стимулов в серии подаваемых стимулов;
- нарушение центральной неспецифической афферентации — ДСВП — общая амплитуда и выраженность компонента Р200 мс.

2. Зрительный анализатор:

- периферическое нарушение проводящих сред, рефракции, другие виды амблиопии (оптически некорректируемого снижения зрения), связанные с нарушением в сетчатке — электроретинография (ЭРГ), ЗВП на реверсивный шахматный паттерн при разных размерах ячейки и применяемого контраста, метод высокочастотной стимуляции, метод оценки контрастной чувствительности;
- стволовые компоненты — нет указаний на надежное выделение этих компонентов ЗВП;
- нарушение в коре, оптической радиации — компоненты N75-Р100 ЗВП на реверсивный шахматный паттерн;
- нарушение восприятия, опознания и дифференцировка зрительных стимулов — методика Р300 в условиях опознания редких зрительных отличающихся стимулов в серии сходных подаваемых стимулов со стандартными параметрами;
- нарушение неспецифической афферентации — ЗВП на вспышечный паттерн, общая амплитуда ответа, выраженность компонента Р200.

3. Соматосенсорный анализатор:

- нарушение проведения в периферических нервах — скорости проведения при отведении ответов с различных уровней;
- поражения на уровне спинного мозга — исследование ССВП для различных нервов на разном уровне: поясничный, грудной, шейный;
- поражение на уровне стволовых отделов — исследование ССВП в ответвлениях с регистрацией потенциалов отдаленного поля, компонентов Р14, N18;
- поражение коры и ассоциативных зон — регистрация ближнего поля при биполярном отведении ССВП в соответствующей зоне, N20-Р25-N30;
- нарушение неспецифической афферентации — пик Р45 в коротколатентном соматосенсорном ответе; амплитуда и выраженность Р200 в длинноталентном ССВП;
- нарушение ноцицептивной афферентации — длинноталентные ССВП, компоненты Р240-260 мс (болевая и температурная чувствительность).

Как правило, и неврологи, и клинические нейрофизиологи, не работающие в соответствующей аудиологической или офтальмологической клинике, стараются не вникать в сущность проблем аудиологии или офтальмо-

логии и рассматривают только центральные звенья анализатора. В то же время, они должны считаться с возможной периферической патологией, так как от этого зависит интерпретация полученных результатов при исследовании центрального звена анализатора.

Нарушение периферических звеньев анализатора. Отведение с промежуточных звеньев анализатора позволяет в ряде случаев сказать, что информация, поступающая в центральные отделы мозга, не изменена вследствие периферических нарушений. В других случаях мы можем сказать, что имеется нарушение периферического звена анализатора. Это важно дифференцировать, поскольку некоторые изменения центрального аппарата могут быть обусловлены чисто периферическим компонентом.

Рассмотрим эту проблему на примере слухового анализатора и регистрации АСВП. Периферическое нарушение слуха может быть двух видов: нарушение проводимости звука и нарушение нейросенсорной передачи (НС) в аппарате улитки (кортиева орган) или в слуховом нерве.

Нарушение проводимости происходит, когда звуковая волна не достигает улитки. Блокада может быть результатом серных пробок, нарушений в среднем ухе вследствие дефекта барабанной перепонки или ее передающего механизма. Отосклероз, отиты — наиболее частые причины этих нарушений. Потеря проводимости уменьшает эффективность стимулов, достигающих улитки. Латентность компонентов АСВП возрастает, амплитуда пиков уменьшается. Используя зависимость латентности V пика от интенсивности стимула, можно оценить сдвиг характеристики от нормальной кривой (рис. 38, рис. 24) при двух видах периферического нарушения слуха. Сдвиг характеристики у данного больного начинается при интенсивности стимула 40 дБ.

По величине сдвига на кривой можно оценить величину потери слуха у больного. Например, когда стимул с уровнем 70 дБ используется для выделения АСВП у больного с потерей слуха 40 дБ, достигают улитки только 30 дБ, и латентность V пика будет соответствовать тому, как если бы мы проводили стимуляцию 30 дБ. Другими словами, функция латентность-интенсивность у больного для данного АСВП будет параллельна нормальной кривой, но как бы сдвинутой во времени. Соответственно, при одностороннем поражении, интерауральная разница в латентности V пика будет возрастать. Поэтому чаще в качестве интенсивности стимула используют индивидуальный чувствительный порог (то есть число дБ над порогом чувствительности). Использование межпиковых измерений в этом случае помогает уменьшить аудиологический периферический фактор влияния проводимости.

НС потеря слуха происходит при повреждении в улитке или слуховом нерве. Это может быть связано с наследственными, постравматическими, постинфекционными или токсическими факторами, а также при болезни Меньера. НС потеря слуха оказывает более существенное влияние на изменение АСВП в виде редукции I волны. При односторонней НС потери слуха интерауральная абсолютная латентность пика V может увеличиваться до 1,5 мс. Наклон характеристики латентность-интенсивность гораздо круче, чем при нарушениях проводимости (рис. 38). На рисунке 39 показан пример нейросенсорной тугоухости. У больного нарастающая глухота в течение 2 лет. Периферическая потеря слуха слева по данным АСВП — полная (ответы не выделяются даже при максимальной громкости стимула). Слабый ответ в виде наличия IV и V пика (латентность 6,2 мс) при стимуляции правого уха, I пик выражен, но слабо.

Аналогичный анализ выделения периферических составляющих ответа проводится и при анализе зрительных ВП (при которых приходится использовать данные ЭРГ), и соматосенсорных ВП. Перейдем теперь к анализу использования различных видов ВП в неврологической практике.

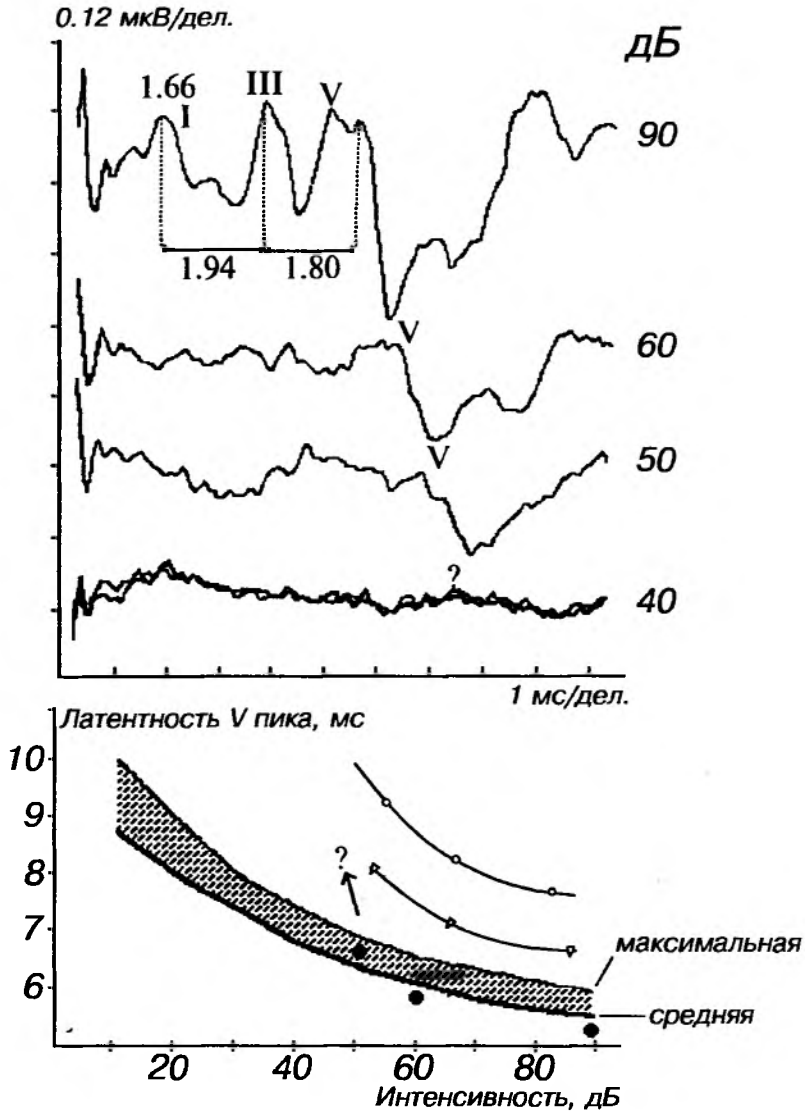


Рис 38. Пример объективной аудиометрии в норме (заштриховано) у больного с периферической патологией.

Значения латентности и амплитуды I и V пиков нормальные при интенсивности 90 и 60 дБ над порогом. Ухудшаются несколько при 50 дБ и отсутствуют при 40 дБ.

Нижний график показывает зависимость латентности V пика от интенсивности, заштрихована область нормальных значений, точками показаны значения латентности, выявленные у больного.

∇ — кривая за счет нарушения проводимости.

○ — кривая при нейросенсорной тугоухости.

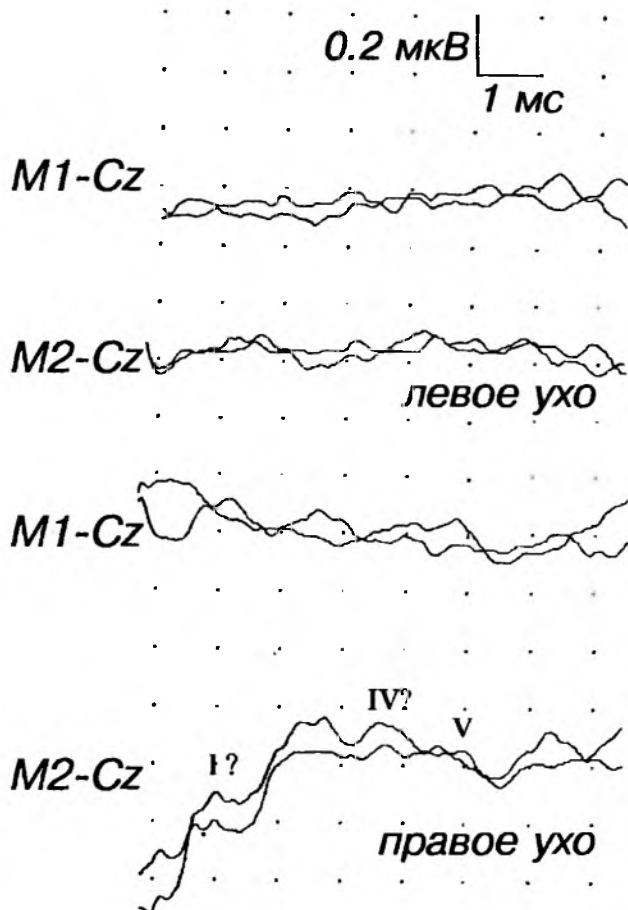


Рис. 39. АЭВП при периферической потере слуха. Нарастающая тугоухость в течение 2-х лет.

12.2. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания

Рассеянный склероз (РС) — наиболее распространенное заболевание, связанное с первичным нарушением миелиновой оболочки нерва и, вследствие этого, нарушением сальтаторного проведения и ухудшением у больного различных чувствительных и двигательных функций. Поражения ЦНС, обусловленные деструкцией нормального миелина и олигодендроглии, приводят к заболеванию рассеянным склерозом, а также к демиелинизирующим заболеваниям другой этиологии и нейропатии, в отличие от дисмиелинизирующих заболеваний (например, лейкодистрофии), при которых миелин исходно патологически изменен. Начало заболевания РС обычно приходится на возраст от 10 до 50 лет, чаще страдают женщины, чем мужчины, имеется семейная предрасположенность к развитию заболевания. Наиболее частые первоначальные симптомы: слабость в конечностях, зри-

тельные расстройства (невриты), парестезии, двоение в глазах (диплопии), головокружение и затруднение в мочеиспускании. Диагноз ставится на основе клинической картины, лабораторных обследований и, прежде всего, анализа ликвора с оценкой увеличения уровня белка. КТ обычно дает картину без изменений. МРТ более чувствителен, чем КТ и позволяет обнаружить патологию белого вещества в виде локальных пятен РС.

Зрительные, слуховые и соматосенсорные ВП также показывают патологические знаки, соответствующие большему поражению той или иной системы. ВП являются полезным инструментом для оценки рассеянного склероза в следующих случаях:

- 1) при начальной постановке диагноза заболевания;
- 2) при оценке распространения заболевания на другие системы, когда демиелинизация подозревается в других областях ЦНС;
- 3) при распространенности патологического процесса;
- 4) для мониторингования статуса больного.

В качестве примера рассмотрим изменение ЗВП у больной Ф. (18 лет) с диагнозом рассеянный склероз (рис. 40). В клинической картине отмечалась нечеткость и затуманивание изображения при фиксации взгляда, при остроте зрения 1 на левый глаз и небольшого снижения на правый. На МРТ признаки демиелинизирующего заболевания. В картине ЗВП на шахматный реверсивный паттерн наблюдаются значительные изменения: на левый глаз — удлинение латентности до 157 мс пика P100 (норма 3 сигма до 105 мс), на правый глаз — до 146 мс. Отмечается значительная межюкулярная разница параметров ответа: на 11 мс в латентности P100, за счет большего замедления на левом глазу, и снижение амплитуды ответа на правом.

Частота изменений различных видов ВП зависит от формы РС. Рассмотрим чувствительность вызванных потенциалов разных модальностей в оценке РС. Примерно 50 % больных с РС имеют патологически измененные ЗВП, даже когда нет клинических данных о вовлечении зрительных нервов в процесс демиелинизации. Примерно 46 % больных с РС имеют те или иные патологические знаки на АСВП, также чаще независимо от клинических проявлений. У 38 % этих больных наблюдались впоследствии нарастающие изменения (Roderich et al., 1977; Djupesland, Tocte, 1981; Regan, 1981, 1984; Maurer, Lowitzsch, 1982; Sand et al., 1990).

Наиболее частым проявлением в картине изменений АСВП является уменьшение или отсутствие IV-V пика или увеличение межпиковой латентности III-V пиков. Эти изменения происходят за счет поражения белого вещества ствола мозга, но эти признаки не являются патогномичными только для РС, так как могут встречаться и при других демиелинизирующих заболеваниях инфекционной, токсической природы: лейкоэнцефалопатии, полиэнцефалите, спинно-церебеллярной и других.

В таблице 12.1, на основе исследований ряда авторов, приведены суммированные данные по частоте патологических знаков, выявляемых с помощью АСВП при рассеянном склерозе. Виден большой разброс выявленных по АСВП патологий при РС. В среднем только у 38 % (чуть больше трети) больных РС выявляются изменения в параметрах АСВП.

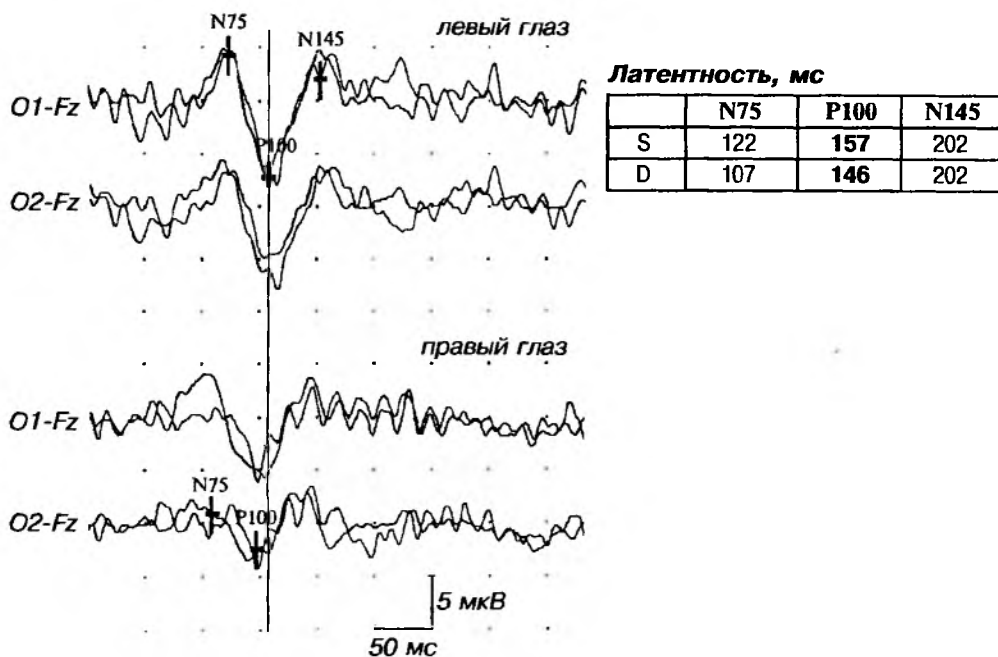


Рис. 40. Изменения зрительных ВП на шахматный реверсивный паттерн у больной Ф. (18 лет) с рассеянным склерозом.

Удлинение латентности комплекса N75-P100 до 122-157 мс при стимуляции левого глаза и до 107-146 мс при стимуляции правого глаза. Снижение амплитуды ответа на правом глазу.

Таблица 12.1.

Автор	Число случаев	Клиническая классификация РС			
		Достоверная, %	Правдоподобная, %	Возможная, %	Общий % выявленных патологий по АСВП
Stockard et al. (1977)	100	93 *	77	35	65
Lehman et al. (1980)	49	17		16	16
Nackman et al. (1980)	55	26	23	11	24
Chiappa (1980)	202	47	21	22	32
Maurer et al. (1982)	142	90	63	41	64
Quaranta et al. (1986)	53	74	9		32
Anderson et al. (1987)	57	33			33
среднее		54			38

* Показан % выявленных патологий по АСВП при данной классификации РС.

На рисунке 41 представлен наиболее характерный пример изменений АСВП при РС (больная Т., 30 лет): редукция IV и V пиков при стимуляции левого уха, четкое отсутствие V пика при стимуляции правого уха. В клинической картине отмечалось двоение в глазах, онемение языка, атаксия. КТ и ЗВП на реверсивный шахматный паттерн — без изменения. На МРТ отмечаются множественные очаги увеличения сигнала в режиме T2 сканирования, подтверждающее наличие демиелинизирующего заболевания (рис. 41.В).

В работе Djupesland, Toete (1981), посвященной сравнительной оценке слуховых и зрительных ВП при РС показано, что у всех 16 больных с подтвержденным диагнозом РС наблюдались патологические ЗВП, в то время, как АСВП были найдены только у 9 из 16 больных. В трех случаях эти изменения были подтверждены аудиологически. Таким образом, авторы делают вывод, что хотя зрительный нерв является обычной точкой повреждения при РС, слуховая система может также захватываться поражением более, чем в 50 % случаев.

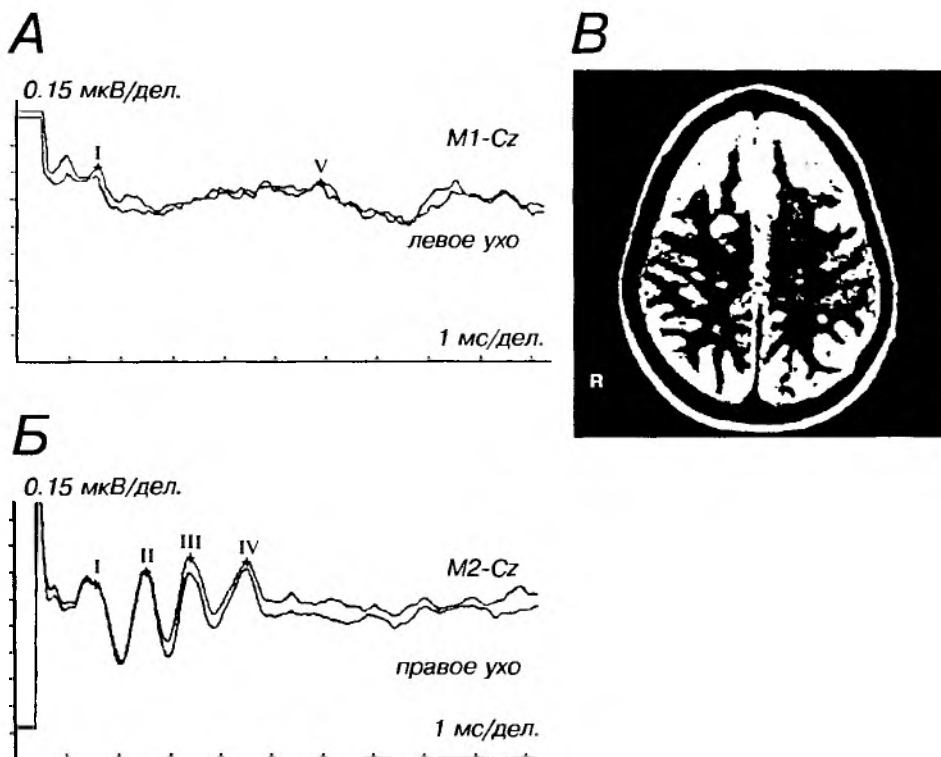


Рис. 41. Изменения АСВП при рассеянном склерозе.

Больная 30 лет с диплопией, онемением языка и атаксией.

А. Стимуляция левого уха — редукция IV и V волн.

Б. Стимуляция правого уха — отсутствие V пика при сохранности остальных пиков.

В. Срез МРТ: множественные очаги увеличения сигнала в режиме T2 сканирования, подтверждающие наличие демиелинизирующего заболевания.

В связи с этим, представляется важным исследование мультимодальных ВП при диагностике РС (Aminoff et al., 1984; Andercen, 1987; Sand, 1990). Следующий пример демонстрирует это положение (рис. 42). Больная 42 лет обследовалась на предмет возможного демиелинизирующего заболевания. Жалобы на нарушение мочеиспускания, двоение, онемение в кончиках пальцев. КТ — без изменений. При исследовании АСВП: стимуляция правого уха в пределах нормы; при стимуляции левого уха — абсолютные значения всех пиков в пределах нормы, небольшое увеличение межпиковой латентности III-V пика до 2,46 мс (норма 3 сигма для возраста больной — 2,34), то есть признаки нарушения проводимости на понто-мезэнцефальном уровне. В зрительных ВП отмечаются более выраженные изменения (хотя жалоб на зрение у больной не было, острота зрения не изменена), в виде резкого удлинения комплекса N75-P100, пик P100 удлинен при стимуляции левого глаза до 144 мс, правого до 150 мс, что указывает на ухудшение проведения афферентации по зрительным нервам. Последующее исследование МРТ, клиническое течение заболевания и исследование ликвора подтвердили диагноз РС.

Следует сказать, что односторонние изменения ВП, в особенности АСВП, как на рис. 41 и 42, по данным ряда авторов отмечаются, примерно, в 50 % случаев (Regan, 1981, 1984; Donohoe, 1992).

Санд с соавторами (Sand et al., 1990) в работе, посвященной оценке роли АСВП в диагнозе РС по сравнению с ЗВП, ССВП и уровнем иммуноглобулинов в ликворе, выявили в 42 % случаев наличие изменений в АСВП при нормальных ЗВП и ССВП. В 38 % случаев АСВП были изменены при нормальном уровне иммуноглобулинов в ликворе.

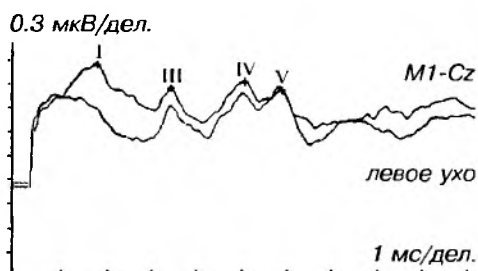
Отмечается, что чувствительность метода АСВП существенно повышается, если использовать не только показатель межпиковых интервалов, но и искажение формы ответа (dispersion form) IV-V пика. Авторы приходят к выводу, что АСВП не должны исключаться из обоймы методов при постановке диагноза РС.

Ранее Халлидей (Halliday, 1978) указывал на большую информативность ЗВП, особенно, при зрительной форме РС, на доклинической стадии. В таблице 12.2 представлены результаты сопоставления данных ЗВП, ССВП при стимуляции срединного и большеберцового нерва и данных обследования ликвора у 57 больных с клиническим диагнозом РС разной степени надежности (достоверный, правдоподобный, возможный) (Jog, 1993).

Из таблицы 12.2 видно, что наибольшие изменения определяются при исследовании ССВП большеберцового (тибиального) нерва (58 %), следующие изменения ЗВП (51 %), затем ССВП медианного нерва (40 %). В совокупности все виды ВП дают 77 % информативности в постановке диагноза РС.

Lerner (1995) также приводит данные, указывающие, что у 1000 больных с РС различной формы и классификации, 58 % имели патологические ССВП при стимуляции срединного нерва и у 76 % больных патологические знаки обнаруживались при стимуляции большеберцового нерва. Очевидно, дифференциальная чувствительность различных ВП в обнаружении поражения белого вещества при РС связана с длиной проводящих путей (Склябасси с соавт., 1977; Regan, 1981, 1984).

А



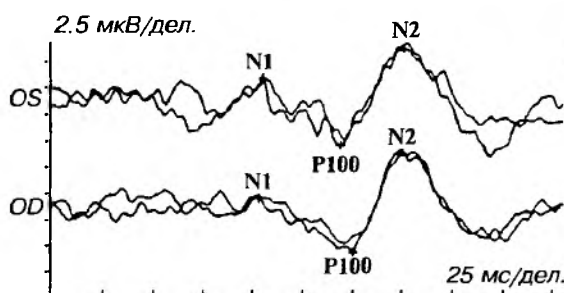
Латентность, мс

	I	III	IV	V
AS	1.84	3.48	5.12	5.94

Межпиковые интервалы, мс

	I-III	III-V	I-V
AS	1.64	2.46	4.10

Б



Латентность, мс

	N1	P100	N2
OS	105	144	176
OD	103	150	175

Рис. 42. Мультимодальное исследование ВП (АСВП (А) и ЗВП (Б)) при диагностике рассеянного склероза. Больная К. 42 года (затруднение в мочеиспускании, онемение в кончиках пальцев, двоение в глазах, острота зрения не изменена).

А. АСВП: при стимуляции правого уха — в пределах нормы (не показан); при стимуляции левого уха — абсолютные значения латентности основных пиков в пределах нормы; межпиковая латентность I-III 1,64 в пределах нормы; небольшое увеличение межпиковой латентности III-V пика до 2,46 (норма 3 сигма для возраста больной — 2,34 мс).

Б. ЗВП на реверсивный шахматный паттерн: значительное удлинение латентности P100 до 145 мс при стимуляции левого и 150 мс при стимуляции правого глаза.

Таблица 12.2.

Число больных с диагнозом РС						
		досто- верный 20	правдо- подоб. 21	возмо- жный 16	всего 57	% выявленной патологии
1. ЗВП	Н.	3	11	14	28	51
	П.	17	10	2	29	
2. ССВП	Н.	8	14	12	34	40
	Медин. П.	12	7	4	23	
3. ССВП	Н.	6	8	10	24	58
	Тибиад. П.	14	13	6	33	
4. Все ВП.	Н.	2	3	8	13	77
	П.	18	18	8	44	
5. Ликвор	Н.	0	6	2	8	86
	П.	20	15	14	49	

Н. — нормальные значения. П. — патология.

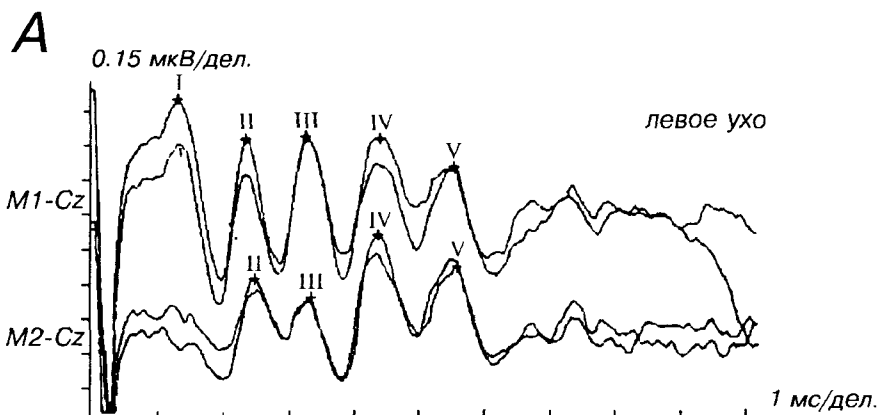
Наиболее чувствительными ВП являются ССВП, особенно при стимуляции большеберцового (тибиального) нерва, затем следуют ЗВП и затем АСВП. Пример изменения ВП двух модальностей при РС, также подтверждающий это положение, показан на рис. 42. В данном случае, значимую информацию дают ЗВП на реверсивный паттерн. При остроте зрения 1 имеется значительное затягивание компонента P100 до 145 и 150 мс (норма 3 сигма для возраста больной — 105 мс). Другим важным моментом использования различных ВП является мониторирование состояния больного при РС, а также динамика ВП при оценке эффективности различных видов терапии (высоких доз стероидов, применение иммуносупрессоров и другие) (Roderick et al., 1977; Aminoff et al., 1984; Andercen, 1987; Scalioli et al., 1992).

На рис. 43 показана динамика АСВП у больного с подозрением на семейную форму РС. Больной 33-х лет, первый раз обследован в 1994 году, в связи с тем, что ближайшая родственница больна РС. Параметры АСВП при этом обследовании в пределах нормы. Обследование через год (появление негрубых клинических симптомов) показало отчетливую динамику в виде ослабления IV и V пиков, небольшого удлинения их абсолютных латентностей, а также межпиковых латентностей как при стимуляции левого уха, так и правого. Впоследствии, данные МРТ и анализ ликвора подтвердили диагноз РС.

Следует сказать, что патологические ЗВП обнаруживаются также в 95 % в случае неврита зрительного нерва и оптохиазмального арахноидита (Парфенова, Гнездицкий, 1984), причем, во многих случаях изменения сохраняются в зависимости от степени восстановления зрительных функций. Изменения проявляются не только и не столько в виде удлинения латентности P100, сколько в виде ухудшения выделения ответа, снижения, в первую очередь, его амплитуды. В отличие от РС, у больных с прогрессирующей миелопатией патологические знаки на ЗВП обнаруживаются только в 35 % случаев, и только у 10 % больных с единичным эпизодом преходящего миелита (Regan, 1981, 1984; Andercen, 1987).

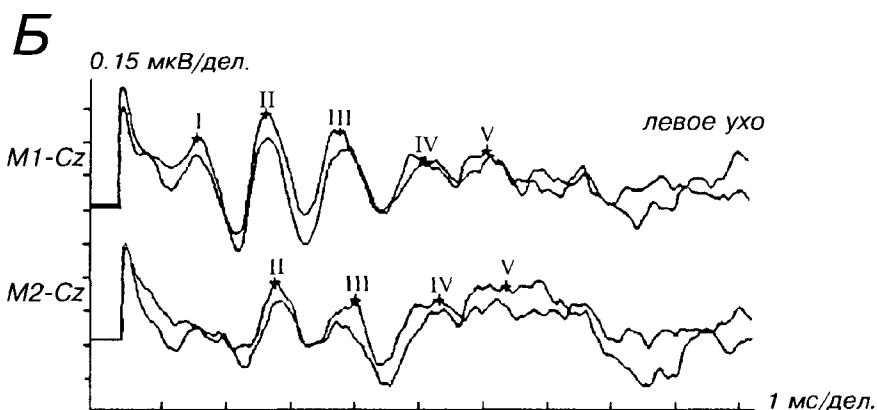
12.3. Нарушения мозгового кровообращения, инсульт

Заболевания сосудов головного мозга являются одними из самых распространенных недугов, приводящих к инвалидизации больных. Наиболее распространенным осложнением является инсульт, связанный с острым началом неврологических дисфункций. Наиболее частым является ишемический инсульт, приводящий к инфарктам мозга. В зависимости от пораженного сосуда могут быть различные нарушения в коре, подкорковых структурах, белом веществе (при лакунарных инфарктах) и стволовых структурах. Ватанабе с соавт. (Watanabe et al., 1989) провели детальную корреляцию между изменениями в ССВП при стимуляции срединного и тиббиального нерва и сенсорными нарушениями, имевшимися у больных после инсульта. Полученные эти и другие данные показали эффективность метода ССВП в оценке тяжести нарушения сенсорных функций и его значение для прогноза их восстановления (Sancesario Get et al., 1984; Abbruzzese et al., 1988; Zanette et al., 1992; Watanabe et al., 1989; Fransenn et al., 1992). В работе Кажи et al. (1985) показана роль АСВП в ранней диагностике окклюзии базилярных артерий.



Латентность, мс

	I	II	III	IV	V	I-III	III-V	I-V
ipsi	1.42	2.44	3.36	4.50	5.62	1.94	2.26	4.20
contra		2.52	3.38	4.44	5.64		2.26	



Латентность, мс

	I	II	III	IV	V	I-III	III-V	I-V
ipsi	1.6	2.7	3.8	5.2	<u>6.1</u>	2.2	2.2	<u>4.5</u>
contra		2.8	4.0	5.3	<u>6.4</u>		2.3	

Рис. 43. Динамика АСВП у больного (33 года) с РС, обследованного первоначально в связи с тем, что ближайшая родственница больна РС.

А. АСВП обследование в 1994 г. (доклиническая стадия). Параметры ответов в пределах нормы. Показаны ответы при стимуляции левого уха.

Б. АСВП обследование через год в 1995 г. Отчетливая редукция IV и V пика, небольшое удлинение абсолютной латентности: ЛП IV пика с 4,5 до 5,2 мс; для V — (идентифицируется нечетко) с 5,6 до 6,1 мс, межпиковая латентность увеличена резко I-V до 4,5 мсек.

На рис. 44 показаны в качестве примера изменения ССВП у больного 33 лет, перенесшего нарушение мозгового кровообращения с инфарктом в левом полушарии, с онемением и парезом правой руки. Как видно на рисунке, при стимуляции срединного нерва левой руки выявляется четкий периферический ответ N10 — 8,6 мс, стволовой ответ — P14 и четкий ответ в коре в виде комплекса N20-P23 с латентностью 17,6–20,6 мс. Обращает внимание сохранность пиков N30 (32 мс) и P45, выраженных как в отведении C4-Fz, так и в отведении Erb1-Fz, связанном с активацией ассоциативных и подкорковых зон мозга. При стимуляции срединного нерва правой руки обнаружена сохранность периферического и стволового ответа: N10 — 8,3 мс и P14. Кортикальные и поздние ответы в отведении C3-Fz отсутствуют (на уровне шума), что говорит о нарушении афферентации как в сенсорной, так и в ассоциативных областях левого полушария.

Для оценки состояния коры при преходящих нарушениях мозгового кровообращения (транзиторные ишемические атаки — ТИА), вследствие атеросклероза, гипертонии, часто используются ССВП при стимуляции срединного и большеберцового нерва (Reisecker, Witman, 1986; Abbruzzese et al., 1988). Однако, в случае наличия когнитивных расстройств, ухудшения памяти и других симптомов нарушения высших корковых функций, показано исследование когнитивных ВП — P300 (Goodin et al., 1986; Onofri et al., 1989 и др.).

На рис. 45 представлен пример обследования P300 у больной Р. (59 лет), имевшей легкие преходящие нарушения мозгового кровообращения, без четких неврологических расстройств, со снижением памяти, наличием эпизода транзиторной глобальной амнезии (ТГА), развившегося остро и продолжавшегося в течение 6 часов. В ЭЭГ — нерезкие изменения в виде учащения α -ритма до 13/с, единичные билатерально-синхронные вспышки без локальных и эпилептоидных нарушений в фоне и при функциональных нагрузках. На рис. 45 видно наличие отчетливой волны P300 при повторных обследованиях с латентностью P300 — 436 мс. В норме для этого возраста латентность не должна превышать 360 мс (2,5 сигма, см. нормативные данные по P300 в разделе 11.1). При этом, амплитуда волны P300 снижена до 3,8 мкВ. Сама форма волны затянутая, пик N2 выражен достаточно отчетливо. Эти данные свидетельствуют об отчетливом нарушении когнитивных функций, связанном, скорее, не с дефектом опознания значимого стимула, а с дефектом его запоминания, и с оперативной памятью на события.

Геморагический инсульт, при котором происходит кровоизлияние из пораженного сосуда с последующей гематомой, с сопутствующим отеком и вторичной ишемией, составляет 10 % от всех инсультов. Наиболее частое место кровоизлияния: подушка — 35–50 %, подкорковое белое вещество — 30 %, таламус — 10–15 %, мозжечок — 15 % и ствол — 5–10 %. Для оценки сенсорного неврологического дефицита и последующего прогноза используют ВП той или иной модальности, в зависимости от зоны поражения (Taylor, Houston, 1983; Nakagawa, 1985; Hammond, 1985; Willis et al., 1989). Наиболее часто используются соматосенсорные ВП, а при наличии дислокационных или других поражений ствола используются акустические стволовые ВП (Taylor, Houston, 1983; Sancesario et al., 1984; Zanette et al., 1992). В работе Sancesario с соавт. (1984) проведено сопоставление и оценка прогностической значимости АСВП и КТ при диагностике гематом ствола.

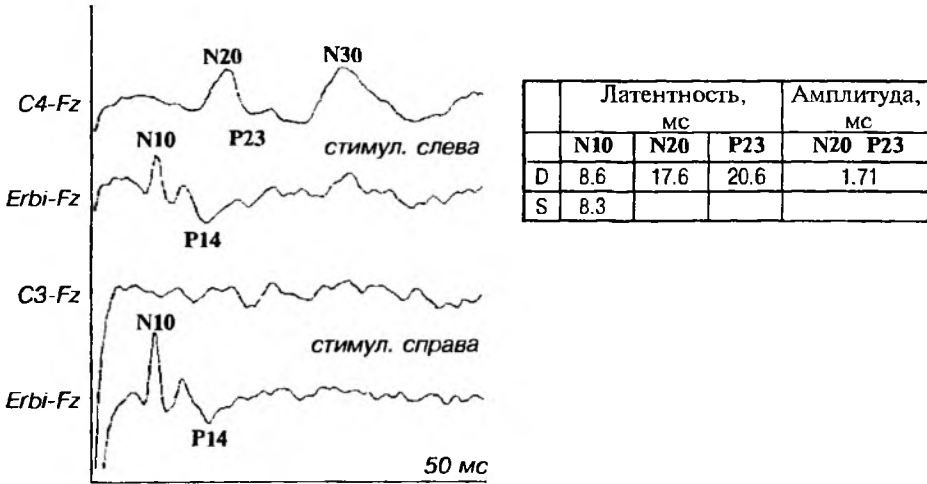
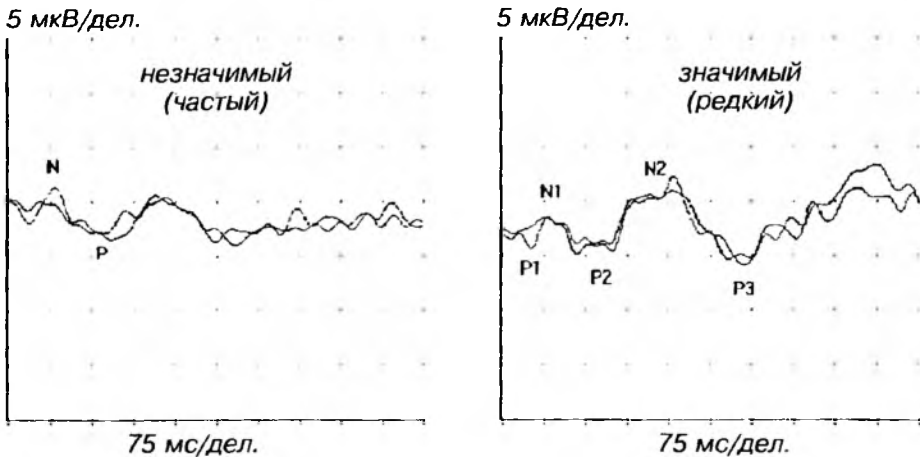


Рис. 44. ССВП при стимуляции срединного нерва у больного 33 лет с инфарктом мозга в левом полушарии.

Стимуляция левой руки: отведение Erbi-Fz — сохранность периферического компонента ответа N10 — 8,6 мс, стволового P14 и поздних ассоциативных и под-корковых ответов. Отведение C4-Fz — сохранность коркового комплекса N19-P23 и поздних ответов.

Стимуляция правой руки: отведение Erbi-Fz — сохранность периферического компонента ответа N10 — 8,3 мс, стволового P14 и отсутствие поздних ответов. Отведение C3-Fz — отсутствие корковых и поздних ответов.



Латентность, мс

P1	N1	P2	N2	P3
51	82	164	279	<u>436</u>

Рис. 45. Использование методики P300 в оценке когнитивных расстройств при нарушении мозгового кровообращения.

Больная Р. (59 лет) с проходящим нарушением мозгового кровообращения и с эпизодом транзиторной глобальной амнезии (ТГА) в течение 6 часов. Слева представлены ответы на незначимый стимул. Справа — ответы на значимый стимул в условиях их опознания. В таблице представлены значения параметров когнитивных ВП. ЛП P300 — 436 мс значительно увеличена по сравнению с нормой для этого возраста (360 мс; 2,5 сигмы).

На рисунках 46 и 47 представлены данные мультимодального исследования ВП (ССВП и АСВП) у больного с кровоизлиянием и гематомой в медиальных отделах правого полушария. На рис. 46 представлены данные динамического наблюдения ССВП при стимуляции срединного нерва на 42 и 164 сутки от начала заболевания. На 42 сутки после кровоизлияния отмечается сохранность периферического компонента N10, слабая выраженность стволовых компонентов ССВП. Кортиковый компонент при стимуляции левой руки в отведении С4-Fz отсутствует, проявляется лишь высокий остаточный уровень шума, связанный с выраженной медленной активностью от очага в ЭЭГ в сенсорно-моторной области. При стимуляции правой руки — выявлена сохранность периферического компонента, слабая выраженность стволового, уменьшение амплитуды и некоторая затянутость коркового комплекса в «здоровом» полушарии. При динамическом обследовании на 164 сутки — восстановление коркового ответа в здоровом полушарии; на стороне поражения — корковый ответ отсутствует.

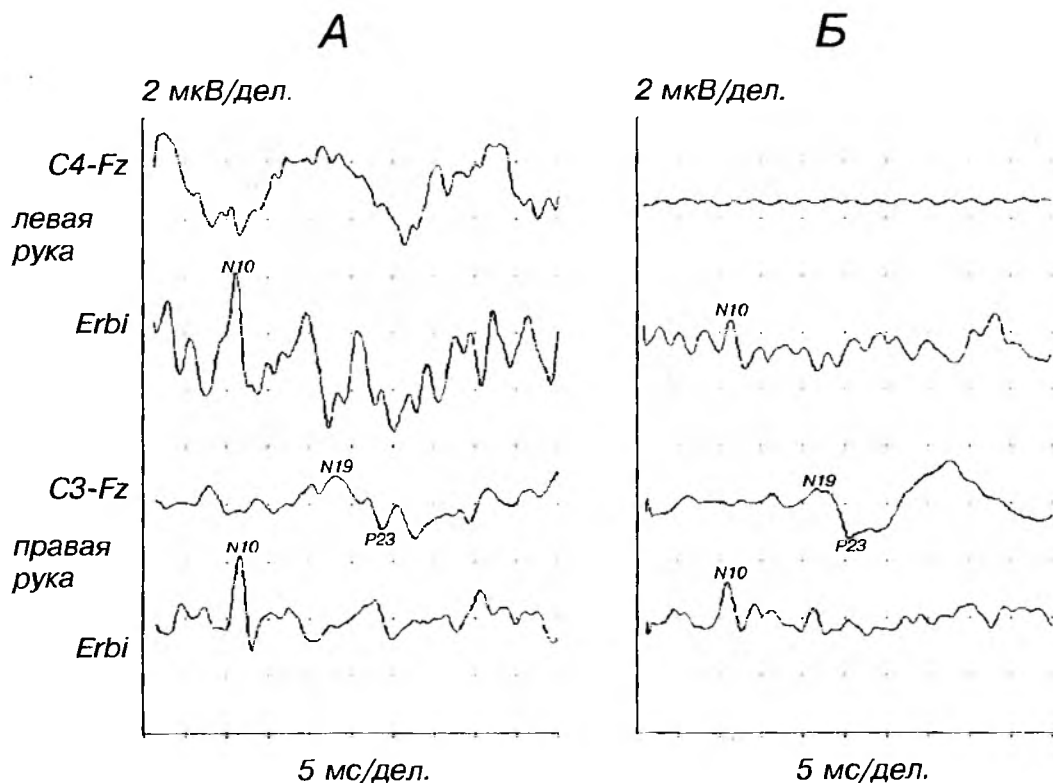
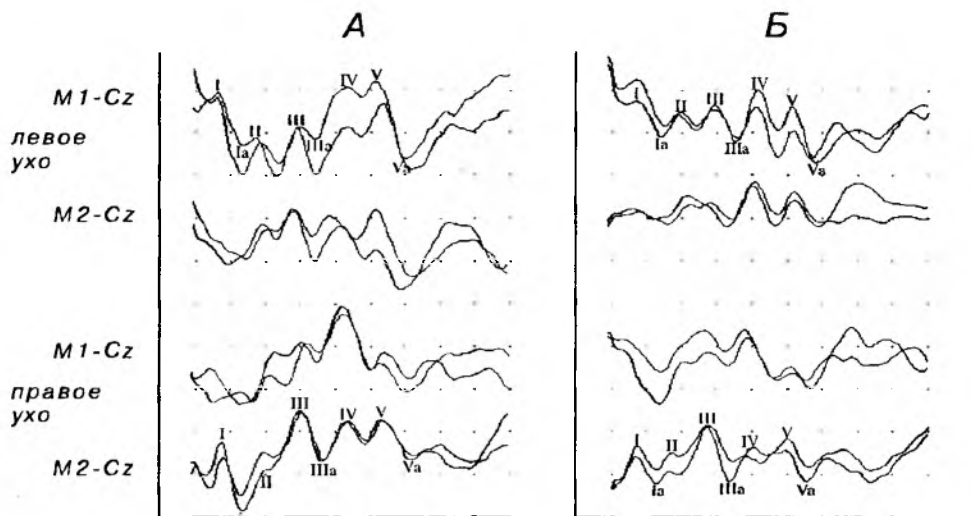


Рис. 46. Динамика ССВП после кровоизлияния в медиальные отделы правого полушария у больного Я. (42 года).

А. 42-й день после кровоизлияния. Отсутствие корковых ВП на пораженной стороне, слабая выраженность на «здоровой» стороне.

Б. 164-й день после кровоизлияния. Отсутствие корковых ВП на пораженной стороне и их восстановление на здоровой стороне. Слабая выраженность стволовых компонентов ответа при сохранности периферического компонента N10.



Латентность, мс

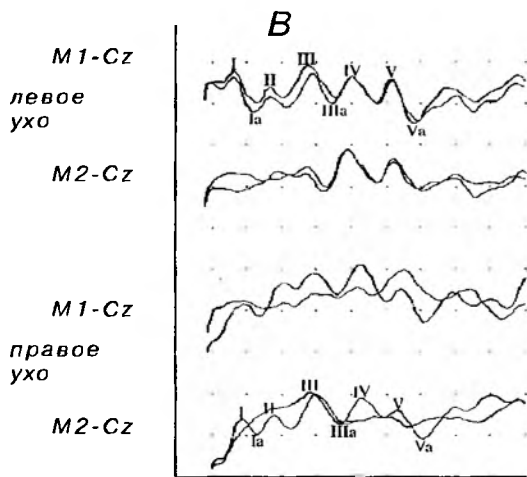
	I	II	III	IV	V
S	1.60	2.70	3.92	5.18	6.18
D	1.76	2.96	3.96	5.36	6.38

	I	II	III	IV	V
S	1.70	2.92	3.90	5.10	6.10
D	1.70	2.64	3.68	4.96	6.02

Межпиковый интервал, мс

	I III	III V	I V
S	2.32	2.26	4.58
D	2.20	2.42	4.62

	I III	III V	I V
S	2.20	2.20	4.40
D	1.98	2.34	4.32



Латентность, мс

	I	II	III	IV	V
S	1.60	2.64	3.75	4.94	6.14
D	1.82	2.72	3.92	5.32	6.30

Межпиковый интервал, мс

	I III	III V	I V
S	2.16	2.38	4.54
D	2.10	2.38	4.48

Рис. 47. Динамика АСВП при кровоизлиянии в медиальные отделы правого полушария (больной Я. 42 лет). Значения параметров, выделенных жирным шрифтом, достоверно увеличены больше 3 сигма.

А. АСВП и их параметры (таблица) на 42 сутки от кровоизлияния.

Б. АСВП на 124 сутки.

В. АСВП на 200 сутки от начала кровоизлияния. Волнообразная картина в динамике АСВП, сохраняются признаки воздействия на мезэнцефальные отделы ствола.

В связи с тяжестью больного, проводилось также многократное мониторирование стволовых слуховых ВП для оценки выраженности дислокационного синдрома. На рис. 47 представлена динамика АСВП у этого больного на 42, 124 и 200 сутки после кровоизлияния. На 42-й день — основные пики АСВП были сохранены, но при этом наблюдалось отчетливое затягивание V пика и межпиковой латентности I-V больше на стороне поражения. На 124 день отмечена некоторая нормализация ответа, уменьшение латентности V пика и межпиковой латентности. На 200 сутки произошло некоторое увеличение межпиковых латентностей и снижение амплитуды пиков, особенно V, больше при стимуляции правого уха. Таким образом, при динамическом обследовании видны отчетливые признаки воздействия патологического процесса на мезэнцефальные стволовые структуры мозга, впоследствии присоединилось и ухудшение выраженности корковых ССВП. Больной перешел в стадию апаллического синдрома без восстановления полного сознания.

Анализ соматосенсорных ВП, параллельно с исследованием выраженности очаговых изменений на ЭЭГ в виде динамики дельта-активности, может дать полезную информацию о степени нарушений, обширности очага и необратимости функциональных изменений сенсомоторной коры (рис. 44 и 46) (Willis et al., 1989). АСВП представляют определенную ценность для оценки состояния и прогноза состояния стволовых структур после кровоизлияний в мозжечок и в стволовые отделы мозга (Taylor, Houston, 1983; Nakagawa, 1985; Hammond, 1985; Sancesario et al., 1984; Zanette et al., 1992).

На рис. 48 представлены данные обследования АСВП в сопоставлении с КТ при кровоизлиянии в ствол мозга. 76-летний мужчина доставлен в реанимационное отделение в бессознательном состоянии. На АСВП, при стимуляции левого уха, обнаружено отсутствие V и IV пиков, можно идентифицировать I и III пик, причем, латентность первого пика 1,8 мс, III пика — 4,66 мс значительно удлинена (норма до 4,2). При стимуляции правого уха удается идентифицировать II и III пик, которые, однако, не затянуты. Таким образом, по данным АСВП имеются значительные изменения в стволе на ponto-мезэнцефальном уровне, больше слева. По данным КТ (рис. 48.В) выявлена интенсивная геморагия в стволе мозга на уровне моста, больше слева.

На острой стадии инсульта, сопровождающейся инфарктами в стволе мозга, с поражением паренхимы, АСВП является достаточно чувствительным индикатором, особенно, в тех случаях, когда нет изменений на КТ. По данным Л.И. Сумского с соавт. (1994), в случае нарушения мозгового кровообращения с очагом супратенториального расположения, процент нарушений АСВП колеблется от 30% до 60%, в то время, как при субтенториальном расположении очага он приближается к 100%.

Инфаркты, поражающие значительные участки коры, подкорковые структуры (лакунарные инфаркты) и функционально значимые зоны, могут приводить к развитию когнитивных нарушений и последующей деменции, которые трудно распознаются на доклинической стадии заболевания (Goodin et al., 1986; Abbruzzese et al., 1988; Onofri et al., 1989). Поэтому, особую ценность представляет исследование когнитивных ВП (P300) для выявления ранних когнитивных расстройств. Имеет значение исследование P300 в динамике или в процессе лечения для оценки действенности применяемой терапии с целью коррекции когнитивных нарушений. Этот вопрос будет рассмотрен ниже в разделе ВП и деменция.

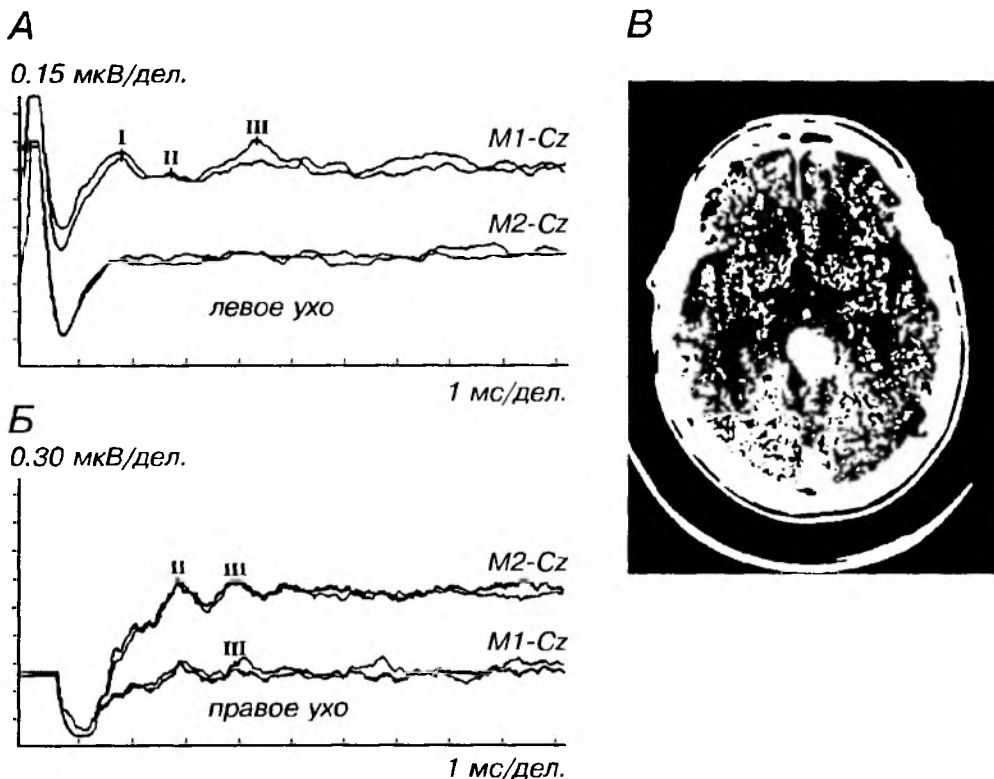


Рис. 48. Изменения АСВП при кровоизлиянии в ствол мозга (мужчина 76 лет, кома).
 А. АСВП при стимуляции левого уха. V и IV пик отсутствует. Выявляются компоненты I и III с латентностью 1,8 и 4,66 мс (норма для ЛП III пика до 4,2 мс).
 Б. АСВП при стимуляции правого уха. Выявляются компоненты II и III пиков, остальные отсутствуют.
 В. Данные КТ указывают на наличие зоны кровоизлияния на уровне моста, больше слева.

12.4. Опухоли головного мозга

ВП при опухолях и других очаговых поражениях головного мозга имеют ограниченное значение, так как основной диагноз — локализация очага ставится на основании данных КТ и МРТ. Однако, для выявления нарушений сенсорных функций неясного генеза и на ранних стадиях заболевания, метод ВП вполне адекватен, особенно, при исследовании ВП в динамике.

Нарушения чувствительности неясного генеза обследуют с помощью коротколатентных ССВП, и их изменения позволяют судить о степени вовлеченности коры и белого вещества. Основные изменения ВП связаны с деструктивными нарушениями мозговой ткани и функциональными изменениями состояния коры в зоне расположения очага, связанными с сопутствующим отеком (Гнездицкий, Болдырева, 1977; Halliday, 1978; Гнездицкий с соавт., 1980; Mauguire, Desmedt, 1983; Davis, 1985 и др.).

Изменение зрительных ВП, особенно при использовании вслышечного паттерна, чаще носит неспецифический характер. Ответы усиливаются в зоне очага за счет эпилептизации близлежащих к очагу структур мозга и,

таким образом, ВП могут быть в принципе использованы для уточнения фокуса эпилептической активности (Jorg, 1976; Зенков, Ронкин, 1991; Архипова с соавт., 1996).

Более важную диагностическую ценность имеют ВП при вовлечении в патологический процесс чувствительных нервов, как, например, в случае невриномы слухового нерва при использовании стволовых ВП (Fria, 1980; Benter et al., 1988; Hashimoto, 1991; Таварткиладзе, 1994 и др.) и при глиомах зрительных нервов с использованием ЗВП (Halliday, 1978; Regan, 1985 и др.). Раннее обнаружение неврологических дефектов и их нарастание по показателям ВП является одной из важных областей применения ВП при очаговых поражениях головного мозга. Особенно это касается раннего обнаружения невриномы слухового нерва, где АСВП могут принести, по мнению многих авторов, существенную пользу в ранней диагностике этого заболевания (Selters, 1977; Maurer, 1982; Tellan et al., 1989; Wilson, 1992; Оглезнев с соавт., 1982 и др.)

Односторонняя потеря слуха, шаткость при походке, звон в ушах являются наиболее частыми клиническими симптомами (неспецифическими) невриномы слухового нерва. Это поражение составляет меньше 1 % от всех нейросенсорных нарушений слуха и 5 % от всех внутричерепных опухолей. В целом опухоли, вовлекающие мостомозжечковый угол, приводят к увеличению латентности компонентов АСВП от II до V пика; I пик, как правило, не изменен. Кроме того, увеличиваются межпиковые латентности I-III и I-V; интерауральная асимметрия в морфологии АСВП и межпиковой и абсолютной латентности V пика часто превышает 0,4 мс. (Donohoe, 1992).

В качестве примера, рассмотрим результаты анализа АСВП в случае невриномы слухового нерва (рис. 49). Больная В. (67 лет). Основные жалобы на момент обследования были на онемение в правой половине языка и небольшое снижение слуха справа. При аудиометрии подтвердилась потеря слуха до 50 дБ на правое ухо, особенно, на высоких частотах. Как видно на рис. 49, АСВП при стимуляции левого уха — в пределах нормы, справа — грубое нарушение формы ответа, его значительное снижение: сохранен III пик с латентностью — 4,7 мс (норма — 4,2 мс, 3 сигма), I и II пик — под вопросом, практически отсутствуют. Данные АСВП указывают на грубое нарушение на уровне улитки-моста справа. МРТ и последующее оперативное вмешательство подтвердили наличие большой правосторонней невриномы слухового нерва.

В целом, для невриномы слухового нерва характерны следующие изменения в картине АСВП: изменение формы ответа, затягивание I-III, I-V межпиковой латентности. По данным ряда авторов, в 50 % случаев оказывается, что все пики, за исключением I, практически отсутствуют, и определение межпиковой латентности не представляется возможным (Selters, 1977; Maurer, 1982; Оглезнев с соавт., 1982; Tellan et al., 1989; Wilson, 1992; Donohoe, 1992 и др.).

По данным Донохью (Donohoe, 1992), у 52 больных с невриномой слухового нерва АСВП были патологическими во всех обследованных случаях. В других случаях, динамическое наблюдение АСВП может помочь в снятии диагноза очагового процесса в мосто-мозжечковом угле и, в частности, невриномы (Tellan et al., 1989; Wilson, 1992; Donohoe, 1992).

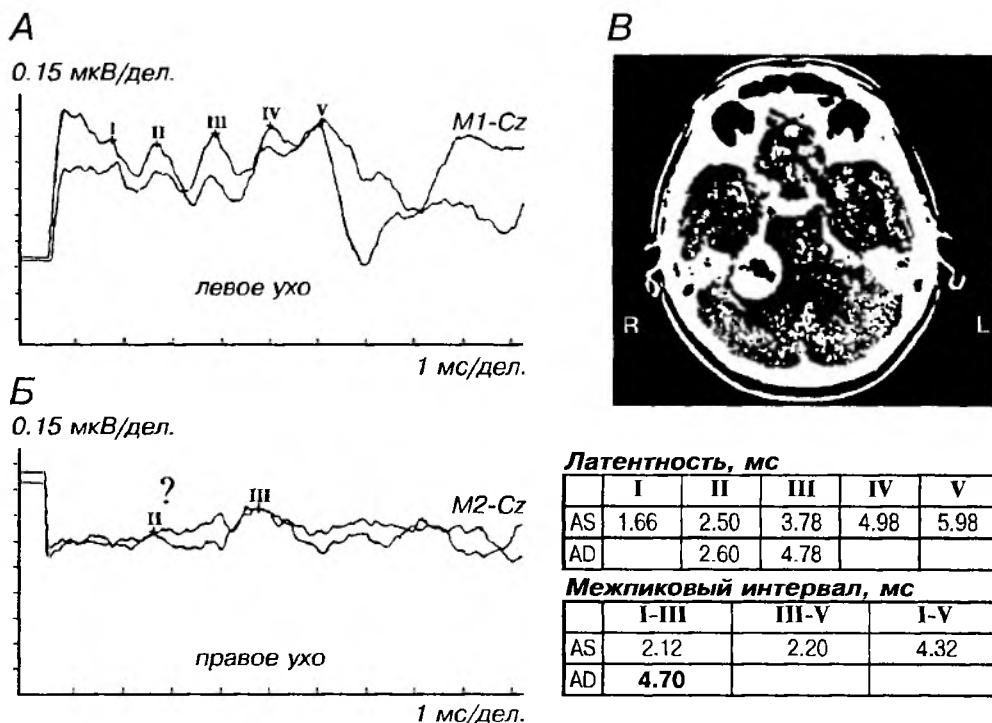


Рис. 49. АСВП при невриноме слухового нерва справа. (Больная В. 67 лет).

А. АСВП при стимуляции левого уха: в пределах нормы.

Б. АСВП при стимуляции правого уха: грубое нарушение формы ответа, трудность идентификации пиков, практически, надежно идентифицируется только III пик с латентностью 4,7 мс (норма до 4,2 мс).

В. КТ — наличие большой невриномы слухового нерва справа.

В качестве примера, приведем обследование АСВП у 32-летней женщины, страдавшей в течение 3-х месяцев сдавливанием в левом ухе, звоном в ушах и эпизодическим головокружением. На КТ были небольшие изменения в виде расширения внутреннего слухового прохода и небольшого гипотензивного очага в левом мостомозжечковом угле.

Однако, исследования АСВП в динамике и МРТ не выявили отклонений от нормы, что позволило исключить невриному слухового нерва. Этот пример показывает полезность использования разных диагностических методик для взаимной проверки наличия очагового поражения, в частности, в случае диагностики первичной опухоли ствола.

На рис. 50 показан пример АСВП при опухоли мосто-мозжечкового угла и ствола мозга. На стадии обследования АСВП, на КТ и МРТ изменений не было обнаружено. Больная жаловалась преимущественно на шаткость походки, головокружения, небольшое снижение слуха на правое ухо. Ответы АСВП имели отчетливую асимметрию при регистрации ответов с левого и правого уха: с потерей IV и V компонентов и уменьшением III с увеличением латентности до 4,8 мс при обследовании правого уха. При обследовании левого уха отмечалось увеличение абсолютных латентностей V пика и межпиковых латентностей III-V пиков до 2,62 мс (норма 2,6) и I-V пиков до 4,96 мс (норма до 4,8 мс). Эти данные указывали на наличие выраженных

изменений в стволе мозга, преимущественно справа на понтомезэнцефальном уровне. Последующее детальное обследование МРТ подтвердило наличие у больной правосторонней опухоли ствола.

В данном случае, АСВП дали указание на наличие поражения ствола раньше рентгенологических методов обследования, что было проверено впоследствии на МРТ (больная от операции отказалась). Следует сказать, что диагностика поражения субтенториальных отделов мозга вызывает значительно большие затруднения, чем диагностика объемного поражения в больших полушариях головного мозга, особенно, на начальной стадии заболевания (Nachimoto, 1991; Сумский с соавт., 1994)

На рис. 51 приведен результат исследования АСВП у больного с глиомой ствола с полной верификацией. Больной (28 лет) отмечал потерю чувствительности лица справа, атаксию, изменение голоса, трудности при глотании даже жидкости. При исследовании АСВП обнаружено отсутствие V пика слева (рис. 51.А). Межпиковая латентность I-III пиков в пределах нормы (2,34 мс, норма до 2,65), при стимуляции правого уха отмечаются только I и II пик и полная редукция остальных пиков (рис. 51.Б). Изменения АСВП билатеральные, но больше на правой стороне. Эти данные указывали на грубые нарушения в области моста, преимущественно справа, и в среднем мозге слева.

При МРТ выявлена распространенная глиома (рис. 51.В), имеется зона увеличенной интенсивности сигнала в мосте и среднем мозге, больше справа. Биопсия подтвердила диагноз глиомы ствола. Последующая радиотерапия несколько уменьшила клинические симптомы, но характер изменений АСВП сохранился.

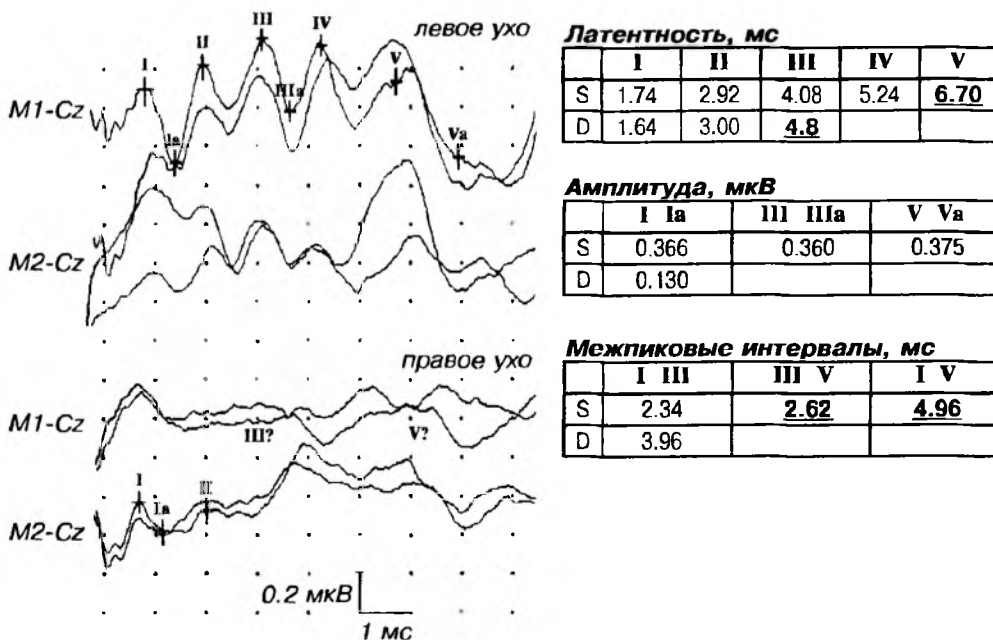


Рис. 50. Изменения АСВП у больной (63 лет) с опухолью мосто-мозжечкового угла и ствола мозга справа.

Представлены данные АСВП при стимуляции левого и правого уха с идентификацией компонентов и основными параметрами ответа (таблица справа).

Ряд авторов отмечали, что у больных с супратенториальными опухолями процент нарушений АСВП не превышал 30 %, в то время, как при субтенториальных поражениях, АСВП были изменены в 90-100 % случаев. (Nachimoto, 1991; Сумский с соавт., 1994). То есть, имеются обратные соотношения с ЭЭГ, которая более чувствительна и диагностически значима при супратенториальных поражениях и мало информативна при субтенториальных очагах. Следовательно, эти два метода ЭЭГ и ВП существенно дополняют друг друга в функциональной диагностике очаговых поражений головного мозга.

Представленные выше данные об изменении АСВП при стволовом инсульте, инфаркте ствола, глиоме ствола показывают, что изменения АСВП в большинстве случаев нозологически неспецифичны. Межпиковая латентность остается более надежным методом оценки АСВП при определении зоны поражения, в то же время, действует общее правило, что более грубые нарушения формы ответа наблюдаются на стороне поражения ствола мозга (Tellan et al., 1989; Wilson, 1992; Donohoe, 1992).

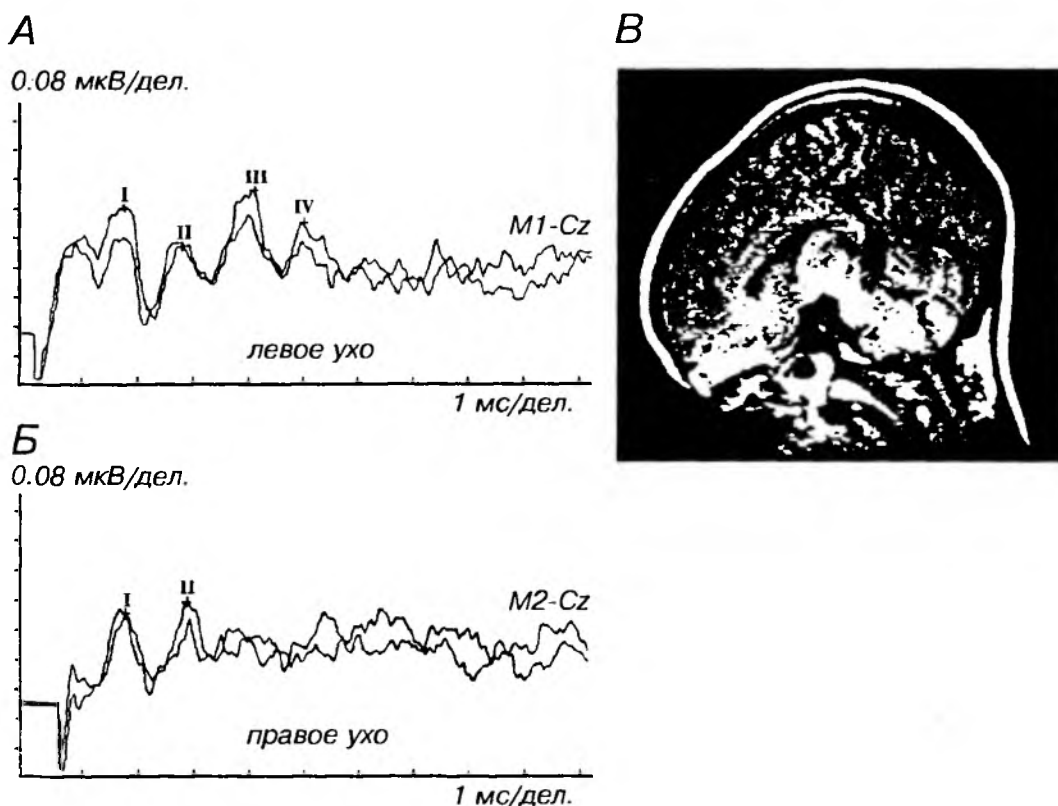


Рис. 51. АСВП при глиоме ствола мозга, больше справа (больной 28 лет).
 А. АСВП: при стимуляции левого уха — отсутствие V пика, межпиковая латентность I-III пиков в пределах нормы (2,34 мс, норма до 2,65 мс);
 Б. АСВП на правое ухо: присутствие только пиков I и II, отсутствие остальных пиков.
 В. МРТ картина распространенной глиомы в мосте и среднем мозге, больше справа.

12.5. Метаболические нарушения, гепатоцеребральная дистрофия

ВП полезны при оценке метаболических изменений, поскольку нарушается нейромедиаторный обмен и затрагиваются различные структуры, участвующие в генерации вызванной активности (Weissenborn et al., 1990).

Гепатоцеребральная дистрофия (ГЦД), или болезнь Вильсона-Коновалова — тяжелое наследственное прогрессирующее заболевание, характеризующееся сочетанным поражением внутренних органов (в первую очередь, печени) и мозга (в частности, подкорковых узлов и базальных ядер). ГЦД является моногенным заболеванием и наследуется по аутосомно-рецессивному типу (в 13-ой хромосоме) с нарушением метаболизма меди. ГЦД — одна из немногих тяжелых наследственных болезней нервной системы, при которых разработана эффективная патогенетическая терапия. Возраст проявления заболевания от 10 до 40 лет. Отмечаются поведенческие и личностные нарушения, дизартрия, атаксия и двигательные расстройства.

Без лечения, как правило, болезнь быстро прогрессирует и заканчивается летальным исходом. В настоящее время диагностика этого заболевания, своевременно начатая и правильно проводимая регулярная «поддерживающая» терапия, либо предотвращают появление клинических признаков (превентивное лечение), либо ведут к их полному или частичному регрессу, восстанавливая трудоспособность или существенно улучшая состояние больных.

Клинические, биохимические, молекулярно-генетические методы оценки при этом заболевании не дают полной картины функциональных и структурных изменений ЦНС, его функциональных резервов. Дополнительная оценка этих изменений может быть проведена с использованием методики ВП (Roach et al., 1985; Weissenborn et al., 1990). В работе Роач с соавт. изменение АСВП обнаружено только у 2 больных из 10. Делается вывод о возможности использования ВП для контроля процесса лечения.

В целом, исследование ВП при ГЦД проводилось в небольшом числе случаев. О комплексных исследованиях ВП у больных с ГЦД имеются отдельные сообщения. Практически нет исследований по анализу P300 у больных с ГЦД, хотя нарушение когнитивных функций — один из симптомов развития этого заболевания.

В нашем исследовании (Федин, Гнездицкий, Полещук, 1996) обследовано 18 больных с основными клиническими формами ГЦД. Из них 6 мужчин и 12 женщин в возрасте от 9 до 38 лет (средний возраст $23,4 \pm 7,9$ года). Параллельно проводились биохимические исследования параметров медно-белкового обмена, позволяющие специфически верифицировать диагноз ГЦД. Проводилось исследование акустических стволовых ВП (АСВП) у 18 больных, из них, у 8 пациентов исследовались также и когнитивные ВП P300 по методикам, рассмотренным выше.

Результаты исследований АСВП у больных ГЦД (средние значения и стандартные отклонения) суммированы в таблице 12.3.

Из таблицы 12.3 видно, что увеличена значимо абсолютная латентность V пика, а также межпиковая латентность I-V пиков (больше 4,33 мс — 2,5 сигма для смешанной группы). Значительно увеличены межпиковые интервалы (МПИ) I-V у 4-х больных (больше 4,8 мс). МПИ III-V увеличены в меньшей степени, статистически значимых отличий нет.

Таблица 12.3.

Пики	I	III	V
Латентность, мс	1,65±0,12	3,90±0,19	6,19±0,47
Амплитуда, мкВ	0,36±0,13	0,39±0,20	0,39±0,18

Межпиковые интервалы	I - III	III - V	I - V
мс	2,23±0,17	2,29±0,31	4,53±0,41

На рисунке 52 представлен пример изменения АСВП у больного К. (21 год) с ГЦД и значительными изменениями биохимических показателей. На рисунке видно, что хотя все пики сохранены как при стимуляции левого уха, так и правого уха, однако, затянуты их абсолютные латентности, как III, так и V пика. Особенно значительно затягивание V пика до 7,04 мс (соответствующая норма составляет 6,36 мс, для III пика — 4,1 мс). В то же время, отмечается значительное затягивание межпиковых интервалов, как III-V (до 2,76 мс, норма 2,34), так и I-V (до 5,20 мс, норма 4,33). Межпиковый интервал I-III пика не затянут (максимальный 2,5 мс, норма 2,61).

Таким образом, у данного больного имеется нарушение внутристволового проведения на участке от моста до среднего мозга. Косвенно за нарушение в мезэнцефальных отделах ствола говорит и снижение амплитуды V пика (отношение амплитуды V/I пика меньше 0,5).

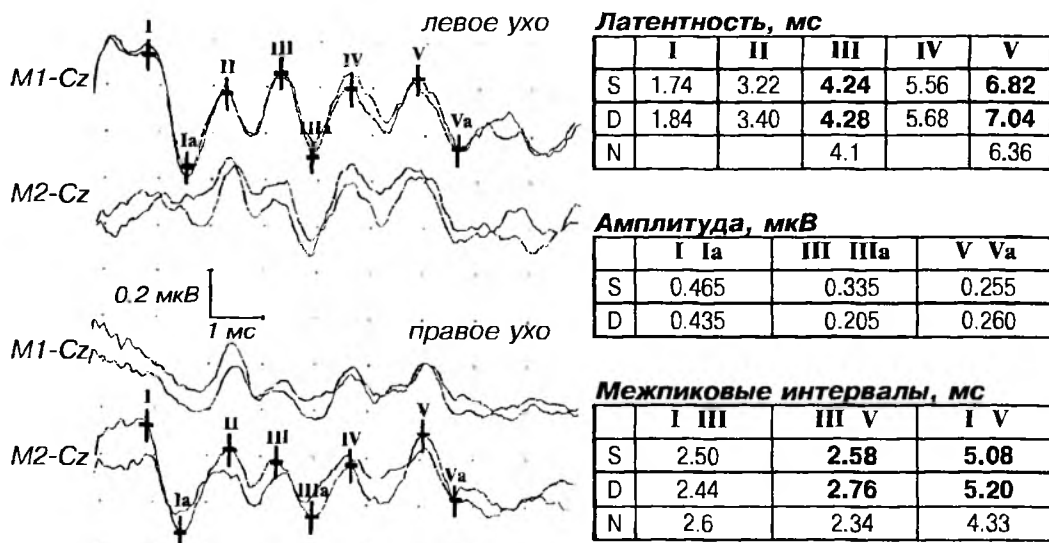


Рис. 52. Изменение АСВП при гепатоцеребральной дистрофии (ГЦД). Больной К. (21 год). Все пики сохранены, четко идентифицируются, однако, отмечается их отчетливое затягивание. Параметры АСВП указаны справа в таблицах, значимые отклонения выделены, ниже представлены их максимальные значения в норме.

Значения P300 у больных ГЦД, по сравнению с нормой соответствующего возраста, суммированы в таблице 12.4 (даны средние значения и стандартные отклонения).

Таблица 12.4.

	Латентность, мс	Амплитуда, мкВ
Норма	312 ± 25	12 ± 3,2
ГЦД	396,6 ± 33	5,0 ± 2,6

У 6 из 8 больных (75 %) наблюдалось значимое увеличение латентности и снижение амплитуды (как правило, было их сочетание) волны P300 ($P < 0,05$). У некоторых больных, с большей длительностью заболевания, отмечено удлинение латентности до 500–600 мс, то есть до показателя, характерного для деменции.

На рис. 53 представлены исследования мультимодальных ВП (АСВП и P300) при ГЦД у больной Я. (27 лет). В АСВП отмечается сохранность основных пиков при отчетливом затягивании некоторых пиков как абсолютных латентностей, так и межпиковых латентностей, но выраженных в меньшей степени, чем у предыдущего больного (рис. 53.А). P300 снижены по амплитуде до 3,5–4 мкВ и латентность затянута до 390 мс (норма для возраста больной 340 мс). Слабая выраженность пика N2.

Проведенные исследования показали, что у больных ГЦД нарушается функционирование не только подкорковых базальных ядер, но часто нарушается функция слуховых стволовых структур, преимущественно, на понто-мезэнцефальном уровне. Эти изменения выражены, как правило, билатерально. Кроме того, имеются значимые изменения когнитивных ВП P300, выявленные у 75% больных, что указывает на нарушение высших корковых функций у этих больных.

Полученные данные показывают, что исследование ВП важно при ГЦД для выявления клинических и, особенно, субклинических нарушений функции стволовых структур, а также динамики изменения АСВП с течением этого заболевания. Исследование когнитивных ВП (P300) является также важным методом, дополняющим клиническую оценку состояния когнитивных функций у больных ГЦД на ранней стадии когнитивных расстройств и позволяющим отслеживать динамику состояния в процессе коррекционной терапии.

12.6. Нейродегенеративные заболевания

Эти расстройства обычно классифицируются в зависимости от того, какие анатомические структуры преимущественно вовлечены. Полиэнцефалиты (поражение коры серого вещества) с наиболее широко известными симптомами, такими как миоклонус, припадки и ухудшение когнитивных функций. Эти симптомы являются наиболее яркими проявлениями этих заболеваний, среди которых наиболее известны полидистрофии, синдром Ленокса-Гасто, поствакцинальная энцефалопатия. Наиболее информативными при этих заболеваниях из электрофизиологических методов является ЭЭГ (при синдроме Ленокса-Гасто), из методов ВП — ССВП и P300.

Лейкоэнцефалопатия (поражение белого вещества) имеет такие клинические признаки, как спастичность, гиперрефлексию, глухоту, атрофию

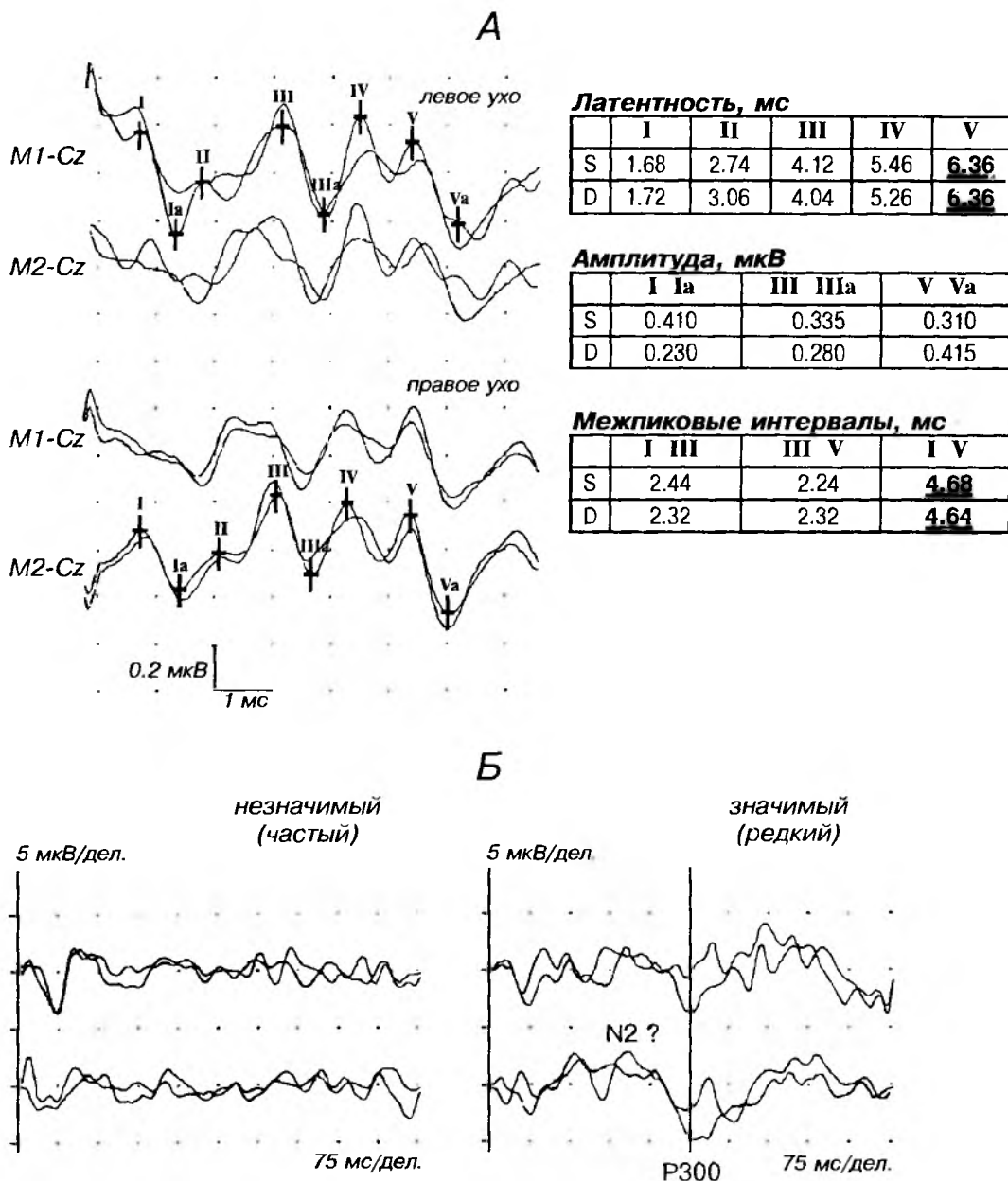


Рис. 53. Изменения мультимодальных ВП (АСВП и R300) при гепатоцеребральной дистрофии.

А. АСВП при стимуляции левого и правого уха. Справа приведены параметры ответов.

Б. R300 при выделении на значимый и незначимый стимул. Суперпозированы ВП, полученные при повторных усреднениях. Отведения С3-М1 и С4-М2 (нижняя кривая). R300 нестабилен при повторных исследованиях и затянут до 390 мс. Амплитуда 3,5-4 мкВ.

зрительного нерва или кортикальную слепоту. Включает такие заболевания, как наследственная лейкодистрофия и другие. Наиболее информативны ЗВП и слуховые ВП, как длиннолатентные, так и коротколатентные.

Срединные энцефалопатии (теленцефалон, диэнцефалон и мезэнцефалон включают как белое, так и серое вещество). Клиническими симптомами являются расстройства движения — хорей, паркинсонизм, дистония. Наиболее характерные заболевания — Хорея Гентингтона и ряд других. Наряду с ЭЭГ имеют большую информативность Р300 для выявления ранних когнитивных расстройств.

Спинно-церебеллопатии (поражение моста, продолговатого мозга (медуллы), мозжечка и спинного мозга) обычно манифестируются атаксией, симптомами поражения спинного мозга. Типичные заболевания этой группы — болезнь Фридрейха, оливо-понтocereбелярная дегенерация. Наиболее информативными при оценки уровня и выраженности поражения являются ССВП и определение центрального времени проведения. В ряде случаев изменяются АСВП на разном уровне, в зависимости от локализации преимущественного поражения.

В качестве примера приведем данные исследования АСВП при болезни Фридрейха. Болезнь Фридрейха — наиболее распространенное заболевание из группы спинно-мозжечковых дегенераций, наследственное заболевание неизвестной этиологии, основными клиническими симптомами которого являются атаксия (расстройства координации движений) и дизартрия. Наблюдаются также атрофия в ядрах ствола, продолговатого мозга и мозжечка. Заболевание развивается в возрасте от 1,5 лет до 20 лет.

На рис. 54 представлены данные исследования АСВП у больного 11 лет с болезнью Фридрейха. При стимуляции правого уха отмечается слабая выраженность I пика, остальные сохранены; абсолютные и межпиковые латентности в пределах нормы. При стимуляции левого уха сохранен только I пик, остальные пики не идентифицируются. Таким образом, имеются отчетливые изменения в стволе мозга слева, на уровне продолговатого мозга и моста.

Другим, наиболее частым наследственным нейродегенеративным заболеванием является Хорея Гентингтона. Заболевание возникает чаще в возрасте от 35 до 42 лет, сопровождается прогрессирующим хореоатетозом, психологическими и поведенческими изменениями и деменцией. КТ и МРТ данные указывают на атрофию хвостатого ядра и коры. Наиболее часто проводится исследование ССВП и Р300 для оценки состояния больного, динамики заболевания и эффективности медикаментозной коррекции. На рис. 55 представлен пример изменения Р300 у больного И. 38 лет с хореей Гентингтона для оценки когнитивных расстройств (больной болен в течение двух лет).

На представленном примере (рис. 55), слева — ответы на незначимый стимул, справа — на значимый. Видно отсутствие пика N2 и затягивание пика Р300 (верхняя и нижняя трасса — повторные обследования больной) до 412 мс (норма 2,5 сигма для возраста больной — 360 мс). Амплитуда ответа 7,8 мкВ — снижена нерезко. Обращает внимание также измененная затянутая форма ответа.

Таким образом, данные Р300 указывают на снижение когнитивных функций, связанных с дифференцированием и опознанием стимулов (отсутствие N2), а также с принятием решения и, в меньшей степени, со снижением оперативной памяти.

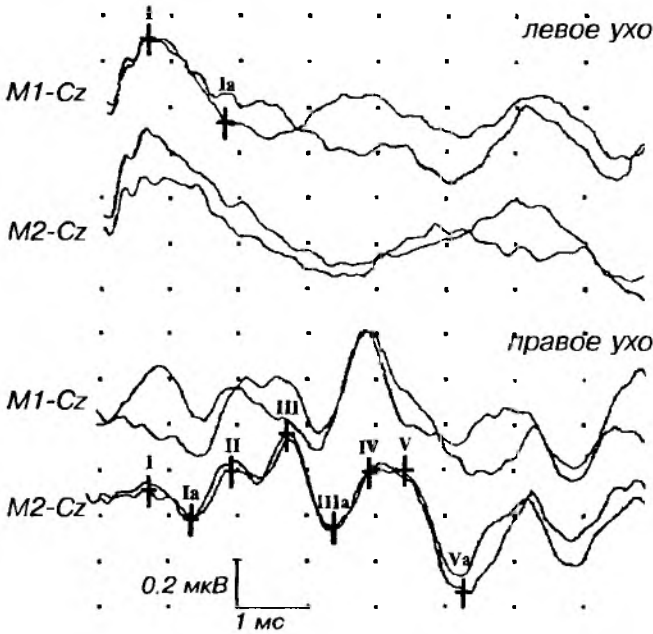


Рис. 54. Изменения АСВП при болезни Фридрейха (спинно-мозжечковая дегенерация). Больной Ч. 11 лет. Представлены АСВП при стимуляции левого уха: сохранен только I пик, остальные пики не идентифицируются; при стимуляции правого уха отмечается слабая выраженность I пика, остальные сохранены, абсолютные и межпиковые латентности в пределах нормы.

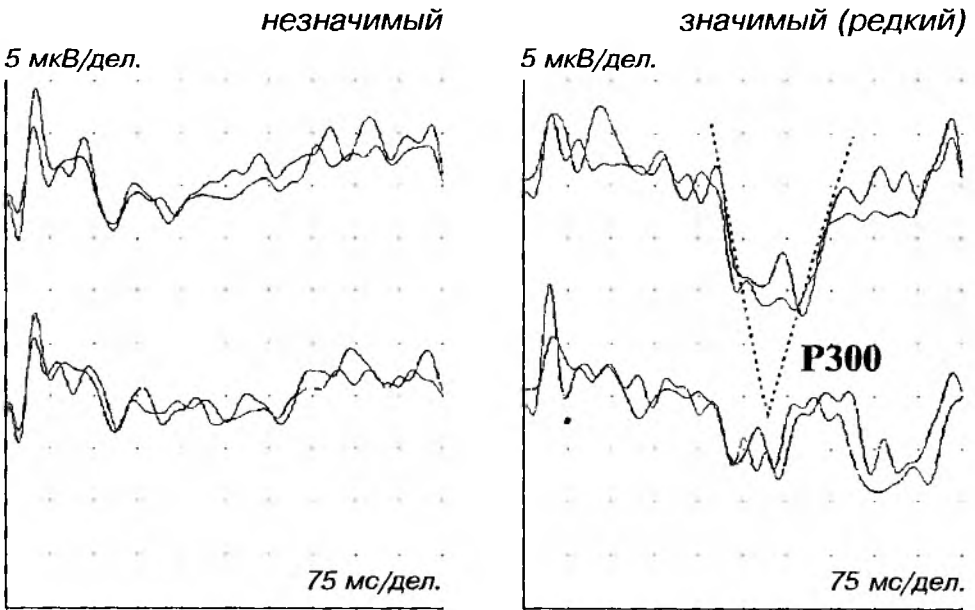


Рис. 55. Изменения P300 при хорее Гентингтона (больной И. 38 лет).

Отведения с С3 и С4 суперпозированы на одной трассе (пространственная суперпозиция). Верхняя и нижняя трасса — повторные обследования. Показан способ измерения латентности P300 для измененных форм P300.

12.7. Эпилепсия

Эпилепсия — заболевание, сопровождающееся периодическими припадками, которые являются клиническим проявлением патологических электрических разрядов в головном мозге. Эпиприпадки могут быть классифицированы как фокальные, когда они генерируются в какой-либо локальной области одного из полушарий, и генерализованные, когда они возникают билатерально.

По генезу эпилепсия разделяется на первичную, не имеющую субстрата структурного или метаболического и, скорее, носящую генетическую предрасположенность, и симптоматическую эпилепсию (эписиндром), когда имеется или подозревается какое-либо заболевание мозга. Адекватным специфическим тестом для диагностики и классификации эпилепсии является ЭЭГ.

Вызванные потенциалы мозга имеют сравнительно ограниченное значение в оценке эпилепсии. Есть указания на возможное уточнение зоны генерации эпиактивности при эписиндроме, связанным с органическим поражением головного мозга, с использованием длиннолатентных ВП (Jorg, 1976; Зенков с соавт., 1985, 1991; Архипова с соавт., 1996). В зоне очага отмечается усиление неспецифического вызванного ответа. При картировании выявление зоны с максимальной выраженностью ответа позволяет уточнить фокус эпиактивности. Диагностическая ценность этого феномена ограничена, поскольку это усиление ВП неспецифическое. Мы наблюдали резкое усиление ответов на вспышечный паттерн (до 50 мкВ) и пик-волновой их характер в случае поражения среднего мозга, связанное, по-видимому, с особым состоянием мезэнцефальной ретикулярной формации.

Использование ВП при эпилепсии позволяет оценить изменения реактивности мозга и уровня сознания во время непродолжительного комплекса разрядов, не сопровождающегося видимым изменением сознания (Гнездицкий с соавт., 1990; 1996). Для оценки используется методика избирательного усреднения ВП во время разряда и во время его отсутствия. Сравнивая эти два ответа, — во время разряда и без него — можно определить, насколько меняется реактивность мозга во время эпилептических разрядов (фокальных или генерализованных). Усредняя одновременно время реакции, можно оценить и степень снижения уровня сознания.

Другое применение ВП при эпилепсии связано с использованием когнитивных ВП — Р300. Это обусловлено двумя факторами: во-первых, сама эпилепсия приводит к существенным сдвигам в когнитивной сфере, особенно, в детском возрасте; во-вторых, длительный прием противосудорожных препаратов одним из побочных эффектов имеет снижение когнитивных функций. В связи с этим, объективный контроль этих побочных эффектов с помощью Р300 является еще одной из областей применения ВП при эпилепсии (Birbaumer et al., 1986).

12.8. Деменция

Деменция представляет собой выраженное диффузное нарушение когнитивных функций и, согласно современной международной классификации, определяется как приобретенное снижение памяти и интеллекта, вызывающее трудности в повседневной жизни больного (Romano, 1993). Причины деменции могут быть разделены на следующие группы:

- дегенеративные нарушения (болезнь Альцгеймера, Пика, хорея Гентингтона, болезнь Паркинсона);
- метаболические нарушения и болезни дефицита (гипотирозидизм, гепатоэнцефалопатия, Синдром Кушинга, гепато-церебральная дистрофия, дефицит витамина В12);
- церебро-васкулярные заболевания и инфекции (вирусный и поствирусный энцефалический синдром, сифилис, хронические менингиты различного происхождения, прогрессирующая мультифокальная энцефалопатия, ВИЧ инфекции, болезнь Кройцфельда-Якоба);
- токсические и лекарственные отравления (тяжелые металлы, окись углерода, антихолинергические, психоактивные и другие препараты);
- травмы мозга;
- опухоли мозга;
- рассеянный склероз;
- нормотензивная гидроцефалия.

Наиболее частыми причинами деменции у взрослых являются болезнь Альцгеймера от 50 до 60 %, затем следует сосудистая деменция — 20 %, в остальных 15-20 % сосудистая деменция может сочетаться с болезнью Альцгеймера (Squires et al., 1979-1980). В настоящее время заболевание практически не поддается лечению, положительный эффект удается получить только в 10 % случаев. Вот почему основные затраты мирового сообщества, как на научные разработки, так и на разработки новых видов лечения, связаны именно с этой проблемой (Romano, 1993; Верещагин с соавт., 1993, 1995).

В свою очередь сосудистая деменция делится на несколько подтипов (Верещагин с соавт., 1993; Legner, 1995):

- мультиинфарктная деменция, обусловленная множественными сформировавшимися инфарктами, включающими как корковые, так и подкорковые области;
- заболевание мелких сосудов, включающих билатеральные лакуны в белом веществе;
- болезнь Бинсвагера (подострая артериальная энцефалопатия) как один из типов болезни мелких сосудов.

Деменция может быть также обусловлена единичным инфарктом в функционально значимой когнитивной зоне (например, синдром ангулярной нижнетеменной краевой извилины) (Potter, 1993; Verleger et al., 1994). Имеется большое число работ, посвященных использованию Р300 в анализе когнитивных нарушений при деменции (Goodin et al., 1978, 1982, 1986; Squires, 1970, 1980; Polich, 1986, 1990-93; Sadowski, 1993; Гнездицкий с соавт., 1995-96 и др.). Имеются также работы, посвященные дифференциальной диагностике депрессии и начальных форм деменции (Pfefferbaum, 1984; Weissendorff, 1988; Sadowski, 1993).

В главе 11 более подробно рассмотрена методика Р300, психологические и биологические переменные, влияющие на результаты исследования, нормативные данные. Теперь более подробно остановимся на клинической проблеме использования этой методики.

На рисунке 56 показана графически линия регрессии, представляющая собой зависимость латентного периода от возраста, для здоровых лиц без каких-либо неврологических и психических отклонений. Диапазон обследованных лиц от 19 до 78 лет. Видно устойчивое увеличение латентности Р300

с возрастом. Здесь же представлены доверительные границы для этого параметра, также в зависимости от возраста. Коэффициент корреляции для зависимости латентности Р300 от возраста статистически значим и составил $r=0,62$. Такую зависимость еще называют «кривой старения». Угол наклона для этой кривой составляет 1,25 мс/год, то есть в среднем мы стареем по показателям Р300, в виде удлинения латентности нашей волны Р300, на 1,25 мс/год (латентность нашей Р300 удлиняется на 12-15 мс за 10 лет).

На этом же графике нанесены значения латентности Р300, полученные у 65 больных различного возраста и с различной выраженностью деменции. Видно, что большинство (82 %) значений показателя латентности Р300 у больных деменцией выходит за граница 2,5 сигма.

Большинство значений показателей латентности Р300 у больных деменцией выходят за коридор значений 2,5 сигма для своего возраста. Аналогичные данные получены во многих исследованиях, и этот факт является наиболее важной областью применения Р300. Эти изменения несколько различаются для деменции различного типа, в частности, коркового и подкоркового типа.

Средние значения параметров для латентности у больных и в норме (с учетом возрастного индекса) составляли для когнитивных нарушений коркового типа 484 ± 42 мс, при норме: 334 ± 26 мс; подкоркового типа 398 ± 27 мс, при норме: 352 ± 25 мс. Средние значения по амплитуде составили 11 ± 3 мкВ в норме и $3,1 \pm 2,3$ мкВ и $4,3 \pm 3,8$ мкВ при корковом и подкорковом типах деменции, соответственно. Степень удлинения латентности соответствовала степени выраженности когнитивных нарушений.

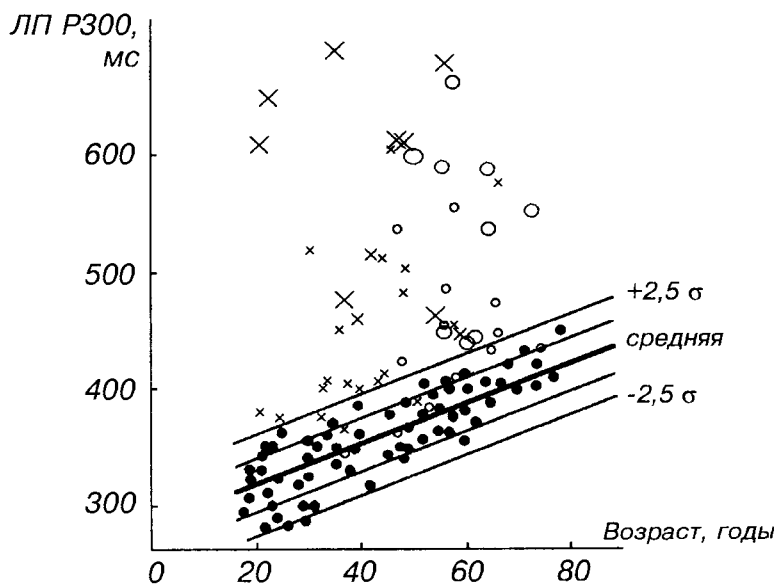


Рис. 56. Изменение параметров латентности Р300 у больных с когнитивными нарушениями (КН) и деменцией различной выраженности по сравнению с нормой.

Х - больные с КН и деменцией коркового типа;

О - больные с КН и деменцией подкоркового типа;

● - норма. Показана линия регрессии и доверительные интервалы. Линия регрессии аппроксимируется прямой с параметрами:

латентность Р300 = 1,25мс/год * возраст + 287 мс.

Размер Х или О условно соответствует выраженности КН.

При легких и умеренных когнитивных нарушениях коркового типа ЛП увеличивался на 10-15 % (относительно возрастной нормы), при подкорковом типе нарушений латентность соответствовала или незначительно превышала нормальные значения, то есть, уже на преклинической стадии деменции отмечалось увеличение латентности P300 в сравнении с соответствующей группой в норме. Например, у больных с преклинической стадией когнитивных расстройств коркового типа среднее значение латентности составляло 420 ± 57 мс (норма: 332 ± 25 мс, различия значимы с $P < 0,05$), у больных с подкорковым типом нарушений — $363,5 \pm 44$ (в соответствующей возрастной группе норма 350 ± 24). При выраженных когнитивных нарушениях латентность увеличивалась в среднем на 56 % и 38,5 %, соответственно. Более значительное удлинение латентности и снижение амплитуды, особенно в группе с выраженной формой деменции, отмечается при корковом типе поражения. Особенно четко различия показателей P300 при двух типах деменции проявляются если сравнивать показатели соотношения латентного периода и амплитуды P300: ЛП P300 / А P300, отражающие выраженность когнитивных нарушений. Этот показатель значительно выше при корковой деменции, чем при подкорковой. Например, при умеренной и выраженной деменции этот показатель, соответственно, составлял при корковой 204 и 485 мс/мкВ, в то время как при подкорковой только 111 и 184 мс/мкВ. Аналогичные изменения показателей P300 при двух подтипах деменции приводятся в работе Гудина с соавт. (Goodin et al., 1986).

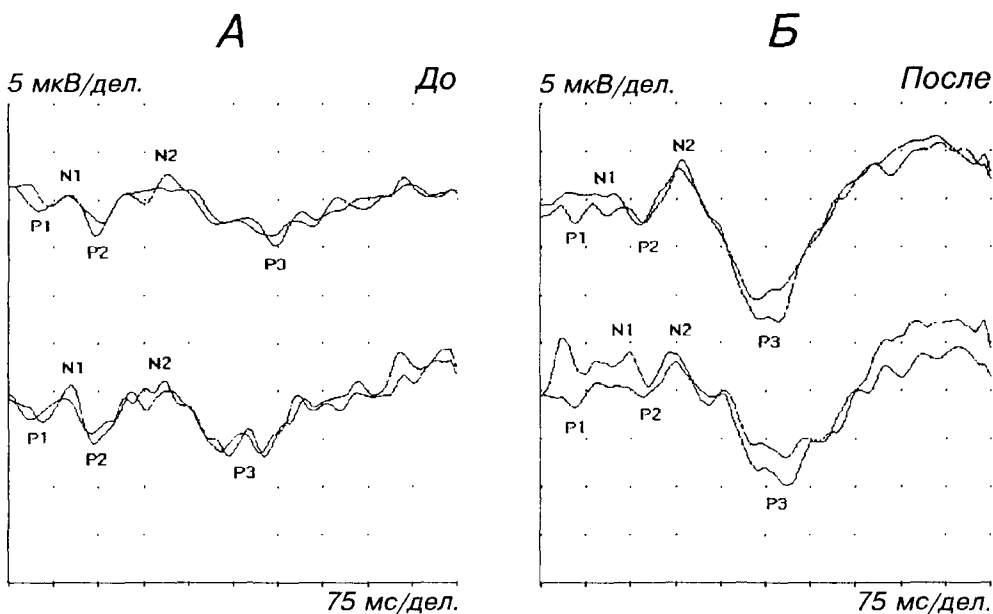


Рис. 57. Результаты обследования P300 до и после лечения ноотропным препаратом танакан. Больная Р. 62 года с когнитивными расстройствами, вследствие повторных преходящих нарушений мозгового кровообращения.

А. P300 до лечения при повторных обследованиях: ЛП P300 — 405 и 386 мс, амплитудой до 6-7 мкВ.

Б. P300 после лечения, также при повторных обследованиях: ЛП P300 — 350 и 356 мс, амплитуда 14 и 12 мкВ.

Особое значение исследование P300 может иметь при оценке динамики когнитивных нарушений в процессе лечения и для объективизации действия ноотропных препаратов. На рис. 57 представлена динамика P300 у больной Р. (62 года) с когнитивными расстройствами, вследствие повторных преходящих нарушений мозгового кровообращения, до и после трехмесячного курса лечения препаратом ноотропного ряда — танаканом. До лечения при повторных обследованиях P300 отмечалось отчетливое удлинение латентности P300 до 386–405 мс и амплитудой ответа 6–7 мкВ. После лечения, как видно из рисунка, при повторных обследованиях отмечается устойчивое укорочение латентного периода P300 до 350–356 мс с возрастанием амплитуды до 12–14 мкВ, что указывает на отчетливый положительный эффект использованной терапии и улучшение состояния когнитивных функций. Это совпало с субъективным состоянием больной и с данными психологического обследования.

Особую проблему при оценке P300 при деменции вызывает наличие так называемых устойчивых «нулевых ответов», встречающихся у больных с когнитивными нарушениями. В этих случаях параметры P300 определить было невозможно. «Нулевые ответы» встречались и в норме, что затрудняло интерпретацию результатов. В связи с этим, встает вопрос, насколько чувствителен, специфичен и информативен метод P300 в оценке нарушений когнитивных функций.

Для анализа чувствительности, специфичности и информативности метода P300 в объективной оценке когнитивных нарушений нами были построены матрицы 2x2 для принятия решений (Weinstein, Finederg, 1980) на основе данных исследования P300 у здоровых испытуемых (70 человек) и у 40 больных с когнитивными нарушениями. Матрица 2x2, для принятия решения о чувствительности, специфичности и информативности P300, представляет собой все варианты изменений P300, в сравнении с когнитивными нарушениями — нет изменений P300, есть изменения P300, есть изменения когнитивных функций, нет изменений когнитивных функций (табл. 12.5).

Таблица 12.5.

Когнитивные нарушения	P300 измененный по ЛП и амплитуде	P300 без изменений (в соответствии с возрастом)
присутствуют	35 (ИП)	5 (ЛО)
отсутствуют	8 (ЛП) (у 3 нулевой ответ)	62 (ИО)

ИП — истинная положительность, ЛП — ложная положительность (ложное срабатывание, ложная тревога), ЛО — ложная отрицательность (пропуск нарушений), ИО — истинная отрицательность.

Основываясь на этих данных, можно оценить реальную чувствительность и специфичность метода P300 в оценке когнитивных нарушений, а также его информативность (предсказательную ценность) в случае наличия и отсутствия изменений в параметрах P300. Количественная оценка этих показателей — анализ чувствительности, специфичности и информативно-

сти Р300 в оценке когнитивных нарушений — представлена в следующей таблице 12.6. Там же представлены формулы, по которым рассчитывается чувствительность, как величина, обратная числу ложных срабатываний, специфичность, как величина, обратная величине ложно положительных результатов, и упрощенные оценки информативности (более сложные оценки производятся с помощью формулы Байеса, см. Weinstein, Fineberg, 1980).

Таблица 12.6.

Показатели Р300	по изменению ЛП, %	по изменению ЛП и амплитуды, %
Чувствительность = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП}+\text{ЛО}}$	72	87
Специфичность = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО}+\text{ЛП}}$	80	89
Информативность наличия изменений Р300 = $\frac{\text{ИП}}{\text{ИП}+\text{ЛП}}$	75	81
Информативность отсутствия изменений Р300 = $\frac{\text{ИО}}{\text{ИО}+\text{ЛО}}$	78	92

Полученные данные позволили сделать следующее заключение. Метод достаточно чувствителен в оценке когнитивных нарушений (87 %), количество «пропусков» (ложная отрицательность) составляло только 13 %, и специфичен (89 %), «ложные срабатывания» (ложная положительность) хотя и встречались, но не часто — 11 %. Метод представляется достаточно информативным, как в отношении наличия когнитивных нарушений, так и их отсутствия, что особенно важно для выявления нарушений в преклинической стадии заболевания. Информативность отсутствия когнитивных нарушений по Р300 (параметры ответа в пределах возрастной нормы) выше информативности обнаружения таковых по изменению Р300, соответственно, 78 и 75 %, а с учетом амплитуды 92 и 81 %.

Интересно сравнить чувствительность и специфичность метода ВП — Р300 и метода ЭЭГ в оценке деменции и возможных когнитивных нарушений. Рядом авторов отмечалось наличие отчетливых изменений в ЭЭГ при болезни Альцгеймера и мультиинфарктной деменции, в виде усиления дезорганизации, увеличение θ -активности, что хорошо выражено при картировании ЭЭГ (Goodin et al., 1986; Onofri et al., 1989). Аналогичная оценка чувствительности и специфичности метода ЭЭГ, в том числе, и компьютерного анализа ЭЭГ, дающего количественные показатели, проведена нами с учетом аналогичной возрастной группы и показала значительно меньшие величины информативности, по сравнению с показателями Р300. Чувствительность ЭЭГ метода в оценке деменции составила 53 %, специфичность — только 37 %. Изменения ЭЭГ наступают, как правило, на значительно поздних стадиях деменции, чем изменения Р300, появляющиеся уже на доклинической стадии.

Специфичность метода Р300 может быть повышена при решении проблемы, так называемых, «нулевых ответов» — ответов с резко сниженной амплитудой волны Р300, когда параметры Р300 невозможно определить. Решением этой проблемы может быть применение облегченных вариантов исследования Р300, рассмотренных нами выше, таких, как определение Р300 в условиях пассивного восприятия, когда больной не может даже понять инструкцию. Были подобраны специальные параметры значимых и незначимых стимулов (частота наполнения для незначимых стимулов 500 Гц, для значимых — 1000 Гц, стимулы подаются в соотношении 9:1), при которых выделение ответов становится возможным при пассивном восприятии, когда больной не считает, и при изначально «нулевом ответе» (рис. 58 и таблица 11.1).

Состояние больной с когнитивными нарушениями коркового типа, при предварительном психологическом обследовании, было расценено как начальная деменция. Ответы при обычном выделении Р300 были получены на уровне шума для компонента Р300, невозможно было определить ни латентность, ни амплитуду. При тестировании больной стимулами со специально подобранными параметрами значимых и незначимых стимулов, была выделена четкая волна Р300 с несколько затянутой латентностью — 417 мс (больной 36 лет, норма для этого возраста 360 мс) и небольшим снижением амплитуды. В этом случае использовалась другая норма, набранная уже в условиях пассивного восприятия стимулов.

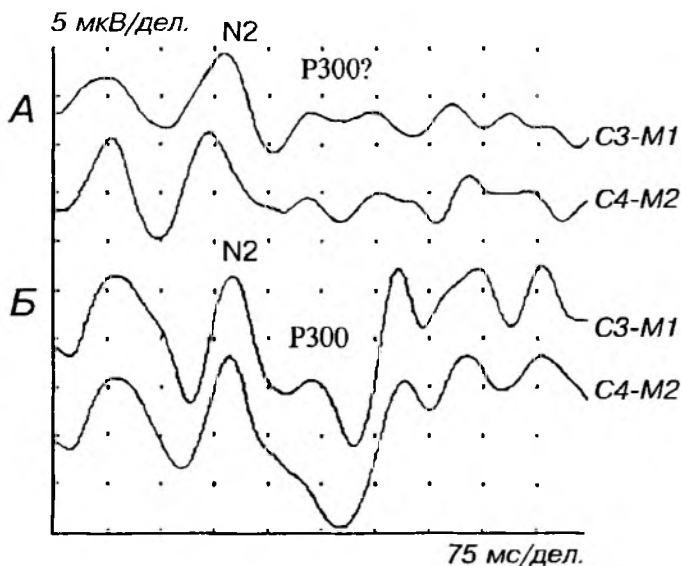


Рис. 58. Сравнение обычного (А) и облегченного (Б) варианта обследования Р300 у больной с деменцией коркового типа (36 лет).

А — обычный вариант: ответ Р300 не выделяется.

1000 Гц — незначимый стимул, вероятность появления 70 %.

2000 Гц — значимый стимул, вероятность появления 30 %.

Б — облегченный вариант (условия пассивного восприятия стимула):

500 Гц — незначимый, вероятность 90 %.

1000 Гц — значимый, вероятность 10 %. Частотная полоса 0,1-30 Гц.

При облегченном варианте наличие четкого пика Р300 с латентностью 417 мс (норма для этого возраста в облегченном варианте 360 мс).

С другой стороны, наличие «нулевых ответов» у здоровых испытуемых, даже при правильном счете значимых стимулов, требует своего пристального внимания. В одном случае «нулевой ответ» обнаружен у студента (24 г.), страдающего сахарным диабетом. Применение облегченного варианта, с выделением слабых ответов из шума, позволяет оценить истинные латентные периоды, форму волны P300 и в этих случаях. Таким образом, специальный подбор параметров значимых и незначимых стимулов позволяет выделять ответы и в тех случаях, когда при обычных условиях стимуляции выделение затруднено, что повышает чувствительность и специфичность методики при ее использовании в клинической практике.

12.9. Оценка течения и прогноза черепно-мозговой травмы

Черепно-мозговая травма может быть различной выраженности — от легкого сотрясения до тяжелых повреждений мозговой ткани с множественными очагами и явлениями аксональной дегенерации. Исследование функционального состояния проводящих путей и центров как спинного, так и головного мозга с помощью ВП дает важную информацию об их состоянии, как в остром периоде последствий черепно-мозговой травмы, так и в развитии клинической картины травматической болезни головного мозга. Последняя является следствием возникающего в результате черепно-мозговой травмы комплекса нейродинамических, ликворо и гемоциркуляторных, иммунных, воспалительных, а в дальнейшем атрофических и рубцово-атрофических изменений нервной ткани.

Роли различных видов ВП в оценке последствий черепно-мозговой травмы и ее осложнений посвящено много работ (Оглезнев с соавт., 1983; Томас, Шахнович, 1985; Брук, Сумский, 1990; Сумский с соавт., 1994; Podoshin et al., 1990; Mahapatra, 1991; и др.). Установлено, что при сотрясениях головного мозга отмечается увеличение амплитуды преимущественно поздних компонентов ответа как ЗВП, так и ССВП. АСВП изменены в минимальной степени. При ушибах головного мозга с признаками сдавления ствола более выраженные изменения наблюдаются в АСВП (Nosworthy et al., 1981; Брук, Сумский, 1990; Сумский с соавт., 1994). Часто исследование только мультимодальных ВП позволяет оценить целостную картину зон поражения мозга на различном уровне (Greenberg, 1977; Andersen et al., 1987).

Следующий пример демонстрирует использование методики зрительных ВП у больных с травматическим повреждением зрительного нерва и динамики зрительных функций после лечения методом чрезкожной стимуляции (Гнездицкий с соавт., 1994). Динамика ЗВП исследовалась у 43 больных с травматической зрительной невропатией. В 25 случаях имелась односторонняя невропатия зрительного нерва, в 18 случаях имелось поражение как зрительного нерва, так и хиазмы. Длительность посттравматического периода от 3 недель до 5 лет. Использовался неинвазивный метод чрезкожной стимуляции, разработанный исследователями Ростовского Университета (Полянский, Рудерман, Компанеев, 1992). В большинстве случаев (77 %) зрение или практически отсутствовало, или было на уровне сотых. Поэтому невозможно было использовать в качестве зрительной стимуляции реверсивный шахматный паттерн, и использовался вспышечный засвет через светодиодную матрицу, вставленную в специальные очки. Проводилась монокулярная стимуляция больного и здорового глаза.

У больных с травматической зрительной невропатией ЗВП значительно отличались по сравнению со здоровыми испытуемыми. Возникали определенные трудности при интерпретации таких, слабо выделяющихся, мало воспроизводимых ответов. В последнем случае, возможно, сама нестабильность выделения связана с физиологической нестабильностью ответов поврежденных нервных волокон и является одной из его характеристик.

Так как интерпретация ответов на вспышечный паттерн затруднена, мы проанализировали все варианты обнаруженных изменений.

Были выделены 5 типов ответов (рис. 59.А):

1. Отсутствие вызванного ответа.
2. Наличие только неспецифических составляющих ответа с большой латентностью (больше 200 мс), преимущественно, при отведении с вертексной области.
3. Наличие нестабильных специфических и неспецифических составляющих ответа.
4. Четкие ответы с измененными параметрами амплитуды и латентности.
5. Ответы без особых отклонений от нормы.

В таблице 12.7 показана представленность различных типов ЗВП на вспышку, в зависимости от остроты зрения у больных с травматической зрительной невропатией.

Таблица 12.7.

Типы ВЗВП						
острота зрения	1 отсут- ствие ответа	2 неспе- цифи- ческие	3 нестабильные	4 изме- ненные	5 норма	общее число
0	10	2	1	0	0	13
до 0,05	2	10	7	3	0	22
0,06 - 0.1	0	3	8	1	0	12
0,2 - 0.5	0	1	1	7	1	10
0,6 - 1	0	0	0	1	3	4
общее число	12	16	17	12	4	61

Из 12 больных с отсутствием ВЗВП, у 10 был амвроз (практическая слепота), улучшения зрительных функций не отмечено. Трое больных с амврозом имели только неспецифическую или нестабильную специфическую составляющую ответа. В этих случаях, отмечалось небольшое улучшение остроты зрения до 0,04-0,05. В 34 случаях острота зрения была не больше, чем 0,1. У этих больных были либо ответы только с неспецифической составляющей (13 случаев), либо с неустойчивым специфическим компонентом ответа (15 случаев). Если острота зрения была больше, чем 0,2, ответы были нормальными или с небольшими отклонениями от нормы.

Рисунок 59 (Б и В) показывает динамику ВЗВП у больного с травматической невропатией зрительного нерва до и после лечения. Первоначальная острота зрения 0,02. Специфический ответ в затылочной области на

уровне шума. В центральной выделяется слабо выраженная неспецифическая составляющая ответа. На рисунке 59.Г для сравнения представлен остаточный уровень шума для такого же числа усреднений. После лечения отмечается отчетливое усиление как неспецифической (отведение Cz), так и специфической (Oz) составляющей вспышечного зрительного ответа. Острота зрения повысилась до 0,3. Отмечалось уменьшение центральной скотомы. На рисунке 59.Д показаны для контроля ответы со здорового глаза.

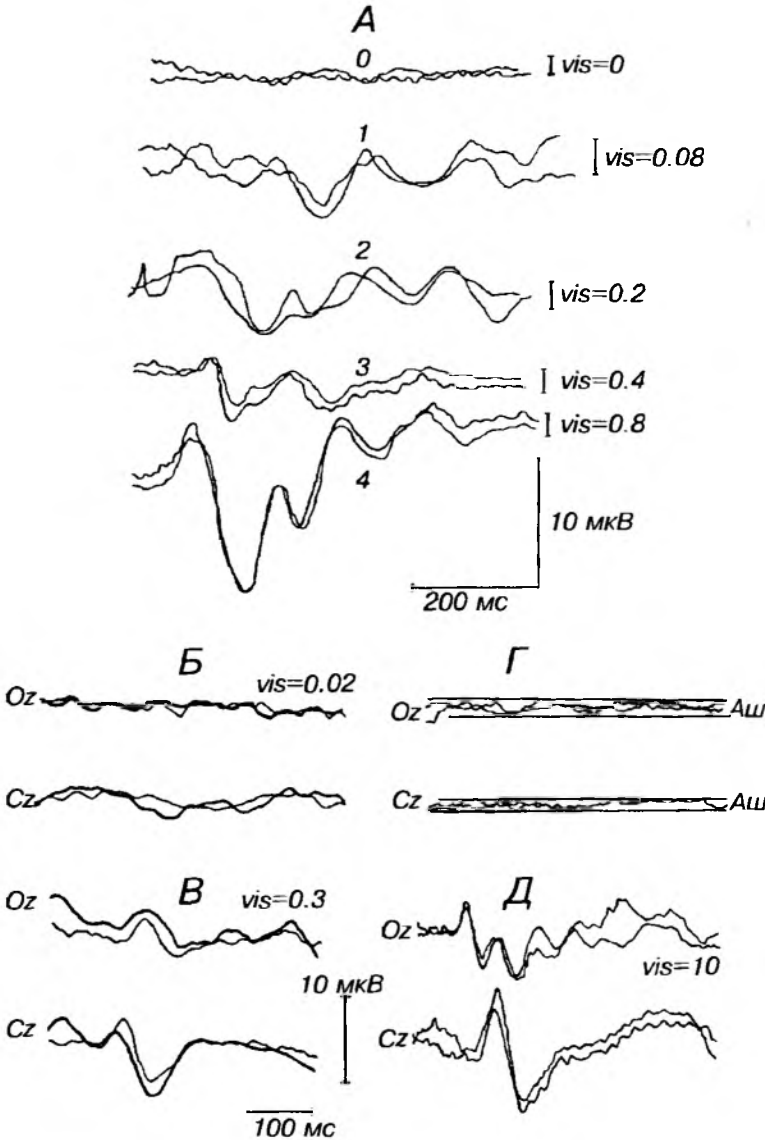


Рис. 59.

А. Различные типы ЗВП на светодиодную вспышку у больных с травматической невропатией зрительного нерва.

Б и В. Пример динамики остроты зрения и ЗВП до (Б) и после (В) лечения (чрезкожная электростимуляция).

Г. Остаточный уровень шума для такого же числа усреднений (100).

Д. Ответ со здорового глаза. Отведение OzA2, CzA2.

Анализ ЗВП на вспышку показал, что в результате чрезкожной электростимуляции (ЧЭС), отчетливое восстановление ответов отмечалось в 12 % случаев, улучшение наступало в 51 % и не было положительной динамики в 37 % случаев. Наиболее неблагоприятную для лечения группу составили больные с полным отсутствием ответов (на уровне остаточного шума) и практически нулевым зрением, где в 83% случаев не было отмечено какого-либо существенного изменения зрительной функции после лечения. Наиболее благоприятная для восстановления была группа больных с низким зрением (сотые) при наличии слабых неспецифических или нестабильных специфических ответов. В этом случае отмечалось улучшение зрительной функции в 3-4 раза (до десятых).

Таким образом, детальный анализ таких слабых ответов ЗВП на светодиодную вспышку, при использовании большого числа усреднений и контроля уровня остаточного шума, может помочь в подборе перспективных больных даже с очень низким зрением для лечения, а также может служить определенным прогностическим критерием для оценки состояния зрительных функций у больных с травматическим повреждением зрительных нервов.

12.10. Кома, вегетативные состояния (апатический синдром)

Заболевания, связанные с нарушением сознания: кома, вегетативное состояние и другие, являются одной из важных областей применения методики ВП в оценке, прежде всего, глубины нарушения сознания и прогноза этих состояний, и являются существенным вкладом в клиническую практику (Rosenberg et al., 1984; Ganji et al., 1987; Gerit, 1994).

В психологии сознание определяется как способность к осознанию себя и окружающего мира. С нейрофизиологической (инструментальной) точки зрения, сознание является способностью воспринимать инструкцию (команду) и адекватно на нее отвечать. Обратимые изменения сознания наблюдаются в естественном или медикаментозном сне. Глубина сна, изменение сознания определяются той интенсивностью внешнего раздражителя, например, звука, который приводит к пробуждению, появлению сознания.

Кома определяется как нарушение сознания и пробуждения (arousal). Потеря возможности осознания себя и окружающей среды, невозможность пробуждения составляют основу коматозного состояния, а менее выраженная форма таких состояний, представляет собой летаргию (патологический сон), ступор, спутанность или оглушение. Кома является неоднородной по своему состоянию и причинам, ее вызывающим (травма, аноксия и прочее) (Lerner, 1995).

Коматозное состояние может возникнуть при дисфункции обоих полушарий, дисфункции активирующих систем ретикулярной формации ствола мозга или в результате того и другого. Причинами дисфункции могут быть структурные повреждения (на супра и субтенториальном уровне), метаболические или психогенные нарушения. Таким образом, анализ ВП может помочь в клинической практике для решения следующих проблем:

1. Оценка уровня сознания и глубины комы.
2. Оценка состояния коры.
3. Оценка состояния стволовых структур.
4. Оценка состояния активирующих систем.
5. Оценка прогноза комы.

В более широком аспекте, использование ВП может дать существенный вклад в понимание природы комы и вегетативных состояний (Долоное, 1992; Guerit, 1994).

Имеются клинические, электроэнцефалографические и другие способы оценки уровня сознания (Прайор, 1979; Плам, Познер, 1987). К одной из таких клинических оценок относится количественная оценка уровня сознания — шкала комы Глазго (Glasgo Coma Score — GCS) (таблица 12.8), сущностью которой является подсчет числа очков, связанных с выполнением или невыполнением двигательных и речевых команд (Lerner, 1995).

Таблица 12.8.

Шкала комы Глазго — количественная оценка уровня сознания			Число очков
Открытие глаз	Открывает	Спонтанно	4
		На речевую команду	3
		На боль	2
	Не открывает		1
Наилучший двигательный ответ	На речевую команду На болевой стимул	Выполняет	6
		Локализует боль	5
		Сгибатели отводит	4
		Сгибатели патологические (декортикация)	3
		Расгибатели патологические (децерсбрация)	2
	Нет ответа	1	
Наилучший речевой ответ		Ориентирован, разговаривает	5
		Дезориентирован, разговаривает	4
		Вербализует	3
		Вокализует	2
		Нет ответа	1

Общее число очков от 3 до 15 означает, соответственно, наименьший или наивысший уровень сознания.

Шкала прогноза выхода из комы Глазго (GOS — Glasgo outcome score):

- 0 — полное восстановление;
- 1 — частичное;
- 2 — нуждается в помощи;
- 3 — вегетативное состояние;
- 4 — смерть.

В ряде работ проводится сопоставление данных исследования ВП с показателями шкалы комы и прогноза выхода из комы (Rosenberg et al., 1984; Томас, Шахнович и др., 1985; Reisecher et al., 1987; Gott et al., 1991).

Как было показано, ВП позволяют оценить состояние различных структур мозга, начиная с коры и кончая стволовыми структурами различного уровня. Установлено, что корковые составляющие ССВП при стимуляции медианного нерва достаточно чувствительны к оценке комы и смерти мозга (Brunko et al., 1987; Ganji et al., 1988).

АСВП более чувствительны к прогнозу при черепно-мозговой травме, чем при коме нетравматического генеза (Rosenberg et al., 1984; Томас, Шахнович и др., 1985), однако, их прогностическая ценность падает, если волна I не может быть зарегистрирована (Ganji et al., 1988). Другие авторы отмечали, что для повышения информативности недостаточно записи АСВП, а необходимо использование мультимодальных ВП (Greenberg et al., 1977; Goldie et al., 1981; Brunko et al., 1987).

Так, в работе Гота (Gott et al., 1991), у больных с нетравматической комой сравнивалось наличие волны P300 со шкалой комы Глазго и шкалой выхода из комы. P300 выделялись в условиях пассивного восприятия, при стандартной рекомендованной методике регистрации P300. Удалось зарегистрировать P300 у 6 из 20 больных. При наличии P300 средний уровень сознания по шкале Глазго составлял 7,83 ($\sigma=3,54$), а при отсутствии P300 — уровень сознания был значительно ниже 4,86 ($\sigma=3,52$ ($P<0,05$)). P300 более четко коррелирует с пробуждением — выходом из комы, что видно из таблицы 12.9.

Таблица 12.9.

P300	Выход (%)	
	пробуждение	персистирующая кома — смерть
Наличие	83	17
Отсутствие	29	71

Подробный анализ трехмодальных ВП (ЗВП на вспышку, ССВП и АСВП) для оценки глубины и прогноза комы проводит в своих последних работах бельгийский исследователь Герит (Gerit, 1993, 1994). В ЗВП на вспышку оценивались следующие компоненты: пик I ретинального происхождения (до 50 мс), затылочный ответ — пик III (до 100 мс) и вертексный пик (200-250 мс). В ССВП анализируемая активность: шейный компонент N13, стволовой компонент медиальная петля — P14, теменной комплекс N20-P27-P45-N60 и лобный комплекс N22-P30, центральное время проведения оценивалось как межпиковая латентность комплекса N13-N20, соответствующая спинно-кортикальному времени проведения. В АСВП: пик I, генерируемый слуховым нервом, пики II-V понтomezэнцефальный уровень слухового пути.

Эти ответы и их параметры использовались для оценки двух показателей: показателя глобального функционирования коры (ГФК) и показателя внутристволового проведения (ВСП). Для вычисления показателей ГФК и ВСП использовались нормальные границы пиковой и межпиковой латентностей, представленные в таблице 12.10 (Gerit, 1993).

Таблица 12.10.

Границы значения параметров трехмодальных ВП		
ЗВП (мс)	ССВП (мс)	АСВП (мс)
I (ретины) < 49	N13 < 16	I-III < 2.5
III (затыл) < 95	P14 < 19	III- V < 2.15
V (вертекс) < 245	N20 < 24	I-V < 4.46
	ЦВП < 8.7	Y/ I < 0.5

На основании оценки ЗВП и ССВП оценивался показатель ГФК по степеням градации от 0 — нормальное функционирование коры до 5 — отсутствие активности коры и нарушение функционирования стволовых структур (сохранность периферических структур) (таблица 12.11).

Таблица 12.11.

Оценка показателей состояния коры (ГФК) по ЗВП и ССВП		
Уровни	ЗВП	ССВП
0	Норма	Норма
1	Увеличение ЛП III пика, пик V — сохранен	Нормальные N20, P27, P45 N60 затянута или отсутствует Лобный компонент P22 -N30 сохранен.
2	Увеличение ЛП III пика (120 мс) Присутствие поздних компонентов Пик V — отсутствует	Нормальные N20, P27 P45 — затянута или отсутствует Лобный компонент P22 -N30 отсутствует
3	Сохранная корковая активность затянутого компонента III	Нормальный N20. Отсутствие поздних теменных компонент. Отсутствие лобного комплекса
4	Пик I сохранен и воспроизводим. Поздняя актив. имеется, но слабо воспроизводима. Пик III — отсутствует.	Нет коркового комплекса (темен. и лобного). P14 — сохранен.
5	Сохранность ЭРГ, остальные пики на уровне шума.	Корковый комплекс и P14 — отсутствует. Возможна сохранность N13.

Показатель нарушения внутриволокового проведения (ВСП) оценивается количественно, по показателям ССВП (центральное время проведения) и АСВП (межпиковая латентность I-V и межпиковое отношение V/I),

и качественно, в терминах преимущественной дисфункции среднего мозга, моста или продолговатого мозга. Показатели, указывающие на преимущественный уровень поражения по результатам ССВП и АСВП, приведены в таблице 12.12.

Таблица 12.12.

Определение показателей состояния ствола (ВСП)			
Уровни ВСП	Мезэнцефальный	Понто-мезэнцефальный	Понто-медулярный
ССВП			
N13	Нормальный	Нормальный	Нормальный
P14	Нормальный	Нормальный	Отсутствует
N20	Затянут или отсутствует.	Затянут или отсутствует.	Затянут или отсутствует
ЦВП	Патологическое	Патологическое	Патологическое
АСВП			
Пик I	Нормальный	Нормальный	Нормал. или отсут.
МПИ	Нормал. или увеличен для III-Y	Пик Y - отсут. и / или патол. I- III	Пики со II по Y отсутствуют
МПО	Норм. или снижено	снижено	снижено

МПИ — межпиковый интервал, МПО — межпиковое отношение. При асимметрии берутся показатели максимального ответа.

Эти показатели были использованы для оценки уровня поражения, глубины комы и прогноза при аноксической и травматической коме (Gerit, 1993). Были обследованы трехмодальные ВП (ЗВП на вспышку, ССВП, АСВП) у 184 коматозных больных: 52 — после аноксии, 132 — с травматической природой. Аноксическая кома характеризовалась устойчивостью нарушений показателей ГФК (коры) с относительной сохранностью ВСП (ствола). Прогностическая ценность использования трехмодальных ВП в случае аноксической комы зависела от времени, прошедшего после острого эпизода. Незначительно измененные ГФК (уровень 1) связаны с лучшим прогнозом в первые 10 дней; отчетливо измененные ГФК (уровень 3 и 4) связаны с плохим прогнозом после первых суток. В частности, уровень 4 ГФК с большой вероятностью связан с неблагоприятным исходом или с вегетативным состоянием. Определенных суждений относительно прогноза состояния больного нельзя было дать при выраженности изменения ГФК (уровень 1 или 2) после 10 дня, а также при значительных изменениях ГФК (уровень 3 и 4) в течении первых 24 часов (несколько молодых пациентов выздоровели).

В отличие от этого, при травматической коме корковые и стволовые показатели ВП были изменены, и все патологические варианты ВСП разделились на четыре кластера:

1. Поражения полушария без вовлечения ствола.
2. Дисфункция среднего мозга.
3. Транстенториальное вклинение.
4. Смерть мозга.

При травматической коме первый кластер такой же, как при аноксической коме. Для больных, представляющих кластер 2, исход зависел от обширности поражения среднего мозга. Кластеры 3 и 4 однозначно были связаны с неблагоприятным исходом.

Апаллический синдром (АС) — является своеобразным выходом из коматозного состояния, когда больной находится с открытыми глазами, не фиксирует взгляд, имеется смена сна и бодрствования, но без каких-либо признаков когнитивных функций. Jennet и Plum (1972) предложили заменить термин АС термином «персистирующего вегетативного состояния». В настоящее время, термин АС и вегетативное состояние используются авторами как синонимы. В связи с успехами интенсивной терапии, число пациентов с АС и длительностью их вегетативного проживания устойчиво возрастает. Имеются значительные трудности в распознавании этого синдрома, оценке ранних критериев его формирования и возможного прогноза этого состояния (Apathic syndrome, 1977; Lerner, 1995).

Роль метода электроэнцефалографии в диагностике АС неоднократно отмечалась в литературе. В ряде работ подчеркивалось значение длительных записей ЭЭГ, в том числе ночного сна, для оценки прогноза и состояния больного с АС (Bergamosco et al., 1977). В других работах подчеркивалась более информативная роль обследования мультимодальных ВП по сравнению с ЭЭГ (Gerit, 1994), в особенности, когнитивных ВП — P300 (Brunko et al., 1987; Gott et al., 1991).

Нами обследована динамика ВП у 14 больных с АС нетравматического генеза, у 12 из которых был полный АС, в одном случае — переход в акинитический мутизм, и в одном случае — АС в стадии формирования с последующим выходом из него с выраженным неврологическим дефектом (Гнездицкий с соавт., 1996). Показателен анализ мультимодальных ВП в динамике, которые мы представим на примере обследования больных с полным АС, в стадии формирования АС с выходом из него или в акинитический мутизм, или в стадию с выраженным неврологическим дефектом.

В качестве примера приведем результаты анализа динамики ЭЭГ при формировании полного АС у больного Я. 41 г. (кровоизлияние в медиальные отделы правого полушария), кома продолжалась 8 дней, после чего наблюдался полный АС (рис. 46 и 47). Исследование АСВП на 42-ой день показало увеличение межпиковой латентности III-V пиков до 2,42 мс (при норме до 2,15) и I-V до 4,62 мс (при норме максимального значения 4,46 мс для 2 сигма), что указывало на нарушение проведения, преимущественно, в мезэнцефальных отделах ствола, за счет частичной дислокации ствола мозга. При обследовании на 200-й день показатели АСВП несколько нормализовались параллельно уменьшению дислокационных признаков ствола, обнаруживаемых на КТ. Исследование ССВП показало волнообразную динамику коркового компонента ответа N20 (точнее комплекса N19-P23) на «здоровой» стороне, на пораженной стороне он отсутствовал (рис. 46 — верхние трассы), при сохранности периферического ответа N10. Таким образом, при полном АС и доминировании медленной активности в ЭЭГ, без наличия улучшения выраженности α -ритма и реакции активации на протяжении длительной записи, выявляется слабая выраженность или отсутствие корковых компонентов соматосенсорного ответа, что также подтверждает угнетение коры при сохранности стволовых структур.

При акинетическом мутизме (больная К. 36 лет, лейкоэнцефалит) уровень сознания несколько выше, имеются элементарные эмоциональные реакции, фрагменты α -ритма и выраженность реакции активации. АСВП и ССВП — сохранены, и показатели без отклонений от нормы. При повторном исследовании когнитивных ВП не удалось выделить Р300 в условиях пассивного восприятия (на уровне шума).

Стадия неполного формирования АС и выхода с большим психоневрологическим дефектом наблюдалась у 22-летней больной, которая перенесла 5-минутную остановку сердца при операции на щитовидной железе. После сердечно-легочной реанимации развилась кома, продолжавшаяся 14 суток. Динамика показателей ЭЭГ проводилась в течении 1,5 лет от начала заболевания. Стадия АС от 15 до 35 суток. ЭЭГ оставалась стабильной: практически отсутствие α -ритма, медленные волны имели более низкую амплитуду. С 34 суток стала фиксировать взгляд, одновременно изменилась картина ЭЭГ: появился отчетливый α -ритм на фоне медленных колебаний, отмечались первые признаки реакции активации при спонтанном открывании-закрывании глаз, хотя инструкции не выполняла. На 41 сутки стала узнавать родственников, α -ритм регистрировался не только при референциальном отведении (ушные электроды), но и при биполярном отведении до 12 мкВ; четкая реакция активации и реакция навязывания ритма фотостимуляции. Больная стала понимать и выполнять инструкцию «открыть-закрывать глаза». В записи появились периодически артефакты ЭМГ от произвольных мышечных сокращений. Записанные в это время ССВП показывают, что стволовой и корковый пик сохранены в обоих полушариях (рис. 60). Когнитивные ВП в виде Р300, выделяемые в условиях пассивного восприятия, отсутствуют.

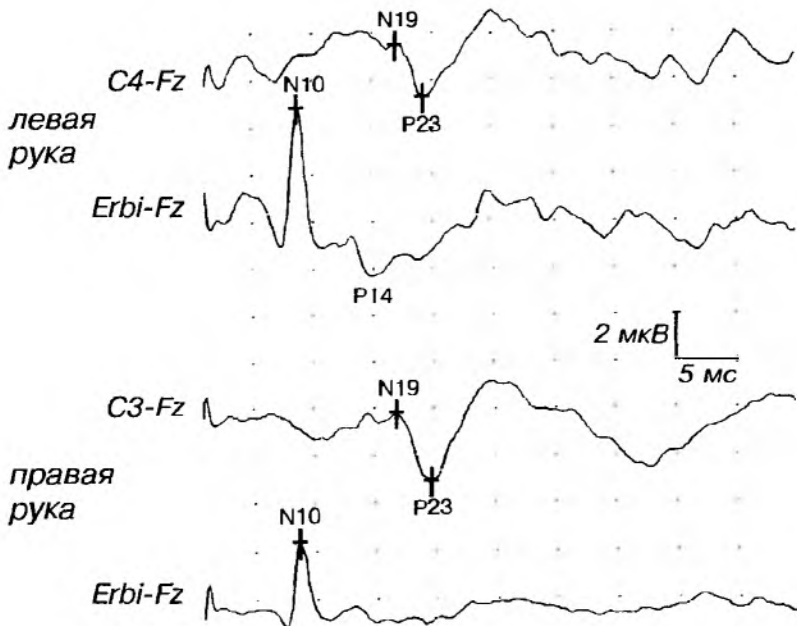


Рис. 60. ССВП у больной с неполным АС и выходом из него с большим неврологическим дефицитом. Больная Л. 22 года.

Сохранность периферических N10, стволовых P14 и корковых (комплекс N19-P23) компонент ССВП.

На 75 сутки (инструкции выполняет, шепотная речь) и через 7 месяцев от начала заболевания (в неврологическом статусе экстрапирамидно-мозжечковые гиперкинезы, дезинтеграция интеллектуальных функций) на ЭЭГ отмечается прогрессивное улучшение выраженности α -ритма, со снижением в левом полушарии. Кортикальные компоненты ССВП в пределах нормы, как и в предыдущем обследовании. Однако, в картине когнитивных ВП при ответе на значимые редкие стимулы имеются значительные отклонения (рис. 61). Отмечается сглаженность и затягивание волны Р300 до 560 мс (при норме для возраста больной до 316 мс, рис. 61.Б). Слуховые ответы на незначимые частые стимулы в пределах нормы. Показатели когнитивных ВП соответствуют показателям, регистрируемым при выраженной деменции.

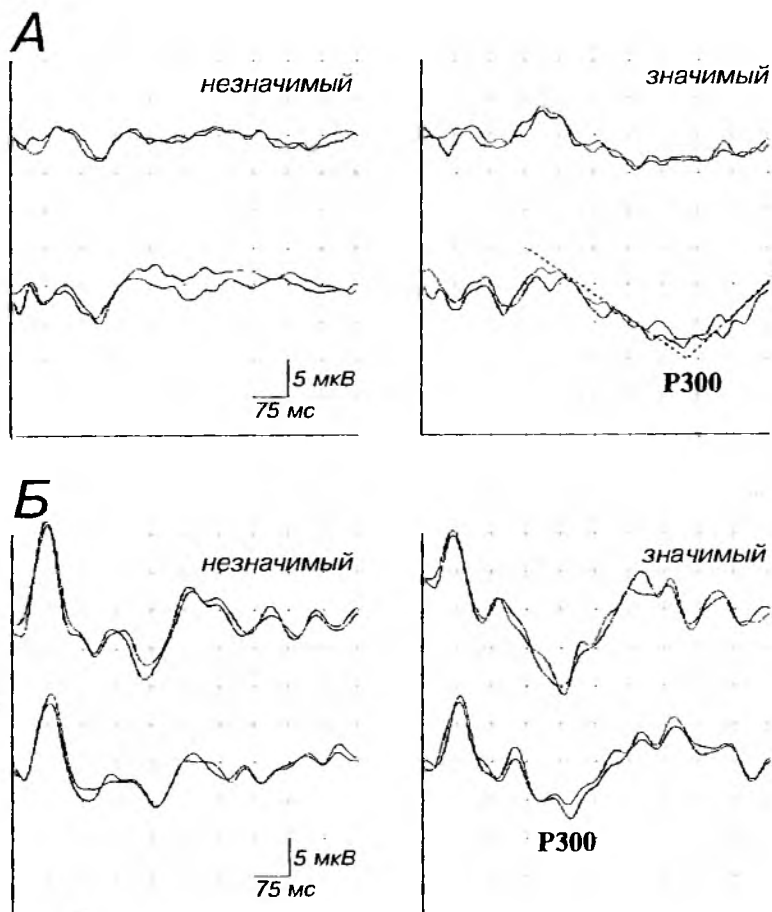


Рис. 61. Когнитивные ВП (Р300), у больной после выхода из неполного АС (А) в сравнении с Р300 у здорового испытуемого такого же возраста (Б).

Слева — ВП на незначимый стимул, справа — на значимый в условиях его опознания. Отведения С3-А1 и С4-А2 — трассы наложены друг на друга (пространственная суперпозиция); верхние кривые — при первом обследовании, нижние — при втором обследовании.

А. Сглаженность ответа и значительное удлинение латентности до 560 мс (норма для возраста больной 316 мс). Амплитуда при повторных обследованиях 3,4 и 8,16 мкВ.

Б. Р300 у здорового испытуемого такого же возраста и в аналогичных условиях выделения. ЛП Р300 — 296 мс, амплитуда 14,6 мкВ и 11,4 мкВ (при втором обследовании).

Эти данные коррелируют с данными обследования психолога, при котором отмечено наличие грубых личностных изменений, системные нарушения высших психических функций. Больная — инвалид I группы, проходит реабилитацию у логопедов и психоневрологов. Таким образом, этот пример показывает изменения нейрофизиологических показателей в случае выхода из АС с прогрессивным улучшением показателей ЭЭГ и ВП, но с остающимся значительным дефектом в показателях когнитивных ВП.

В совокупности данные мультимодальных ВП, включая Р300, дают возможность сделать определенные суждения о ранних критериях формирования АС и его прогнозе. Герит (Guerit, 1994) использовал разработанную методику трехмодальных ВП для оценки и прогноза АС. ССВП и АСВП, записанные в первые 7 дней аноксической комы, являются надежным показателем аноксических корковых и подкорковых повреждений. Прогноз определялся корковым комплексом N20-P25: отсутствие или слабая выраженность этого комплекса может указывать на вероятный смертельный исход при патологических АСВП или вегетативный статус при нормальных АСВП. Наличие нормальных корковых ССВП с нормальными АСВП может указывать на благоприятный прогноз.

В работе Binic et al. (1989) в качестве нейрофизиологических критериев полного АС предлагаются наличие изолинии на ЭЭГ и отсутствие корковых компонентов ССВП (как доказательство полной атрофии коры) при сохранности АСВП. В нашей работе такое сочетание изолинии на ЭЭГ (при биполярном отведении) с отсутствием ССВП мы наблюдали только у 3 больных из 12 (25 %).

Данные Гота с соавт. (Gott, 1991) показали, что у 83 % больных в стадии АС с сохраненным компонентом Р300 отмечался благоприятный исход. Авторы отмечают, что у этих больных, если и нет «способности думать», то, по крайней мере, присутствие Р300 говорит о наличии рудиментарных процессов опознания и дифференцировки слуховых стимулов, что является прогностически благоприятным признаком.

В целом результаты изучения показателей ВП и ЭЭГ подтверждают представление об АС (вегетативном состоянии) как о состоянии пробуждения без осознания.

12.11. Применение ВП в диагностике смерти мозга

Необратимая потеря функций мозга как целого, то есть полушарий, ствола и мозжечка, определяется как смерть мозга. В связи с этим, наряду с ЭЭГ и другими методами, для уточнения необратимости изменения соответствующих мозговых структур, существенное значение имеет исследование различных видов ВП: зрительных ВП на вспышку, ССВП и АСВП (Goldie et al., 1981; Klug et al., 1982; Rosenberg et al., 1984; Guerit, 1994).

Благодаря процессу усреднения и более детальному знанию о природе компонентов, оценки ВП менее субъективны, чем ЭЭГ (Gott et al., 1991; Guerit, 1994). Особенно важно использование ВП, преимущественно коротколатентных, как дополнительного теста при биоэлектрическом молчании на ЭЭГ (Lerner, 1995). Результаты исследований ЗВП на вспышку соответствуют данным ЭЭГ и часто регистрируются при коме, но при появлении изолинии на ЭЭГ также исчезают. Те же факторы, что вызывают появление

биоэлектрического молчания мозга (интоксикация барбитуратами, антидепрессантами, гипотермия, обширная деструкция коры мозга), приводят к исчезновению ЗВП. АСВП при смерти мозга исчезают полностью или остаются I и II компоненты, как показатели сохранности только дистальной и парциальной части слухового нерва (Goldie et al., 1981; Klug et al., 1982; Hall et al., 1985).

Конечно, во всех случаях должна быть уточнена возможная периферическая патология слуха. Барбитуратовая или другая интоксикация приводит к удлинению межпиковых латентностей, но при этом сами пики могут быть сохранены. Так же, как при гипотермии, отмечается удлинение межпиковой латентности I-V пиков около 0,2 мс/град (Garcia-Lagrea, 1987; Markand et al., 1987). Кроме того, АСВП сохранены при вегетативном состоянии (Frank et al., 1985; Guerit, 1994; Гнездицкий с соавт., 1996).

ССВП при смерти мозга характеризуются 100 % сохранностью периферических нервов и в 70 % случаев — активностью в спинном мозге. В то же время, активность, начиная компонента P14, соответствующего лемнисковым структурам, и все кортикальные компоненты N20-P25, N30 отсутствуют (Goldie et al., 1981).

В международных рекомендациях по минимальным техническим требованиям для записи ЭЭГ, при установлении смерти мозга, ВП (преимущественно стволовые) рекомендованы как один из объективных дополнительных методов (Recommended standards for the clinical practice of EP, 1986, 1993; Donohoe, 1992).

12.12. Интраоперационный и реанимационный мониторинг ВП

Необходимость мониторинга функций мозга в нейрохирургии и реанимации, в первую очередь, связана с потребностью в получении информации о состоянии мозга у больного при отсутствии речевого контакта с ним. Freye (1990) приводит следующие случаи, требующие мониторинга с использованием ВП:

1) возможные повреждения функционально значимых зон мозга или проводящих путей;

2) ишемия мозга в результате сосудистого спазма;

3) гипоксия, вследствие нарушения гемодинамики или недостаточной вентиляции легких.

Эти нарушения могут возникать при различных оперативных вмешательствах. Шрамм (Schramm, 1993) приводит следующие области применения интраоперативного мониторинга:

1) операция на задней черепной ямке, опухоли в области III желудочка и ствола мозга;

2) операция на магистральных сосудах;

3) хирургия полушарных новообразований;

4) при хирургическом лечении эпилепсии;

5) при стереотаксических операциях на таламусе и других структурах;

6) спинальная хирургия;

7) операция на периферической нервной системе;

8) операция на сердце и аорте.

Таким образом, область использования нейромониторинга по ВП достаточно широка. Основная цель мониторинга — вовремя информировать хирурга о возможных осложнениях с целью принятия мер для их предотвращения. Особенно интересен в этом смысле опыт Шрамма, который обобщил статистические данные о послеоперационных осложнениях в тех случаях, когда нейрохирург обращал или не обращал внимание на предупреждающую информацию, даваемую нейрофизиологом, проводящим мониторинг ВП (Schramm, 1993). Эти данные показали, что использование мониторинга ВП для оценки состояния мозговых структур во время операции помогает избежать серьезного неврологического дефицита больше, чем в 80 % случаев.

Применение мониторинга ВП в реанимации имеет несколько другие цели. Во-первых, основная цель — дать информацию, является данное состояние мозга преходящей дисфункцией или необратимым повреждением. Во-вторых, определение уровня поражения — преимущественно кора или стволовые структуры. В-третьих, определение возможных механизмов коматозного состояния, его глубины и прогноза. В-четвертых, это особая область мониторинга состояния мозга при тяжелой черепно-мозговой травме и определение прогноза. В-пятых, установление смерти мозга по совокупным показателям ЭЭГ, АСВП и ССВП (Hacke, 1985; Hall et al., 1985; Garcia-Larrea, 1987; Warnke et al., 1989; Freye, 1990 и др.).

Мониторинг может проводиться по различным показателям, включая и ВП. Freye (1990) в своей книге дает следующую классификацию нейромониторинга:

- 1) витальные функции;
- 2) сенсорные функции;
- 3) локализация и мониторинг корковых функций;
- 4) идентификация и мониторинг двигательных структур;
- 5) локализация и мониторинг состояния эпиочагов при хирургическом лечении эпилепсии;
- 6) состояния неспецифических систем мозга (уровень наркоза и пр).

При этом должны предъявляться следующие минимальные требования к аппаратуре, используемой для мониторинга ВП (Freye, 1990; Schramm, 1993):

- 1) наличие не менее двух каналов усреднения;
- 2) наличие не менее 6 трасс для запоминания и воспроизведения информации;
- 3) меню выбора параметров усреднения;
- 4) возможность суперпозиции до 6 трасс;
- 5) два независимых подвижных курсора;
- 6) возможность распечатки всех трасс с соответствующими параметрами;
- 7) возможность графической отметки пиков на записи ВП, и распечатка их параметров в табличном виде.

Наиболее широко для мониторинга используются коротколатентные ССВП во время операции на спинном мозге и в районе центральной извилины. Использование $S_{\text{контр}}$ относительно шейного электрода позволяет максимально заполнить компонентами эпоху анализа и, тем самым, увеличить количество информации при одноканальном мониторинге ССВП. АСВП применяются для мониторинга состояния стволовых отделов при опе-

рации на задней черепной ямке. При одноканальной системе используется отведение Cz относительно ипсилатерального уха, где наиболее полно представлен компонентный состав ответа. Одно из серьезных ограничений — это проблема нулевого ответа. Например, часто невозможно использовать АСВП со стимуляцией уха на стороне невриномы слухового нерва (Щекутьев, 1994). Меньшее значение для мониторингования состояния больного имеют ЗВП на светодиодную вспышку, так как они имеют довольно большую вариабельность и зависимость от многих факторов, в том числе, от уровня наркоза (Cedzich, Schramm, 1987; Schramm, 1993). Есть указания об использовании ЗВП на вспышку для мониторингования изменения внутричерепного давления (Lerner, 1995).

Резюмируя, можно указать на следующие области применения различных видов ВП, применяемые разными авторами для целей мониторингового контроля (Hacke, 1985; Numez, 1986; Moller, 1988; Desmedt, 1989; Freye, 1990; Schramm, 1993; Щекутьев, 1994):

АСВП (акустические стволовые ВП):

- удаление невриномы слухового нерва;
- операция на задней черепной ямке;
- диагностика повреждения или сдавления ствола мозга.

ДСВП (длиннолатентные слуховые ВП):

- резекция височно-теменной области;
- хирургия эпилепсии;
- локализация специфической слуховой коры.

ССВП (коротко- и длиннолатентные ВП):

- повреждение периферических нервов;
- повреждение спинного мозга;
- оперативное лечение сколиоза;
- повреждение ствола;
- клипирование внутримозговых аневризм;
- гипоксемия, ухудшение перфузии;
- оценка влияния препаратов;
- контроль действия центральных анестетиков и анельгетиков;
- прогноз оценки и эффективности лечения черепно-мозговой травмы;
- внутримозговые кровотечения;
- хирургия эпилепсии;
- стереотаксические операции на таламусе.

ЗВП (зрительные ВП):

- гипофизеоэктомия;
- резекция ретро-бульбарной области;
- операционные манипуляции на затылочной коре.

Из этого перечисления видно, что наибольший вес в настоящее время падает на мониторингование соматосенсорных вызванных потенциалов мозга.

В заключение раздела по применению ВП в клинической практике можно сказать, что основная оценка изменения ВП в неврологической практике касается, прежде всего, изменений в центральных звеньях анализаторов, которые страдают при различных видах неврологической патологии.

Проблема чувствительности и специфичности ВП при различных неврологических заболеваниях уже неоднократно обсуждалась при рассмотрении отдельных видов ВП и оценке эффективности исследования ВП при различ-

ных заболеваниях. Для некоторых видов заболеваний эти характеристики значительно выше, чем при использовании ЭЭГ, как, например, Р300 при деменции и ЗВП на реверсивный паттерн при демиелинизирующих заболеваниях. При других же заболеваниях, например при эпилепсии, ВП имеют более ограниченное применение, чем ЭЭГ. В некоторых случаях ВП могут быть полезны не только в уточнении диагностики заболевания, уровня поражения и выраженности, особенно на начальной его стадии, но и для выбора тактики терапии и в оценке динамики состояния больного при лечении.

Следует сказать, что реальная ценность ВП бывает нередко ниже из-за ряда обстоятельств, приводящих к ухудшению выделения ответов и трудностям в оценке параметров ВП. К этим обстоятельствам относятся:

- 1) нестабильность ответов при их выделении;
- 2) проблема «нулевого ответа» — отсутствие ответа, вследствие технических или физиологических факторов;
- 3) трудности интерпретации слабо выделяющихся, мало воспроизводимых ответов.

В последнем случае возможно, что сама нестабильность выделения связана с физиологической нестабильностью самих ответов и является одной из его характеристик.

Глава 13. Рекомендации по написанию клинических заключений по ВП

После регистрации и анализа ВП у больного, врачу необходимо сделать заключение, отражающее выявленные нарушения, их интерпретацию, степень отклонения от нормы, то есть требуется дать объективную информацию о состоянии ЦНС больного по показателям ВП. При этом под информацией, согласно классическому ее определению, понимается та неопределенность, которую может снять метод исследования в отношении диагноза или состояния больного.

Метод вызванных потенциалов мозга на сегодняшний день пока не получил такого распространения, как, например, метод исследования ЭЭГ, для которого международной ассоциацией клинических нейрофизиологов разработано специальное руководство для написания ЭЭГ-заключений (J. of Clinical Neurophysiology, 3, suppl, 1984). Хотя во многих случаях, по мнению ряда авторов, метод ВП дает более определенную информацию о состоянии и функционировании мозговых структур, чем метод ЭЭГ (Gerit, 1991, 1993). В связи с этим, в более позднем издании этого журнала (1986 и 1993) появилось специальное руководство по ВП, в том числе и «Руководство по написанию клинических заключений по вызванным потенциалам».

Рассмотрим основные принципы написания клинических заключений в соответствии с международными рекомендациями «стандартов по документации и интерпретации результатов обследования ВП».

Заключение состоит из трех частей:

I. Вводная часть.

Общая информация о больном и проводимом исследовании.

II. Описательная часть.

Обнаруженные характеристики и изменения ВП.

III. Заключение, включающее:

- интерпретацию обнаруженных изменений, степень отклонения от нормы, уровень поражения и пр.
- корреляцию данных ВП с клинической картиной.

Рассмотрим по порядку эти части заключения.

Вводная часть. Заключение должно начинаться с предмета обследования: тип ВП и особенности его обследования.

Дальше все исследуемые ВП должны сопровождаться следующей информацией:

1. Фамилия, имя, отчество больного, № истории болезни, возраст, пол.
2. Дата и время обследования.
3. Фамилия лаборанта (врача-специалиста), проводившего исследование ВП.
4. Аппаратура, использованная для регистрации, число каналов и отведений (см. раздел 7.1).
5. Отведения для каждого канала в форме принятых обозначений электродов (например, по системе «10-20 %»), подаваемых на первый и второй вход усилителя.
6. Тип стимуляции, полярность, интенсивность, частота предъявляемых стимулов, сторона и область стимуляции.
7. Полоса частот (Гц) и спад частотной характеристики (дБ/октаву) всего тракта, включая как процесс усиления, так и усреднения.
8. Временное разрешение в мс(мкс)/отсчет/канал.
9. Эпоха анализа, отметка начала подачи стимула, если используется усреднение с упреждением (отрицательная задержка).
10. Амплитудная калибровка в мкВ/дел.
11. Число проведенных усреднений в серии и число серий.
12. Знак полярности сигнала на первом входе в виде «+» или «-» в верхнем углу калибровочного сигнала.
13. Маркеры должны указывать на обнаруженные пики, компоненты, где проведены соответствующие измерения параметров.
14. Другая информация, относящаяся к конкретному обследованию, например:
 - рост больного, если проводятся исследования соматосенсорных ВП;
 - получаемое лечение, особенно отмечаются препараты, изменяющие картину ВП;
 - уровень сознания (бодрствование, сон, сопор и пр.), контактность больного при обследовании;
 - использование маскирующего шума на нестимулируемое ухо при исследовании слуховых ВП или наличие темновой адаптации, в случае исследования зрительных ВП или электроретинографии.

Описательная часть. В этом разделе дается по порядку описание выделенных ответов, их форма, выраженность основных пиков, соответственно тем указаниям, которые даны в разделах, посвященных исследованию конкретных видов ВП. Особенно важно помнить о таких показателях, как выделяемость ответа, надежность выделения компонентов ответа, превышение уровня остаточного шума. Последнее проверяется с помощью одного из методов, описанных выше, чаще как разность суммированных четных и нечетных ответов.

Превышение компонента над остаточным уровнем шума может говорить о его надежном выделении. Если предполагаемый компонент соизмерим или ниже остаточного шума, необходимо указать на повторяемость его при повторных усреднениях. Слабая выделяемость ответа может также говорить о физиологическом нарушении генерации или проведении афферентации. Особенно это относится к проблеме, так называемых, «нулевых ответов», при которых ответ не выделяется. Причины отсутствия ответов могут быть различными, в первую очередь, методическими, и обусловлены неправильной установкой электродов, их высоким переходным сопротивлением, недостаточностью числа усреднений и другими причинами. Важно указать, какие приняты меры по выделению и идентификации ответа, проведены ли повторные серии усреднений при других методических условиях и т.д. Только после этого может быть отмечено, что ответ выделить не удастся.

Для выделенных компонентов ответа приводятся количественные показатели: латентные периоды, межпиковые латентности и амплитудные показатели. При отведениях с разного уровня, в необходимых случаях рассчитывают скорости проведения и центральное время проведения. Полученные показатели сравниваются с нормативными и делаются суждения о патологическом или непатологическом характере найденных изменений параметров ответов.

В качестве нормативных параметров, при сходных методических условиях, могут быть использованы данные литературы или нормативные данные, полученные в лаборатории. В последнем случае важно, чтобы собранная норма была достаточно репрезентативной и адекватной проводимой методике обследования. В качестве рекомендаций Ассоциация предлагает специальный «Рекомендованный стандарт для нормативных исследований ВП, статистического анализа результатов и критерии для клинически значимых отклонений» (*Journal of Clin. Neurophysiology*, 3, suppl.1, 50-53, 1986). Он включает следующие положения:

1. Обеспечение идентичности условий стимуляции, записи и других условий в контрольной группе и при обследовании больных.

2. Число испытуемых не должно быть меньше 20, возраст, пол должны быть достаточно представительными и репрезентативными. При стандартном клиническом обследовании предусматривается отсутствие каких-либо признаков патологии, из числа испытуемых исключаются также лица, принимающие какие-либо препараты.

3. Важными являются парные измерения: правого и левого глаза, правого и левого уха или периферических нервов, для которых имеется, в целом, высокая положительная корреляция в группе у здоровых испытуемых (Ederer, 1973).

Заключение включает в себя два подраздела: интерпретацию найденных изменений и клинические корреляции.

Когда оцениваются те или иные изменения параметров ВП, очень важно знать статистические критерии клинически значимых отклонений. Эти критерии определяются несколькими условиями:

1. Формой статистического распределения анализируемого параметра, его гауссовостью (нормальностью). Многие показатели, имеющие в измерении с одной стороны ограничения, дают скошенное распределение. Например, для параметра I пика в АСВП имеются анатомические ограничения снизу 1,3-1,4 мс, в то время, как верхние значения такого ограничения не имеют.

Это вносит искажение в оценки средних значений и стандартных отклонений и завышает нормальные границы значений параметра. Чтобы этого избежать, для таких распределений используют преобразование в нормальное распределение, в результате чего оценки становятся более адекватными.

2. Использованием различных доверительных границ и критериев для оценки отклонения от нормы. Обычно используют следующие критерии, соответствующие стандартным отклонениям: σ ; 2σ ; $2,5\sigma$; 3σ . При этом ошибки, соответственно, составляют: 22 %; 5 %; 1 % и 0,3 % при превышении (среднего+ σ), (среднего+ 2σ) и т. д. Параметр превышения трех сигма представляется наиболее обоснованным при оценке степени патологического отклонения показателей ВП. Например, для параметра P100 доверительный интервал для трех сигма (среднего+ 3σ) составляет 98,3-114,5 мс для мужчин и 93,2-103,2 мс для женщин. Если не учитывать эти половые различия при анализе параметра P100, можно получить либо ложно-положительные, либо ложно-отрицательные результаты.

3. Ложно-положительные результаты получают, когда квалифицируют норму как патологию. Это чаще случается, когда сужают границы нормы, используя необоснованно более слабые критерии. Например, при использовании смешанной статистики, верхняя граница нормы оказывается 108 мс. В конкретном случае, у молодого мужчины выявляются значения латентности P100 ЛП=112 мс на левый глаз и 114 мс на правый, и они рассматриваются как патология, что в дальнейшем не подтверждается. В приведенном случае занижена норма для этого параметра у мужчин. Ложно-положительные результаты (ложное срабатывание), как ни странно, чаще случаются в клинической практике, отчасти, из-за боязни пропустить заболевание и сужения статистики для данной группы.

4. Ложно-отрицательные результаты получают, когда квалифицируют патологию, как норму. Чаще это наблюдается, когда расширяют границы нормы, используя неправильную статистику или результаты неадекватной группы здоровых испытуемых. Например, если не знать особенности статистики латентности P100 у женщин, и использовать статистику смешанной группы, то конкретные значения для P100 в 110 мс могут быть отнесены к норме. Но, если это пациентка, и ей 30 лет, то с большой вероятностью (99,7 %) этот параметр может рассматриваться как патология, а не как норма. Чаще ложно-отрицательные результаты (пропуск патологии) бывают при обследовании близких людей или при обследовании своих коллег из медицинского персонала (идет трактовка на расширенной норме).

5. Динамическое наблюдение. Как выход из этой ситуации, используют критерий два сигма, где ошибка сравнительно небольшая, ложное отнесение к норме и патологии составляет 1 %, и последующее динамическое наблюдение позволяет подтвердить или отвергнуть диагноз. Устойчивое увеличение значения параметра при повторных исследованиях может указывать на патологическое отклонение этого параметра от нормы. Чаще всего, оценивая параметры ответа, мы сомневаемся не в статистике, а в себе, допуская возможность методических погрешностей при записи, приводящим к завышенным или заниженным значениям показателей параметров ВП. В этом случае, все сомнения интерпретируются в пользу больного, то есть они трактуются как артефакт, и проводятся динамические наблюдения до полной уверенности в правильности трактовки полученных показателей.

6. Использование непараметрической статистики (критерий знаков и др.). Редко оценивается один параметр, хоть и очень важный. Обычно суждение выносится по нескольким параметрам (4-5), и, если по всем параметрам есть отклонение в сторону патологического изменения, пусть даже в каждом случае не дотягивающим до 2 сигма, может быть вынесено суждение в пользу патологических отклонений параметров.

Как уже говорилось, ВП, как и ЭЭГ, имеют изменения нозологически неспецифичные, то есть вообще говоря, разные заболевания могут вызвать сходные изменения параметров ВП. Различия могут складываться из характера динамики изменений, последовательности появления симптомов изменения того или иного параметра ВП или разных ВП, на чем мы останавливались выше при рассмотрении различных заболеваний нервной системы.

Наиболее надежные полученные результаты отражаются в этой части заключения, и, прежде всего, они касаются выраженности изменений и уровня поражения. Уровень поражения определяется при детальном анализе ответов, зарегистрированных при разных отведениях, отражающих компоненты, преимущественно, коркового, подкоркового, стволового и периферического уровня и при использовании разных модальностей. Например, изменение межпиковой латентности I-III больше 2,7 мс может указывать на нарушение внутриволокового проведения на понто-медулярном уровне (от улитки до нижних отделов моста). В некоторых случаях, для уточнения уровня поражения зрительных путей на до или постхиазмальном уровне, может понадобиться дополнительное исследование ЗВП на реверсивный шахматный паттерн при засвете правого и левого полуполя и дополнительный анализ полученных изменений.

Последним этапом заключения является обязательная оценка того, как соотносятся полученные изменения с клинической картиной заболевания. Обычно врач, направляя больного на исследование ВП, хочет получить ответы на ряд вопросов. Однако, простая констатация факта тех или иных изменений бывает, как правило, недостаточна, и остаются без ответа вопросы о причинах этих изменений, что из них следует, и какая возможна дальнейшая врачебная тактика в отношении этого больного. Специалист, знающий методику ВП, ее возможности и ограничения, должен высказать в этой части заключения свои суждения о соответствии нейрофизиологических данных клинической картине заболевания.

Каждое клиническое заключение по обследованию ВП должно быть напечатано (написано) и подписано как специалистом, проводившим обследование, так и врачом, сделавшим расшифровку. Копии записанных ВП должны быть приложены к результатам обследования, наряду с заключением, они должны быть доступны и выдаваться по первому требованию для динамического наблюдения.

Глава 14. Применение методов картирования и трехмерной локализации источников ВП в клинической и научной практике

14.1. Общие сведения

Одно из важных преимуществ метода ВП проявляется в тех случаях, когда у нас имеется информация об источниках (генераторах) тех или иных компонентов ВП. Возможность увязки компонентов ВП со структурами мозга является существенным фактором для эффективного применения метода ВП в клинической практике. Хильярд высказывался по этому поводу более категорично: «до тех пор, пока нам не удастся связать регистрируемые ответы ВП со структурами мозга, они будут представлять собой только академический интерес, мало затрагивающий клиницистов» (1978).

Поэтому проблема генераторов вызванной активности мозга и на сегодняшний день остается актуальной, и от ее решения в значительной мере зависит возможность и перспективность применения тех или иных видов ВП в клинической практике. Проблема генераторов ВП решается различными методами:

1. Экспериментальными исследованиями на животных.
2. Регистрацией ВП с глубинных и поверхностных электродов на человеке.
3. Клиническими наблюдениями за изменением различных составляющих ВП при поражении тех или иных структур мозга.

Наши основные знания о природе ВП и о механизмах генерации их отдельных компонентов получены именно на этих трех направлениях. Однако, возникает вопрос в каждом индивидуальном случае о возможной структуре, генерирующей тот или иной компонент ответа. Один из подходов к этой проблеме связан с решением, так называемой, обратной задачи ЭЭГ и ВП: получение информации об источниках по распределению (картированию) этих потенциалов на поверхности головы (Гутман, 1980; Гнездицкий, 1990 и др.).

В связи с этим, очень часто возникает вопрос — зачем нужно картирование ВП? Может, лучше ограничиться небольшим числом отведений там, где зона электрической активности максимальна, и где интересующие компоненты ответа лучше всего выражены, и не использовать громоздкие схемы отведений при регистрации ВП, для картирования и последующей интерпретации.

Оказывается, в тех случаях, когда нам нужно указать место генерации тех или иных компонентов ответа, без картирования и решения обратной задачи ЭЭГ в клинической практике нам не обойтись. При картировании ВП удастся оценить полную картину потенциального поля компонентов ответа: наличие экстремумов, выраженность градиента и другие. Как показано в ряде работ, по картине потенциального поля можно оценить характер источников и его расположение (Vaughan, Sidman, 1970; Smith, Sidman, 1983; Kimura et al., 1986; Fender, 1987; Snyder, 1991 и др.). Рассмотрим подробнее этот вопрос.

14.2. Метод дипольной локализации источников ВП

Основная проблема интерпретации ВП состоит в том, что место генерации вызванной активности и место ее регистрации может совершенно не совпадать (Wood, 1982; Smith, Sidman, 1983; Kimura et al., 1986). Это ясно в случае потенциалов отдаленного поля, но это справедливо и в случае потенциалов ближнего поля. Несовпадение может приводить к парадоксальности проявления ответа в отношении анатомических структур: Varret (1976) — для зрительных ВП; Cruse et al. (1982), Lesser et al. (1987) — для тиббиальных ССВП.

Мы видели, например, что, максимальный ответ по отношению к стимулируемому полуполю для ЗВП, имеет ипсилатеральное расположение, вместо контрлатерального (рис. 15). Максимум корковых слуховых ответов приходится на вертексную область, вместо височных областей. Ответ на стимуляцию тиббиального нерва также лучше выражен при регистрации либо с Cz, либо на ипсилатеральной, но не на контрлатеральной стороне, в соответствии с анатомическими проекциями функционального представительства зоны нижней конечности.

Объяснения всех этих феноменов стало возможным, когда начали более тщательно исследовать топографию тех или иных компонентов ВП, градиент их поля (Wood, 1982; Lathash, 1990 и др.). На основе такого анализа проводилось восстановление первичной зоны генерации и ориентации, определяющей распространение активности от интересующих источников. Это стало возможно в связи с разработкой метода многошаговой дипольной локализации источников ВП и ЭЭГ (Schneider, 1972; Fender, 1987; Гнездицкий, 1990 и др.).

Сущностью метода локализации и решения обратной задачи ВП (ЭЭГ) является последовательный поиск источника, максимально хорошо описывающего распределение потенциалов на поверхности головы. Собственно процедура локализации сводится к трем этапам.

Первый этап — анализ картины потенциального поля, выделение источников, поле которых может быть описано как поле источника дипольного типа, и определение количества таких источников. Наличие одного или двух экстремумов одного знака говорит о, возможно, дипольной структуре источника.

На втором этапе проводится трехмерная локализация источника, которая сводится к следующему. Сначала вычисляются потенциалы в точках измерения (установки электродов) при произвольном начальном положении источника, затем производится сравнение вычисленных потенциалов и измеренных и, варьируя параметрами диполя, отыскиваются такие его значения, при которых расхождение вычисленных и измеренных значений будет минимальным. Потом меняют начальные условия и повторяют процедуру, полностью восстанавливая источник, максимально хорошо описывающий картину распределения потенциального поля.

На третьем этапе значимые источники воспроизводятся в трех проекциях, чтобы визуализировать зону генерации в объеме мозга.

Процедура поиска источников осуществляется с помощью метода, который получил название «многошаговой дипольной локализации» (МДЛ) (Schneider, 1972). Рис. 62 наглядно демонстрирует эту процедуру. На нем представлена траектория движения к источнику в процессе его локализа-

ции от заданного произвольного начального условия. Сущность метода заключается в том, что параметры источника меняются на каждом шаге (итерации) таким образом, чтобы разность между измеренными и вычисленными потенциалами (функционал ошибки) стала минимальной. При начальном приближении ($X=5$ см, $Y=0,5$ см и $Z=4$ см) функционал ошибки очень большой и превышает 200 произвольных единиц, после 40 шагов ошибка становится уже меньше 3-х единиц. На рисунке 62 приведен график зависимости функционала ошибки от числа итераций. После 100 итераций найден источник, для которого разность измеренных и вычисленных координат меньше 3 %. Более подробное описание метода и соответствующая литература по этой проблеме приведены в работах (Fender, 1987; Гнездицкий, 1990; 1993).

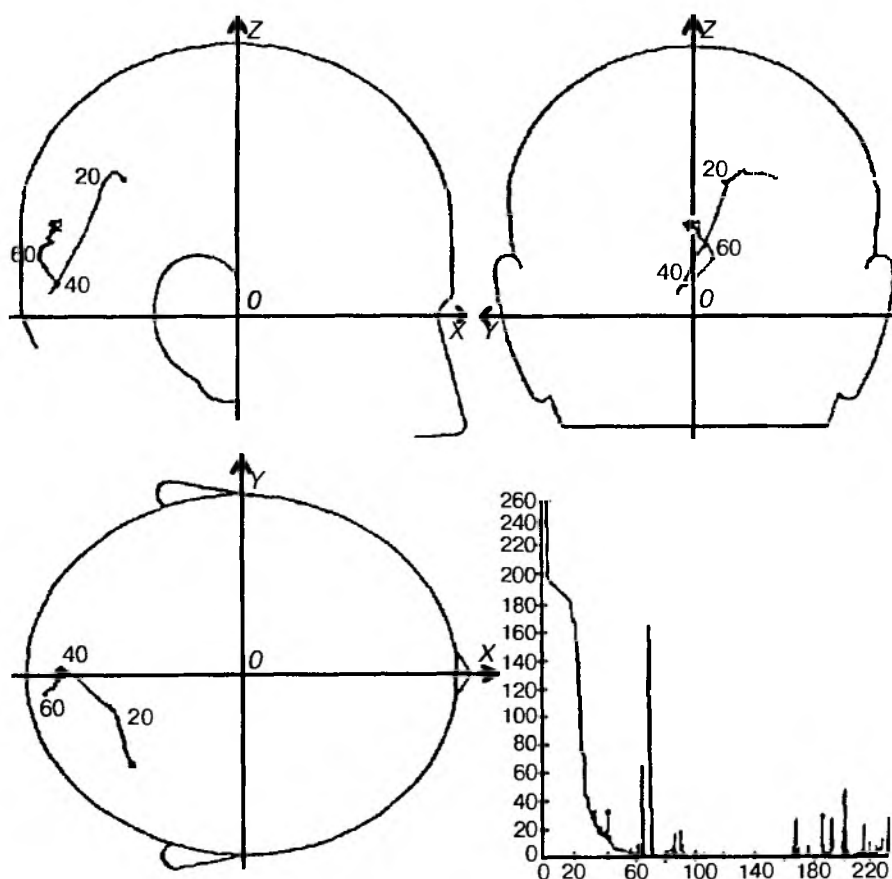


Рис. 62. Иллюстрация метода многошаговой дипольной локализации (МДЛ) для восстановления местоположения источников вызванной электрической активности.

Пример иллюстрирует траекторию движения к источнику в процессе его поиска с использованием МДЛ. Цифрами показано число итераций от начального приближения.

В правом нижнем углу — зависимость функционала ошибки от числа итераций. Начальное приближение: координаты $X=5$ см, $Y=0,5$ см и $Z=4$ см.

Координаты источника (пик P100 ЗВП): $X=8$ см, $Y=0,5$ см и $Z=4$ см.

Функционал ошибки для заданного источника меньше 3 %.

В настоящее время имеется ряд коммерческих программных продуктов по ЭЭГ и ВП, в которых используется метод трехмерной локализации источников электрической активности мозга. В России имеются несколько систем, использующих математическую модель локализации эквивалентных диполей. Одна из них входит в состав анализатора электрической активности мозга «Энцефалан-131-01», выпускаемого фирмой «Медиком ЛТД», г. Таганрог (Приложение 2). В этой системе предусмотрено картирование и локализация источников электрической активности как по ЭЭГ, так и по ВП.

В этой области в последнее время ведутся интенсивные разработки в плане улучшения надежности и достоверности локализации источников, повышения точности локализации за счет учета реальной формы головы, что значительно улучшит сопоставление с данными других методов нейромеджинга, таких как КТ и, прежде всего, МРТ.

14.3. Применение метода МДЛ в анализе генераторов компонентов ВП и в оценке функциональной архитектоники мозга

Применение метода МДЛ позволило объяснить многие парадоксальные проявления ВП, отмеченные выше (Wood, 1982; Sherg, 1985 и др). Например, для компонента P100 ЗВП при засвете полуполя стало ясно, что первичная зона генерации действительно находится в контрлатеральной стороне, но источник ориентирован так, что он дает позитивность в ипсилатеральной стороне за счет объемного проведения. Таким образом, если начальные исследования по анализу генераторов были связаны с анализом картирования, изменения знака при соответствующих отведениях (Vaughan, Sidman, 1970; Smith, Sidman, 1983; Kimura et al., 1986), то метод МДЛ дает возможность локализации источника непосредственно по распределению потенциалов от него на поверхности головы и проверить гипотезу о месте генерации того или иного источника компонентов ВП (Schneider, 1972; Fender, 1987; Гнездицкий, 1990 и др.).

Таким методом были проверены и уточнены гипотезы о генерации длиннолатентных слуховых ВП (Sherg, Cramon, 1985; Гнездицкий, 1990); стволовых слуховых ВП (Sherg et al., 1984; Grandori, 1984; Kimura et al., 1986; Щекутев, Коптелов, 1992); соматосенсорных ВП (Wood, 1982; Allison et al., 1989; Desmedt, 1990; Baumgartner et al., 1991; Franssen et al., 1992); зрительных ВП (Wood, 1982; Lehmann, Scrandies, 1984; Гнездицкий, 1990) и когнитивных ВП — P300 (Wood et al., 1980; Sherg et al., 1989; Tarka et al., 1995; Егоров, Гнездицкий, 1996).

Одной из областей применения картирования и трехмерной локализации ВП является оценка индивидуальной функциональной архитектоники мозга (оценка первичных сенсорных полей зрительной и соматосенсорной области) и выделение функционально значимых зон мозга (Allison et al., 1989; Baumgartner et al., 1991; Franssen et al., 1992), что является важным в тех случаях, когда имеется опасность исключения функционально значимых зон при соответствующих нейрохирургических вмешательствах. Эта информация поможет избежать развития необратимого неврологического дефицита при проведении таких операций. Возникает вопрос, насколько достоверно выделение первичных или вторичных функционально значимых зон методом МДЛ, и насколько надежно определение зоны локализации?

Рассмотрим ряд примеров для различных видов ВП, показывающих возможность выделения функционально значимых зон.

Зрительные ВП. На рис. 63.А показан пример распределения ЗВП на реверсивный шахматный паттерн здорового испытуемого. Ниже (рис. 63.Б) представлен пример потенциальной карты для компонента P100. На карте видны: максимум в затылочной области, нулевая изопотенциальная линия в центральной области и изменение знака на границе центральной и лобной области. Такой характер потенциальных карт указывает на дипольную структуру источника. Следует сказать, что имеется отчетливая индивидуальная вариабельность в отношении выраженности компонентов N75-P100 и их топографического проявления.

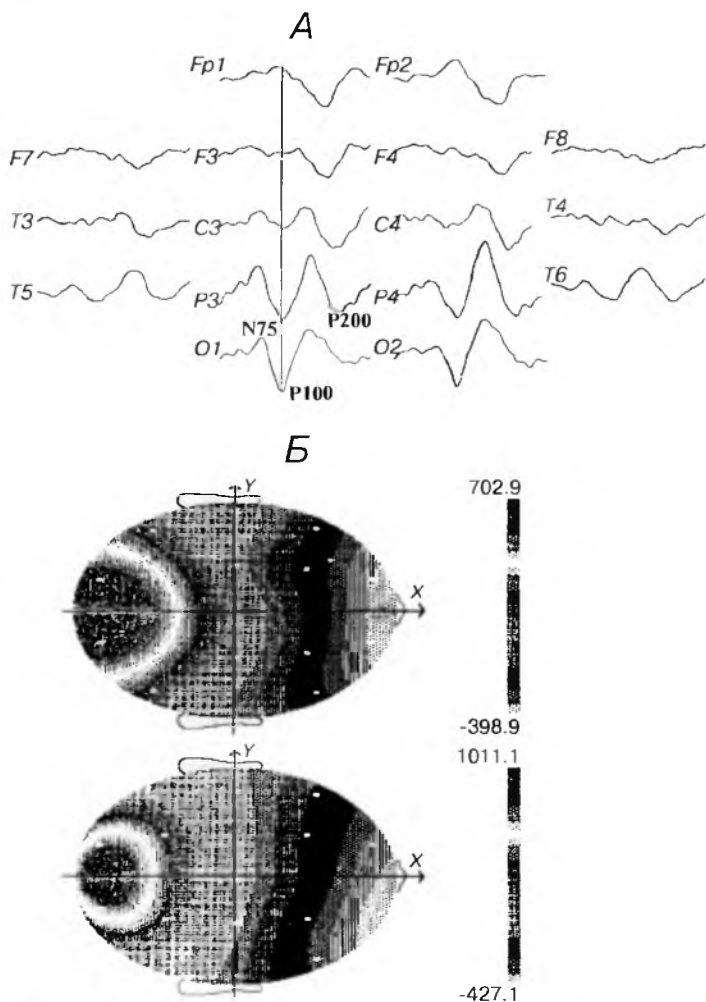


Рис. 63. Картирование и трехмерная локализация источников компонента P100 ЗВП на реверсивный шахматный паттерн.

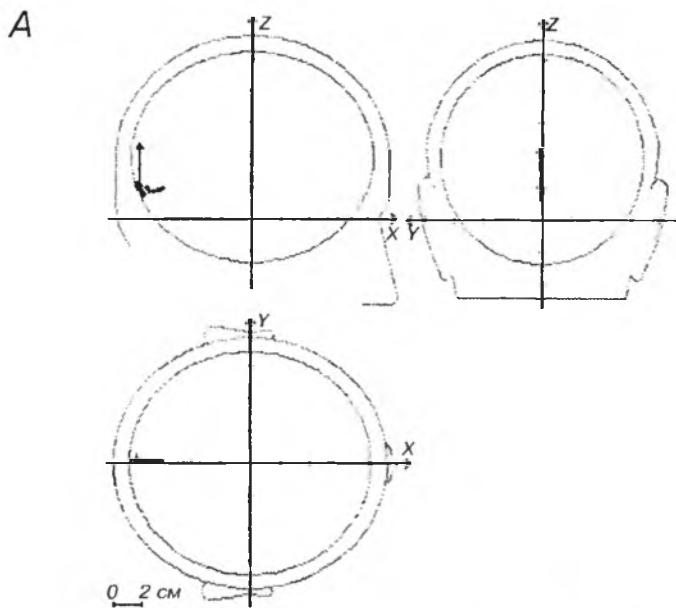
А. Топография ЗВП на реверсивный шахматный паттерн;

Б. Пример потенциальной карты для компонента P100 ПЗВП,

верхняя — потенциальная карта для измеренных значений потенциалов,

нижняя — потенциальная карта для вычисленных значений потенциалов найденного дипольного источника.

На рис. 64.А показаны результаты восстановления первичной зоны локализации методом МДЛ для компонента Р100 в функционально значимой зоне и сопоставление с соответствующими анатомическими образованиями на МРТ (Рис. 64.Б).



Б

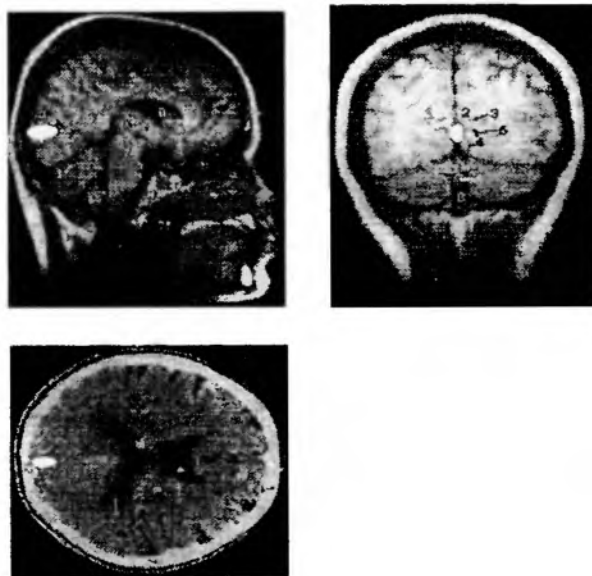


Рис. 64. Результаты трехмерной локализации источника Р100 у здорового испытуемого при использовании однодипольной модели (А), и наложение результатов локализации компонента Р100 на МРТ в трех аналогичных проекциях (показано светлым овалом) (Б).

Интересно, что компонент P200 имеет более срединную локализацию в области таламуса. При исследовании источников генерации P100 можно увидеть индивидуальную вариабельность зон локализации. У некоторых испытуемых эта зона, как в данном случае, находится более поверхностно, у других более медиально и имеет глубинное расположение. Таким образом, имеется принципиальная возможность восстановления таких первичных функционально значимых зон зрительного анализатора в индивидуальном случае у здоровых и больных. Однако, для надежного их выделения необходимо решение, по крайней мере, двух проблем:

1. Учет реальных координат электродов и формы головы.

2. Учет неизбежных погрешностей смещения в локализации, связанных с наложением потенциалов от источников артефактов, таких как ЭОГ и других шумов.

Топография соматосенсорной области по локализации ССВП. Соматосенсорная область мозга является одной из наиболее значимых функциональных зон (рис. 65). Обширность ее территории приводит к тому, что она часто страдает при различных очаговых поражениях и при нейрохирургических вмешательствах. Кроме того мы видели, что ССВП имеют сложный многокомпонентный состав N18-N20-P23-N30-P45.

На рис. 29 была показана топография ССВП при стимуляции левого медианного нерва, отведения референциальные относительно Fz. Данные картирования пика P23 (результаты локализации для нескольких сечений в области этого пика) показывают дипольную структуру этого источника: наличие позитивного максимума в лобной области и минимума в теменной области. На рис. 66 показаны результаты трехмерной локализации источника P23 ССВП у здорового испытуемого при использовании однодипольной модели (рис. 66.A).

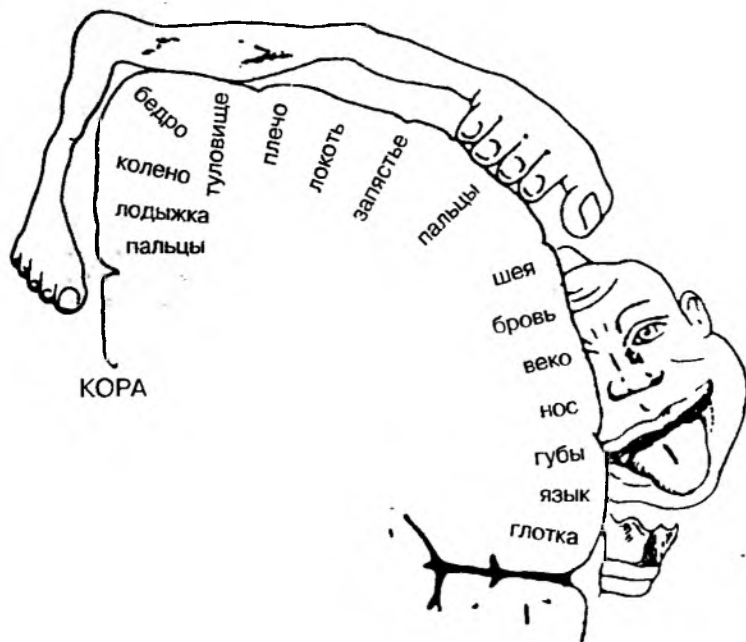


Рис. 65. Расположение проекционно-чувствительных зон коры головного мозга для различных частей тела в первичной соматосенсорной области.

Коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт найденного источника для всех сечений составляет больше 0,94, то есть имеется достаточно хорошее восстановление источника генерации P23. На рисунке 66.Б приведены результаты локализации компонента P23, ССВП, наложенные на МРТ в трех аналогичных проекциях (показаны светлым овалом).

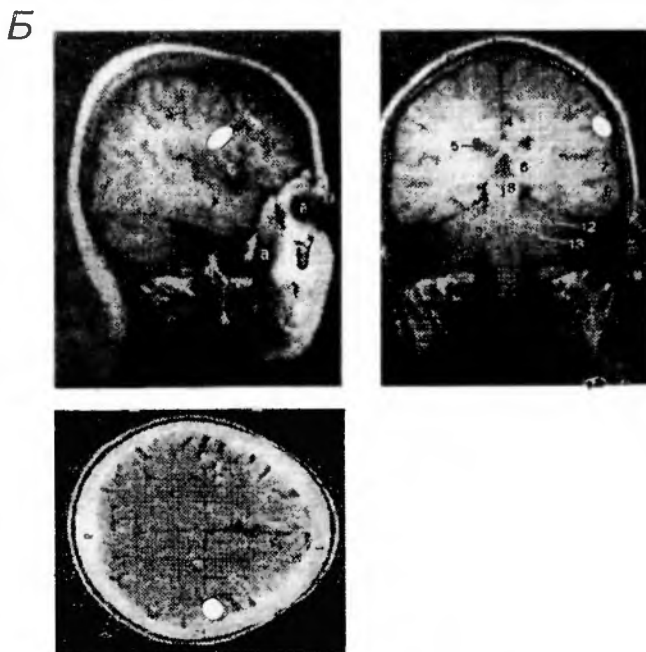
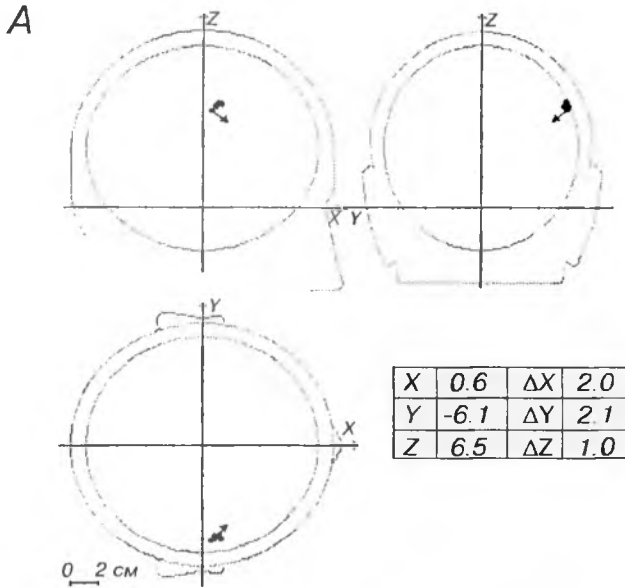


Рис. 66. Результаты трехмерной локализации источника P23 у испытуемого К., при использовании однодипольной модели (А) и наложение результатов локализации компонента P23 на МРТ в трех аналогичных проекциях (показано светлым овалом) (Б).

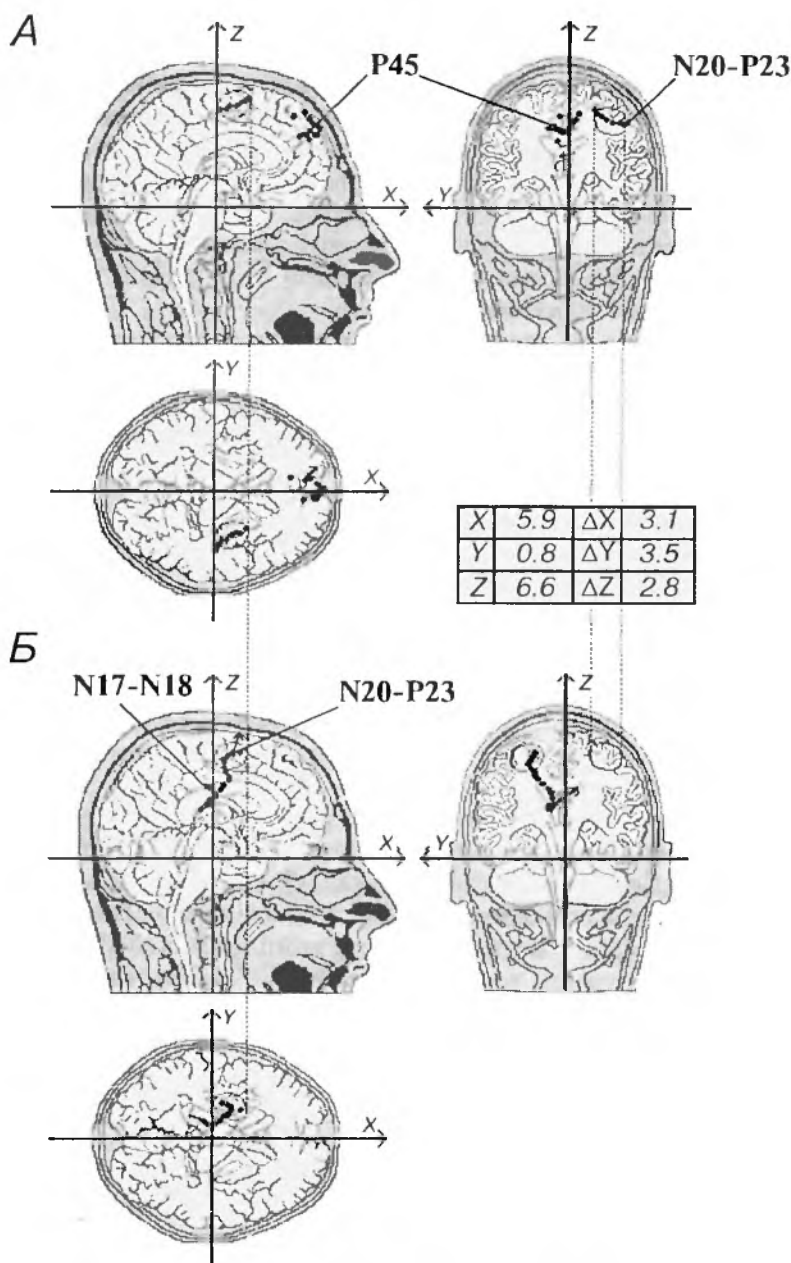


Рис. 67. Трехмерная локализация различных компонентов ССВП.

А. Локализация компонентов комплекса N20-P23 и P45 при стимуляции срединного нерва левой руки. Одна из возможных локализаций позднего компонента P45 в медиальных отделах лобной области. Референциальное отведение с 16 электродов относительно Fz.

Б. Локализация компонентов от N17-N18 до N20-P23 при стимуляции срединного нерва правой руки. На проекции сзади показано сопоставление локализации источника N20-P23 при стимуляции слева и справа.

Видно симметричное расположение источников компонентов комплекса N20-P23 у здорового испытуемого при стимуляции левой и правой руки. Наблюдается эффект трассирования при переходе от ранних компонентов N17 до более поздних P23.

На рисунке 67 представлены результаты локализации для различных компонентов ответа при стимуляции как левой, так и правой руки.

На рис. 67.А показаны результаты локализации компонентов комплекса N20-P23 в сравнении с результатами локализации комплекса P45 при стимуляции левой руки. Видна отчетливая генерация комплекса N20-P23 в центральной области правого полушария, и волны P45 в медиальных отделах лобной области. Относительно генерации волны P45 существуют противоречивые мнения (Gerit, 1994). Результаты наших исследований, как видно из рисунка, показывают на возможный генератор этой волны в медиальных ассоциативных отделах заднелобной области.

На рис. 67.Б показан результат сопоставления генерации волн, начиная с волны N17 до P23, при стимуляции срединного нерва правой руки. Виден отчетливый эффект трассирования при переходе от источников N17-N18, генерируемых в левом таламусе к источникам компонентов N20-P23, генерируемых в левой центральной области. На проекции сзади показано сопоставление зон генерации компонентов N20-P23, при стимуляции срединного нерва левой и правой руки и локализация более раннего компонента N18. Видна симметричность зон генерации при стимуляции срединного нерва правой и левой руки. Четкий переход источников генераторов ранних компонентов N18 в таламических структурах к поздним N20-P23, генераторами которых является кора.

На рисунке 68 представлены результаты трехмерной локализации ССВП, включая ранние и поздние компоненты N30, у больного с геморрагическим инсультом в левом полушарии, с наличием пареза и нарушением чувствительности в правой руке и ноге.

В интактном сохранном полушарии, при стимуляции левой руки, отмечаются две значимые отчетливые зоны генерации: в области пика N20-P23 и в области N30. Для большинства сечений в этой области коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт превышает 0,9. Топография N30 несколько выше и сзади, чем у компонентов комплекса N20-P23 (рис. 68.А).

При стимуляции правой руки с нарушенной чувствительностью отмечается разбросанность локализации для различных сечений и практическое отсутствие значимых компонентов, коэффициент сходства для большинства сечений меньше 0,5 за исключением более ранних компонентов, локализующихся в стволовой области.

Когнитивные ВП. Особый интерес представляют потенциалы, позволяющие объективизировать состояние когнитивных функций мозга. Одним из них является длиннолатентный вызванный потенциал P300, возникающий, когда испытуемый из ряда предъявляемых стимулов распознает стимулы, отличающиеся по каким-либо параметрам.

На сегодняшний день одним из актуальных вопросов, связанных с изучением P300, как мы видели, является выяснение возможных механизмов его генерации, а также поиск структур мозга, принимающих участие в формировании этого потенциала. Основной трудностью локализации источников активности длиннолатентных ВП является их широкая распространенность, сложная конфигурация и слабая топическая привязанность к определенным областям (см. топография P300 рис. 34).

Оценка функционально значимых когнитивных зон может быть проведена при картировании и локализации когнитивных ВП. Выделение зон, связанных с распознаванием и обработкой информации, также важно при проведении нейрохирургических вмешательств, для сохранения когнитивно значимых зон, и для оценки состояния этих функционально значимых зон при апараллическом синдроме.

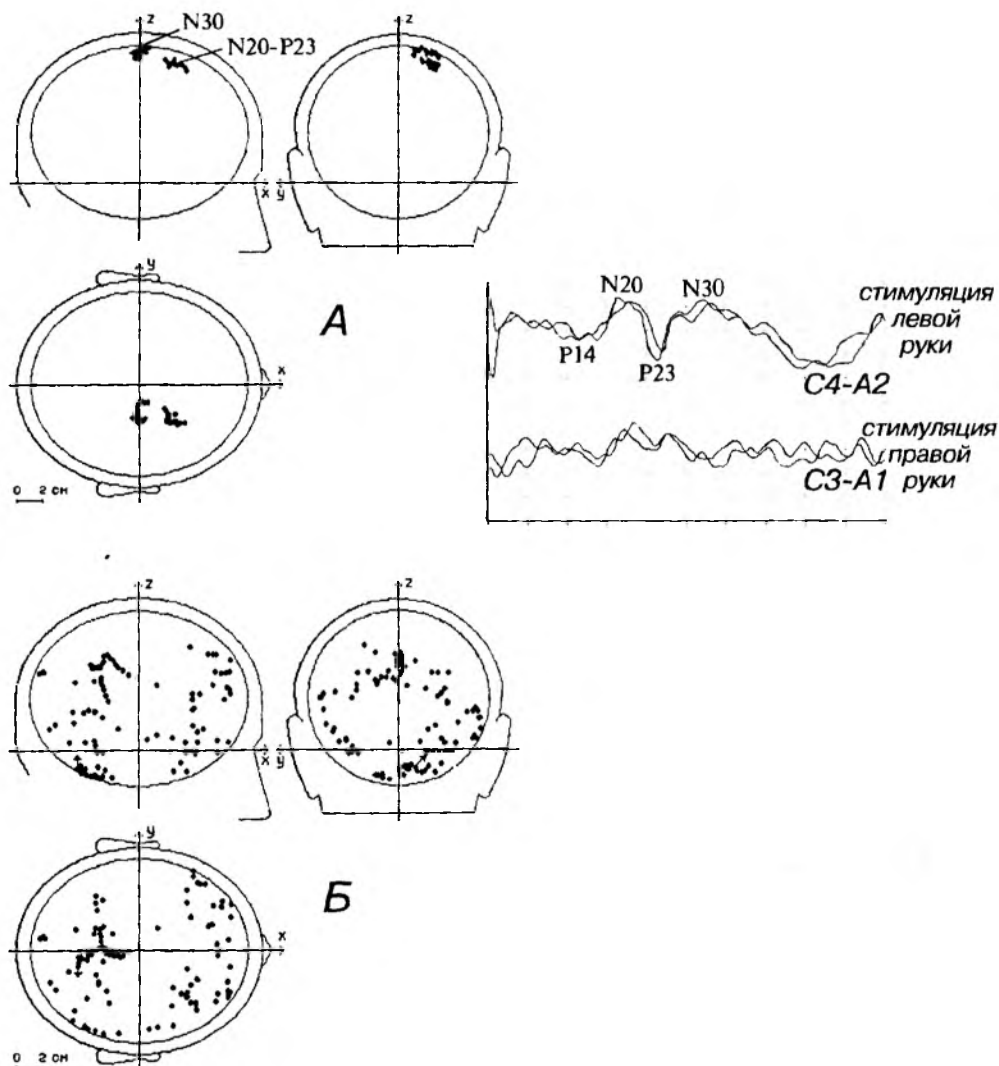


Рис. 68. Пример локализации источников компонентов ССВП (включая ранние и поздние компоненты — N30) у больного с геморрагическим инсультом в левом полушарии, наличием пареза и нарушением чувствительности в правой руке.

А. Локализация корковых компонентов в двух близких областях для компонентов P23 и N30, в интактном правом полушарии, при стимуляции срединного нерва левой руки.

Б. Стимуляция правой руки: отмечается разбросанность локализации для различных сечений и практически отсутствие значимых компонентов, за исключением более ранних компонентов, локализующихся в стволовой области.

Ниже представлены некоторые результаты использования методов картирования и трехмерной локализации источников биоэлектрической активности в оценке структур мозга, принимающих участие в генерации P300. По данным литературы, в генерации P300 могут участвовать различные структуры мозга, как корковые, так и подкорковые: таламус, гиппокамп, лобная доля, теменная доля и пр. Эти данные получены, преимущественно, на основе клинико-электрофизиологических сопоставлений (Yingling, Hesobuchi, 1984; Johnson, 1988, 1989; Kropotov, Ponomarev, 1991; Polich, Squire, 1993; Potter et al., 1993; Verleger et al., 1994).

При анализе топографии P300 видна, в ряде случаев, сложная конфигурация потенциального поля, показывающая наличие, по крайней мере, больше, чем одного источника. В других случаях, конфигурация P300 включает один экстремум (максимум), что показывает на наличие однодипольной конфигурации источника. Анализ P300 методом картирования и трехмерной локализации у 12 здоровых испытуемых позволил получить следующие данные (Егоров, Гнездицкий и др., 1996):

1. Использование однодипольной модели дает эффект трассирования, то есть постепенного перемещения источника при последовательном прохождении всех временных сечений от начала до конца волны с шагом 1 мс, за счет возможного наложения нескольких источников.

2. Использование двухдипольной модели показало, что имеются определенные фазы в развертывании P300, в каждой из которых выявляется участие различных структур мозга. Было выделено три таких фазы, и получены следующие зоны, участвующие в генерации этих фаз:

Фаза I — возникает сразу за ответом на восприятие стимула, включает пик N2. Установлено значимое участие в генерации этой фазы следующих структур: височных и верхне-теменных областей мозга (46,6 %).

Фаза II — нисходящая часть P300 (в выделенных границах, включающих в некоторых случаях пик 3a) — участие ниже-теменных и лобных долей (81,8 %).

Фаза III — пик P300 и начало его восходящей части — участие лобных долей (55,4 %).

3. На основании анализа времени развертывания каждой из фаз получено временное соотношение различных фаз к общему времени распознавания значимого стимула. Эти показатели могут использоваться при исследовании P300 у больных, для ответа на вопрос, какие именно процессы обработки информации страдают.

4. При картировании и трехмерной локализации волны P300, выделяемой на сильно отличающиеся по тональности стимулы, выявлены принципиальные изменения второй фазы ответа P300 (участие только височных долей). На основании этого можно высказать предположение, что для корректной регистрации волны P300, предполагающей адекватное включение структур и механизмов тонкой дифференцировки, разница между подаваемыми стимулами не должна превышать определенного порога.

Проиллюстрируем эти положения примером анализа картирования и трехмерной локализации источников различных фаз у здорового испытуемого (Л. 21 год). Ответ на значимый стимул у этого испытуемого имеет четкую волну N2 с латентным периодом 187 мс и волну P300 с латентным периодом 279 мс и амплитудой 14,7 мкВ.

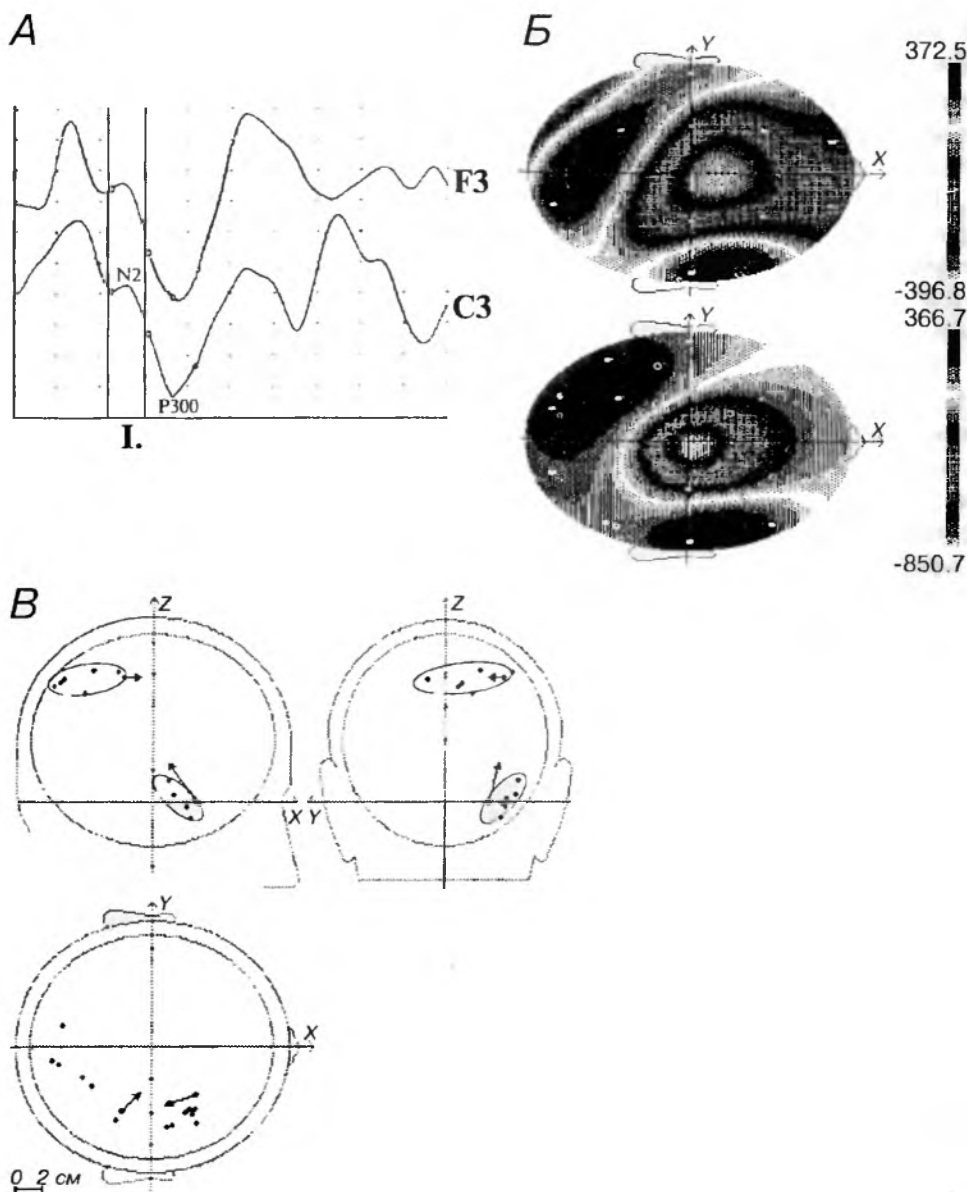


Рис. 69. Локализация источников фазы I волны P300 (171-235 мс), включающей пик N2, рассчитанных по двухдипольной модели.

А. Примеры P300 с двух областей, где отмечена выделенная фаза I. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.

Б. Пример потенциальной карты, показывающей участие двух дипольных источников. Вверху карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников.

В. Результаты трехмерной локализации этих двух источников показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 171-235 мс имеются отчетливые две зоны генерации: передне-височная в правом полушарии и верхне-теменная парасагитально, больше справа.

На рис. 69 показан анализ первой фазы, включающий компонент N2. На рис. 69.А представлены некоторые компоненты из всей топографии ВП: F3 и C3 отведения относительно ипсилатеральных мастоидов. Выраженность компонента P300 у этого испытуемого несколько больше в лобных отделах в левом полушарии. Здесь же выделена начальная фаза комплекса (фаза I), включающая компонент N2 и занимающая временной интервал от 171 до 235 мс.

На рис. 69.Б показан пример потенциальной карты, полученной в области пика N2. Видна сложная конфигурация потенциального поля: один минимум в центральной области и два максимума в правой височно-центральной и левой теменно-затылочной области, включающие, по крайней мере, два или больше дипольных источника.

Использование двухдипольной модели позволило выявить в диапазоне 171-235 мс две значимые доминирующие области генерации этой фазы когнитивного ВП: правая височная область и верхняя теменная область, ближе к средней линии. Эти два источника достаточно хорошо описывают измеренное распределение потенциальных карт, что видно из сравнения карт измеренных (вверху) и вычисленных (внизу) на основе двухдипольной модели. Коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт составляет 96 %.

На рис. 69.В наглядно показаны результаты трехмерной локализации найденных источников: передневисочная область правого полушария и верхнетеменная область парасагиттально, больше справа. Таким образом, фаза I — ранняя стадия опознания стимула включает как височную область, так и верхнетеменную.

На рисунке 70 показаны результаты локализации источников для фазы II P300, рассчитанные по двухдипольной модели.

На рис. 70.А показана выделенная фаза II, включающая интервал 236-278 мс. Для этой фазы, как видно из анализа потенциальных карт (рис. 70.Б), характерна конфигурация потенциального поля с широким максимумом в виде гантели, что указывает на наличие двухдипольной структуры.

Результаты локализации показывают наличие двух значимых зон локализации, отличных от фазы I: медиальная лобная область и нижнетеменная. Найденные источники достаточно хорошо описывают измеренное распределение потенциалов на поверхности в виде гантели (рис. 70.Б нижняя карта).

На рисунке 71 показаны результаты локализации источников для фазы III волны P300 (сам пик P300 и восходящая фаза).

На рис. 71.А показана выделенная фаза III, включающая интервал 279-315 мс. Для этой фазы, как видно из анализа потенциальных карт (рис. 71.Б), характерна конфигурация потенциального поля с одним максимумом, что указывает на наличие однодипольной структуры.

Результаты локализации показывают наличие одной значимой зоны локализации, в отличие от фазы I и II: передняя лобная область близко к средней линии, больше слева. Найденный источник достаточно хорошо описывает измеренное распределение потенциалов на поверхности (рис. 71.В, нижняя карта), коэффициент сходства измеренных и вычисленных карт составляет 0,91.

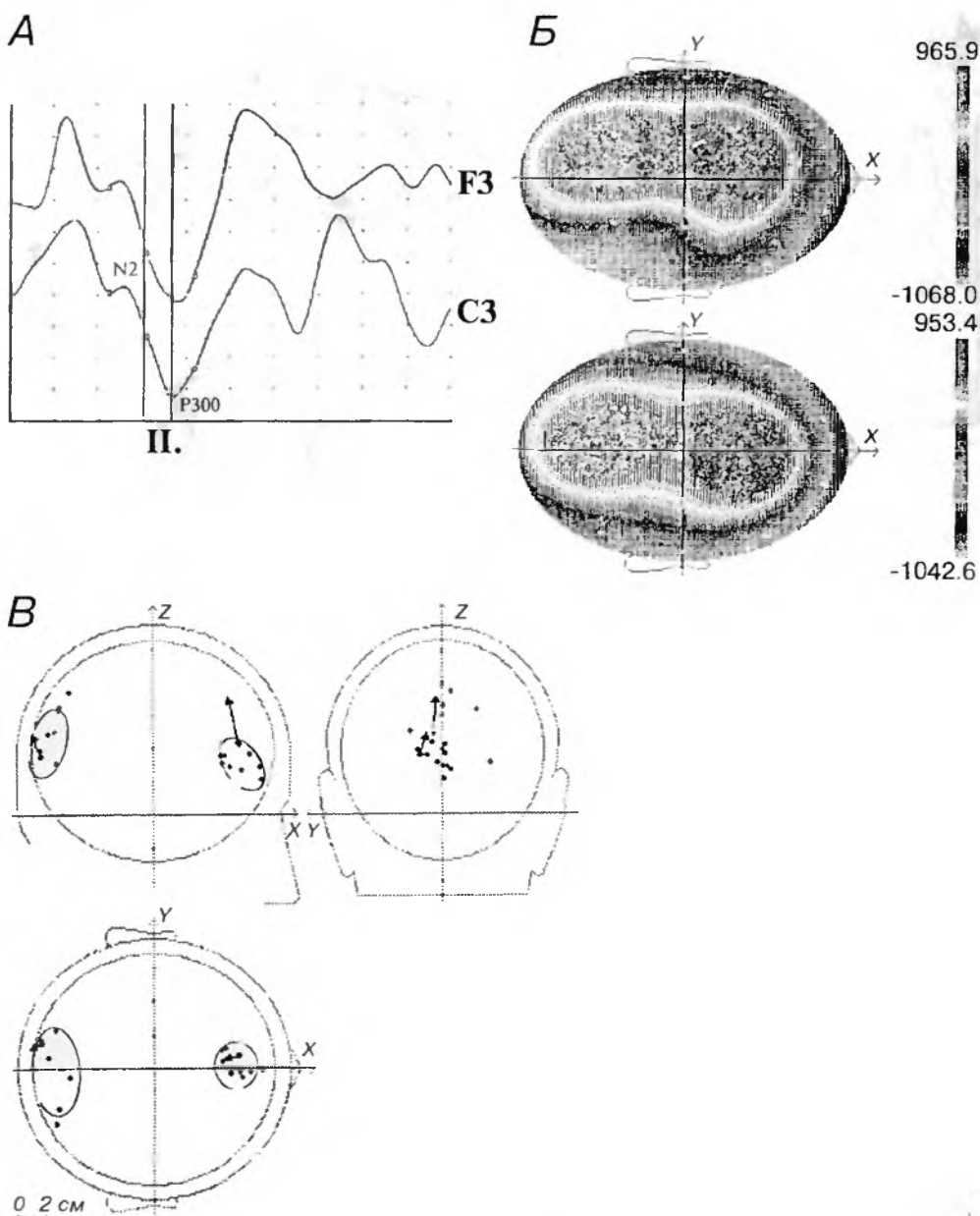


Рис. 70. Локализация источников волны P300 в фазе II (236-278 мс), рассчитанных по двухдипольной модели.

А. Примеры P300 от двух областей, с выделенной фазой II. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.

Б. Пример потенциальной карты, показывающей участие двух дипольных источников. Вверху карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников. Видна конфигурация потенциального поля с одним перетянутым максимумом, состоящим из двух частей (гантельного типа), указывающим на возможное участие в генерации этой фазы двух дипольных источников.

В. Результаты трехмерной локализации этих двух источников показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 236-278 мс имеются отчетливые две зоны генерации: медиальная лобная область и нижнетеменная.

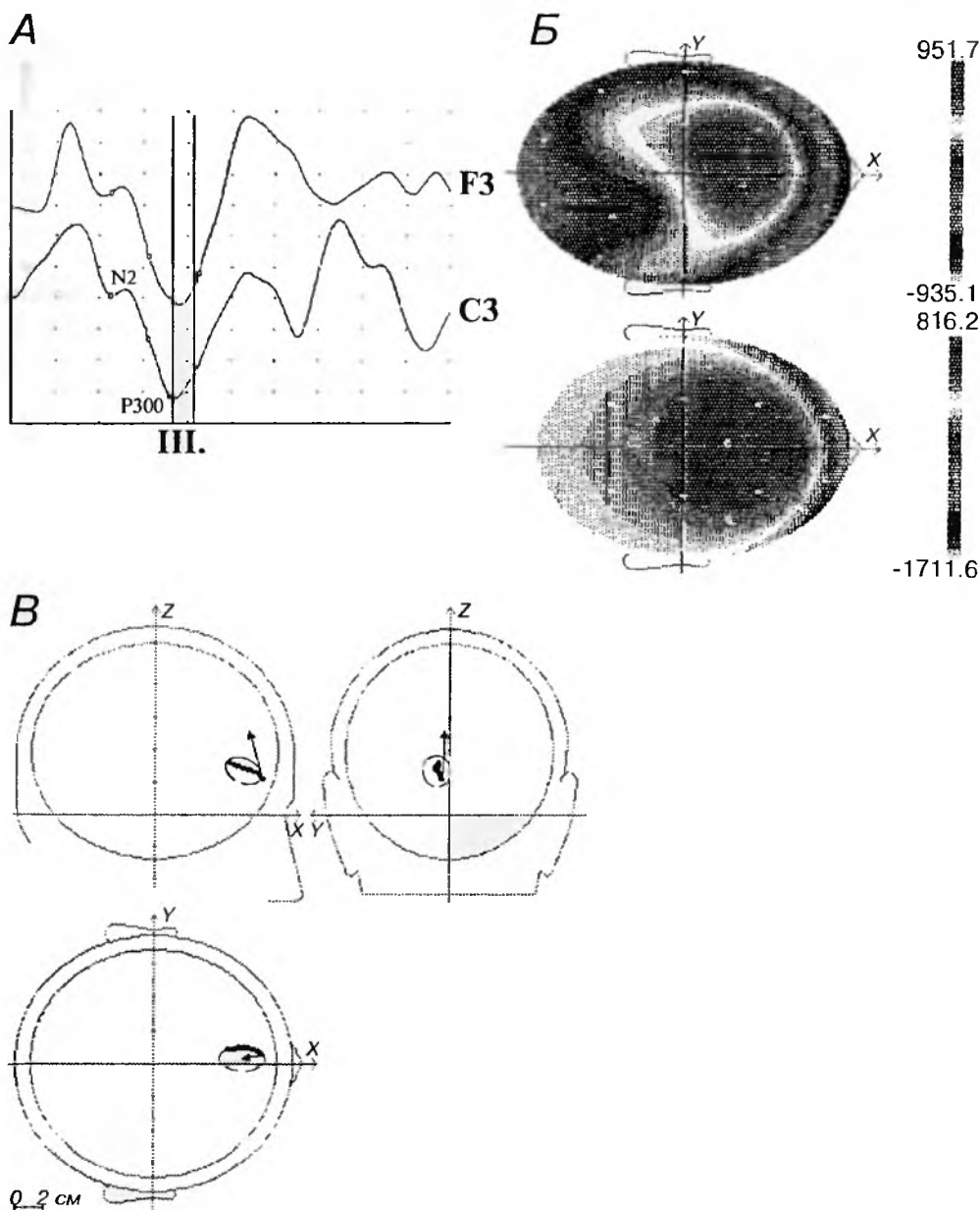


Рис. 71. Локализация источников волны P300 в фазе III (279-315 мс), рассчитанных по однодипольной модели.

А. Примеры P300 с двух областей, с выделенной фазой III. Отведения референциальные с ипсилатеральными мастоидными электродами.

Б. Пример потенциальной карты, показывающей один максимум в задней лобной области. Структура потенциального поля характерна для однодипольной конфигурации. Вверху карта для измеренных значений, внизу — для вычисленных двухдипольных источников.

В. Результаты трехмерной локализации источника показаны на виде сбоку, сверху и сзади. В диапазоне 279-315 мс имеется одна доминирующая зона генерации: передние и медиальные отделы лобной области, больше слева.

Таким образом, анализ источников Р300 показывает участие различных структур мозга (в зависимости от фазы), прежде всего, височных, теменных и лобных областей в опознании, дифференцировании и удержании в памяти значимых стимулов. Такие зоны, по-видимому, будут различны для слуховых и зрительных когнитивных ВП.

Оценка корковых, подкорковых и стволовых компонентов ВП. Особая трудность при использовании ВП возникают в оценке того, какой уровень отражают те или иные компоненты ВП.

Мы представим эту проблему на примере ССВП, где имеются близкие компоненты N18 и N20. У одного больного это может быть корковый компонент, у другого — подкорковый или стволовой. Кроме того, при определенных референциальных отведениях (например, мастоидах), они могут сливаться, давая широкую плоскую или двугорбую вершину. На рис. 66 был показан пример трехмерной локализации этих двух компонентов. Оказалось, что компоненты N17-N18 имеют более широкую топографию и локализуются в стволовых или таламических структурах. В то время, как близкий компонент N20, при том же монополярном отведении, имеет уже латерализованную структуру и корковый генез.

Часто эти два важных пика бывает трудно отдифференцировать в записи при небольшом числе отведений. Поэтому важно иметь топографию этих компонентов для правильной трактовки уровня поражения в клинической практике при исследовании конкретных ВП у конкретного больного.

Аналогичная проблема возникает при анализе уровня генерации компонентов и для других видов ВП, особенно, поздних составляющих ответа, относительно которых существуют противоречивые данные об уровне их генерации.

Возникает вопрос, будет ли методика картирования и трехмерной локализации применяться широко при исследовании и анализе ВП в клинической практике, и в каких целях. Намечились 4 основные направления, когда необходимо картирование ВП с последующей обработкой.

1. Выявление функционально значимых зон и их повреждений, степень необратимости изменений и возможность резерва, в случае повреждения коры, связанного с нарушением мозгового кровообращения, последствий черепно-мозговой травмы и других поражений.

2. Оценка функциональной архитектоники мозга у больных, которым предстоит операция в функционально значимой области, для исключения возможности значительного неврологического дефицита.

3. Уточнение фокуса эпилептической активности (выявление зон повышенной реактивности мозга).

4. В научно-практическом плане уточнение зон генерации тех компонентов ответа, относительно которых существуют противоречивые мнения об источниках их возникновения.

Таким образом, использование картирования ВП и трехмерной локализации их источника имеет большие перспективы для более точной и индивидуальной диагностики состояния источников компонента ВП в анализе различных функций мозга: зрительных, слуховых, чувствительных, когнитивных и пр.

Глава 15. Заключение

Широкое использование методов исследования ВП мозга в клинической практике в настоящее время обусловлено лучшим пониманием природы регистрируемых ответов ВП и возрастающей технической оснащенностью клиник современным оборудованием. Вызванные потенциалы позволяют получить объективные характеристики функционального состояния структур мозга, которые не могут быть получены другими методами.

Эффективно в клинической практике применяются, прежде всего, зрительные ВП на реверсивный шахматный паттерн, коротколатентные ССВП с оценкой состояния периферического и центрального звена чувствительности и акустические стволовые ВП. В последнее время большое внимание уделяется исследованию когнитивных ВП — методики R300. Наиболее информативными, как показывает неврологическая практика, ВП оказались в преклинической диагностике рассеянного склероза, для раннего обнаружения невриноом слухового нерва и других ретрокохлеарных поражений слухового пути, а также при объективной оценке состояния мозга у больных, находящихся в коматозном или вегетативном состоянии. При ряде заболеваний особое значение для правильной диагностики приобрело исследование мультимодальных ВП, как в случае рассеянного склероза, мониторинга состояния мозга больных после черепно-мозговой травмы и пр. Особое значение приобретает также операционный и реанимационный нейромониторинг по показателям ВП у больных с различными заболеваниями для контроля возможных осложнений.

Таким образом, ВП являются достаточно чувствительным и информативным методом в обследовании больных с заболеваниями центральной и периферической нервной системы. В настоящее время в неврологии и, вообще, в клинической практике используется пока достаточно ограниченное число компонентов ответа: P100 для зрительных ВП на реверсивный паттерн, N20 и ряд других компонентов для соматосенсорных ВП, позволяющих оценить состояние коры или некоторых стволовых структур. Дальнейшее развитие представлений о генезе все новых компонентов ВП может существенно продвинуть и расширить использование ВП в клинической практике.

До сих пор остается много немых зон мозга, для которых нет пока адекватных подходов для их тестирования методами ВП. Поэтому перспектива ВП кроется в разработке методов, направленных на тестирование большего числа сенсорных и других систем мозга на разном уровне и нахождение адекватных стимулов и фиксированных событий, адресованных большему числу функционально значимых областей мозга.

Один из подходов к оценке генераторов неизвестных компонентов ВП связан с анализом их потенциальных карт и трехмерной локализацией источников ВП. Другой перспективный подход связан с восстановлением первичных зон генерации функционально значимых компонентов ответа и основан на использовании методики ВП для построения функциональных карт мозга по показателям вызванных потенциалов. (Lehmann, Scrandies, 1984; Allison et al., 1989; Baumgartner et al., 1991; Franssen et al., 1992; Tarka et al., 1995 и др.).

Большую перспективу также имеет исследование роли длиннолатентных ВП, связанных с процессами вторичной обработки информации и ее хранением, и отражающих более высокий уровень функционирования ЦНС.

Список литературы

Алиева З. С., Новикова Л. А. Слуховые ВП детей раннего возраста. — Сенсорные системы, т. 2, вып. 1, 1988, с. 83-89.

Благосклонова Н. К., Новикова Л. А. Использование метода ВП для раннего выявления и дифференциальной диагностики сенсорных нарушений у детей. — В кн.: Электроэнцефалография детского возраста, — М., Медицина, 1993, с. 182-187.

Бреже М. Электрическая активность нервной системы. — М., Мир, 1979, 261 с.

Брук В. М., Сумский Л. И. Слуховые стволовые ВП в ранние сроки после сотрясения головного мозга. — «Вопросы нейрохирургии», 1990, №3, с. 16-17.

Верецагин Н. В., Гулевская Т. С., Миловидов Ю. К. Неврологические аспекты проблемы сосудистой деменции. — «Невропатология и психиатрия» им. Корсакова, 1993, №3, с. 91-95.

Верецагин Н. В., Калашиникова Л. А., Гулевская И. А. Болезнь Бинсвангера и проблемы сосудистой деменции (к 100-летию описания). — «Невропатология и психиатрия» им. С. П. Корсакова, 1995, №1, с. 98-103.

Видадь Ж. Ж. Обнаружение процессов, происходящих в головном мозге по ЭЭГ в реальном масштабе времени. — ТИИЭР, 1977, май, т. 65, 5, с. 49-58.

Гнездицкий В. В., Архипова Н. Д. Применение некоторых методов теории автоматического регулирования при анализе ВП при паркинсонизме. — «ВНД», 1974, т. 24, 1, с. 157-162.

Гнездицкий В. В., Болдырева Г. Н. Интегрально-временные параметры ВП человека при поражении диэнцефальной области. — «Физиология человека», 1977, т.27, 6, с. 13-21.

Гнездицкий В. В., Ерохина Л. Г., Коптелов Ю. М., Щекутьев Г. А. Спектральный и интегрально-временной анализ ВП у больных эпилепсией. — «Невропатологии и психиатрии» им. С.С. Корсакова, 1979, т.79, 6, с. 673-679.

Гнездицкий В. В., Коптелов Ю. М., Архипова Н. А. Частотная структура ВП мозга и их интерпретация. — «Биофизика», 1980, т. 25, с. 958-965.

Гнездицкий В. В., Галкина Н. С., Александрова О. Н. ЗВП при полном одностороннем выпадении полей зрения. — «Физиология человека», 1980, т. 6, 2, с. 195-210.

Гнездицкий В. В., Горожанин В. С. Оказывает ли медленная отрицательная волна стабилизирующее влияние на длиннолатентные ВП? — «Физиология человека», 1982, т. 8, 6, с. 1034-1039.

Гнездицкий В. В. Анализ потенциальных полей и трехмерная локализация источников электрической активности мозга человека. — Автореф. докт. диссерт., — М., 1990, 41 с.

Гнездицкий В. В. Методика регистрации ВП и их применение в клинической практике. — В кн.: Нейрофизиологические исследования в нейрохирургической клинике. Под ред. Гриндель О. М., — М., 1990, с. 99-107.

Гнездицкий В. В. Выделение ВП на одиночные стимулы — метод пространственного синхронного усреднения.— «Физиология человека», 1990, т.16, 3, с. 119-126.

Гнездицкий В. В., Еолчиян С. А., Елисеева Н. М. Специфичность и чувствительность ЗВП на светодиодную вспышку в оценке зрительных функций у больных с травматическим повреждением зрительного нерва. — В трудах «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике», — С-Пб., 1994, с. 8-14.

Гнездицкий В. В., Бараш А. С., Брутян А. Г., Калашникова Л. А. Анализ и 3-х мерная локализация источников P300 у здоровых испытуемых и больных с сосудистой деменцией. — *EMS Journal Neurophysiology and Neurosonology*, — С-Пб., 1995, с. 70-73, 174-176.

Гнездицкий В. В., Юзефова С. М., Авакян Е. Н. Исследование ВП и ВР методом избирательного усреднения у больных с посттравматической эпилепсией. — «Невропатологии и психиатрии» им. Корсакова С. С., 1996, №2, с. 41-44.

Гнездицкий В. В., Попова Л. М., Федин П. А. и др. Прогностическое значение нейрофизиологических показателей при нетравматическом апаллическом синдроме. — «Анестезиология и реаниматология», 1996, №2, с. 16-21.

Гутман А. М. Биофизика внеклеточных полей мозга. — М., Наука, 1980, 184 с.

Егоров А. В., Гнездицкий В. В. и др. Анализ дипольных источников когнитивных вызванных потенциалов (P300) мозга человека. — В трудах конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине», — Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 106-108.

Егоров Ю. В., Кузнецова Г. Д. Мозг как объемный проводник. — М., Наука, 1976.

Жадин М. Н. Биофизические механизмы формирования электроэнцефалограммы. — М., Наука, 1984, 196 с.

Зенков Л. Р. с соавт. Новые тенденции в клинической нейрофизиологии спинного мозга (обзор). — «Невропатологии и психиатрии» им. Корсакова, 1991, с. 91-103-113.

Зенков Л. Р., Мельничук П. В. Центральные механизмы афферентации человека. — М., Наука, 1985, 160 с.

Зенков Л. Р., Ронкин М. А. Функциональная диагностика нервной системы. — Медицина, 1991, с. 147-341.

Иваницкий А. М. Мозговые механизмы оценки сигналов. — М., Медицина, 1976, 263с.

Костандов Э. А. Восприятие и эмоции. — М., Наука, 1977, 248 с.

Лифшиц А. В., Поляк Б. А., Соколова А. А. Применение метода регистрации ССВП для оценки интенсивности болевой стимуляции и эффективности противоболевых стимуляторов. — «Невропатология и психиатрия», 1984, т.84, 4, с. 489-499.

Лурия А. Р. Высшие корковые функции человека и их нарушения при локальных поражениях мозга. — Изд-во МГУ, 1969, с. 433-455.

Новикова Л. А. Влияние нарушения зрения и слуха на функциональное состояние мозга. — М., Педагогика, 1987, 127 с.

Новикова Л. А., Рыбалко Н. В. Нейросенсорные нарушения слуха у детей (электрофизиологическое исследование). — М., Педагогика 1987, 127с.

Оглезнева К. Л., Шестерикова С. А., Зарецкий А. А. Слуховые стволовые вызванные потенциалы в диагностике заболеваний ЦНС. — М., 1982, 104с.

Парфенова Н. Д., Гнездицкий В. В. Зрительные ВП при оптохиазмальных аррахноидитах.— «Вопросы нейрохирургии», 1984, № 5, с. 45-50.

Полянский В. Б., Рудерман Г. А., Компанец Е. Б. и др. Изменение психофизиологических характеристик зрительного анализатора слабовидящих людей с различными формами патологии сетчатки и зрительного нерва после чрезкожной стимуляции периферического зрительного пути. — «Сенсорные системы», 1992, т.6, 2, с. 67-77.

Пиктон Т. В., Хильярд С. А., Галамбос Т. Корковые ВП на пропущенные стимулы. — В кн.: «Основные проблемы электрофизиологии головного мозга» — М., Наука, 1974, с. 302-318

Плам Ф., Познер Дж. Диагностика ступора и комы. — М., Медицина, 1986, с. 470-471

Рутман Э. М. Вызванные потенциалы в психологии и в психофизиологии. — М., Наука, 1979.

Сазонова О. Б., Гнездицкий В. В. Сравнительная оценка влияния поражения таламуса, гиппокампа и мозолистого тела на генез спонтанной и вызванной электрической активности мозга человека. — В кн.: Электрофизиологические исследования стационарной активности в головном мозге. Под ред. Русинова В. С., Гриндель О. М., — М., Наука., 1983, с. 233-256.

Соколова А. А., Лифшиц А. В. и др. Сравнительная оценка ВП в ответ на болевую и соматосенсорную стимуляцию у человека. — «Физиология человека», 1985, с. 734-742.

Соколова А. А., Лифшиц А. В., Маргшвили Г. М. Динамика изменения ССВП при травме спинного мозга до и после операции менингомиелорадикулосиса. — В трудах симпозиума «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике». — С-Пб., 1994, с. 28-31.

Соколова А. А. Значение изменений люмбосакральных ВП для исследования травматической болезни спинного мозга. — В трудах конференции «Современное состояние методов неинвазивной диагностики в медицине» — Украина, Ялта-Гурзуф, 1996, с. 120-123.

Склабасси Р. Дж., Рисч Х. А., Хинмен Ч. Л. и др. ССВП при стимуляции сложной временной структуры в исследованиях рассеянного склероза. — ТИИЭР, 1977, май -т.65, 5, с. 41-49.

Сумский Л. И., Куксова Н. С., Крылов В. В. АСВП у больных с супра и субтенториальными поражениями мозга. — В трудах симпозиума «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике» — С-Пб., 1994, с. 5-7.

Супин А. Я., Попов В. В. Определение разрешающей способности слуха дельфина методом вызванных потенциалов. — В кн.: Электрофизиология сенсорных систем морских млекопитающих. — М., Наука, 1986, с. 106-130.

Таварткиладзе Г. А. Электрофизиологические критерии для диагноза ретрохлеарного поражения. — В трудах симпозиума «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике». — С-Пб., 1994, с. 18-24.

Томас Дж., Шахнович А. Р. и др. Коротколатентные ВП в оценке тяжести и локализации травматического поражения головного мозга. — «Вопросы нейрохирургии», 1985, 5, с. 36-45.

Уолтер В. Г. Роль лобных долей в регуляции активности. — В кн. «Лобные доли и регуляция психических процессов». — Изд-во МГУ, 1966, с. 156 -176.

Чайлдерс Д. Г. Вызванные потенциалы; электрогенез, модели, методология, восстановление и отслеживание фронта волны. — ТИИЭР, 1977, май -т.65, 5, с. 24-58.

Фильчикова Л. И., Новикова Л. А. и др. Объективный метод исследования остроты зрения у детей с амблиопией. — «Вест. офтальмологии», 1990, 2, с. 40-44.

Хечинашвили С. Н., Кеванишвили З. Ш. Коротколатентный слуховой вызванный потенциал человека. Сенсорные системы. — Л., 1982, с. 87-108.

Шагас И. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии. — М., Мир, 1975.

Щекутьев Г. А., Контелов Ю. М. Метод дипольной локализации в анализе акустического стволового ВП. — ВНД, 1992, т.42, 1, с. 176-185.

Щекутьев Г. А. Современные проблемы интраоперативного мониторинга. — В трудах симпозиума «Достижение и перспективы методов и технологий в нейрофизиологической диагностике». — С-Пб., 1994, с. 15-17.

Abbruzzese G., Bino G., Morena M. Соматосенсорные ВП при лакунарных синдромах. / *J. Neurology*, 1988, 235, p.300-303.

Allison T. et al. О нейрональном происхождении ранних компонентов ССВП человека. /In: Desmedt J. E. (ed) *Progress in clin. Neurology*, Karger, Basel, 1980, vol.7, p. 51-68.

Allison T. Скальповые и корковые записи возникновения ССВП коры при стимуляции срединного нерва у человека. /*Ann. N.Y. Acad. Sci.*, 1982, 389, p. 671-678.

Allison T., Wood C. C., Goff W. R. АСВП, ЗВП на реверсивный шахматный паттерн и ССВП; зависимость латентности от возраста, пола и размеров тела. / *EEG clin. Neurophys.*, 1983, 55, p. 619-622.

Allison T., McCarthy C. C., Darcey T. M., Spencer D. D., Williamson P. D. Корковые потенциалы человека, вызванные стимуляцией медианного нерва I. Цитоархитектонические области, генерирующие коротколатентную активность. / *J. Neurophysiol.*, 1989, 62, p. 694-710.

Achim A. Обнаружение сигналов при усреднении ВП; Метод Монте-Карло, сравнение по чувствительности с другими методами. / *EEG and clin. Neurophys. Evoked potentials, sect.*, 1995, 96, №6, p. 574-584.

Achor L. J., Starr A. Слуховые вызванные ответы у кошки; генез I и II пиков внечерепные и внутричерепные записи, влияние повреждений. / *EEG clin. Neurophys.*, 1980, 48, p. 154-190.

American EEG Society: Рекомендации по исследованию ВП в клинической практике. / *J. Clin. Neurophysiol.* v.3, supplement 1, 1986, p.43-92.

Aminoff M. J., Davis S. L., Panitch H. S. Серийные исследования ВП у больных с верифицированным диагнозом рассеянного склероза. / *Arch. Neurology*, 1984, 41, p.1197-1202.

Andersen D. C., Bundle S., Rockswold G. L. Мультимодальные ВП при закрытой черепно-мозговой травме. / *Arch. Neurology*, 1984, 41, p.369-374.

Andersen D. C. et al. ВП как тест для оценки лечения хронического рассеянного склероза. / *Arch. Neurology*, 1987, 44, p.1232-1236.

Baran E. M., Daube J. R. ССВП при стимуляции нижних конечностей. / *AAEE Workshop*, 1984.

Barrett G. Пародоксальная латерализация ЗВП. / *Nature*, 1976, 261, p.253.

Basar E. Биофизический и физиологический системный анализ. *Biophysical and physiological systems analysis.* / Addison -Wesley Publishing Company, 1976, 366 ps.

Baumgartner C., Barth D. S., Levesque M. F., Sutherling W. W. Функциональная анатомия соматосенсорной области для представительства руки, полученная из пространственно-временного анализа ССВП. /*EEG Clin. Neurophysiol.*, 1991, 78, p.56-65.

Benitez J. T., Bouchard K. R. Аудиометрия по слуховым стволовым ВП. / *Am. J. Otol.*, 1986, 7, p.183-187.

Benitez J. T., Arsenaault M. D. Чувствительность АСВП. Сравнение с другими неврологическими тестами в обнаружении ретрокохлеарных поражений. / *Am. J. Otol.*, 1988, 10, p.133-140.

Bickford R. G. et al. Природа усредненных ВП на звук и другие стимулы у человека. / *Ann. N-Y Acad. Sci.*, 1974, v.112, p.204-223

Birbaumer N., Elbert T., Rockstroh B., Lutzenberger W., Diener H. C., Dichgans J. Действие антиконвульсанта карбамазипина на мозговые потенциалы, связанные с событиями, у человека. / *Psychophysiology*, 1986, 23, №4, 426.

Bodis Wollner I., Hendley C. D. ЗВП и видеография при рассеянном склерозе. / *Ann. Neurol.*, 1979, 5, p.40-47.

Braun W. S., Marsh J. T., Larue A. Экспоненциальное электрофизиологическое старение; латентность P300. / *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 1983, 55, p.277-285.

Brazier M. A. B. Пионеры в открытии вызванных потенциалов. / *EEG clin. Neurophysiol.*, 1984, 59, p.2-8

Brix R. Влияние внимания на слуховые ВП мозгового ствола. / *Acta Otolaryngol.*, 1984, p.89-92.

Brunko A. et al. Прогностическая ценность ранних корковых ССВП после оживления при остановке сердца. / *EEG and clin. Neurophysiol.*, 1987, 66, p.15-24.

Brusa A., Mortimer C., Jones S. J. Клиническая оценка ЗВП на шахматную реверсивную стимуляцию при засвете центрального, периферического поля и полуполя. / *EEG and Clin. Neurophys. Section Evoked potentials*, 1985, v.96, №6, p.485-499.

Buchner H. et al. Подкорковые генераторы соматосенсорных ВП у больных с шейно-медулярными поражениями: дополнительные данные о генераторах компонентов P14/N14 и N13. / *J. Neurology*, 1987, p. 234, 412-415.

Buchwald J. S., Huang C. M. Far field acoustic response: origins in the cat. / *Science*, 1975, 189, p.382-384.

Cahil J. M., Polich J. P300, вероятность, экстровертные и интравертные типы личности. / *Biol. Psychol.* 1983, 33, p.23-35.

Cant V. R. Соматосенсорные и слуховые ВП у больных с расстройствами сознания. In: *Desmedt J. E. (ed) Клиническая полезность мозговых стволовых и спинальных соматосенсорных ВП.* / *Karger, Basel*, 1980, p. 282-292.

Carace A. T. et al. Среднелатентные слуховые ВП: V пик и более поздние компоненты. / *EEG and Clin. Neurophys. Section Evoked potentials*, 1990, №77, p. 6-18

Celesia G. Переходные ЗВП и потенциалы связанные с устойчивыми состояниями (steady-state and transient visual evoked potentials) в клинической практике. / *Ann. N4 Acad. Sci.*, 1982, 388, p.290-305.

Cedzich C., Schramm J., Fahlbusch R. Являются ли полезными ЗВП на вспышку для мониторинга зрительных функций при интраоперативном мониторинге? / *Neurosurgery*, 1987, 21, p.709-715.

Chiappa K., Gladstone K. J., Young K. АСВП — исследование variability параметров у 50 здоровых испытуемых. / *Arch. Neurol.* 1979, 36, 81.

Chiappa K., Harrison J., Brooks E., Young K. АСВП у 200 больных с рассеянным склерозом. / *Ann. Neurol.*, 1980, 7, p.135-143.

Chiappa K., Yiannikal C. ВП в клинической медицине. Акустические стволовые ВП. Методология (105-143), интерпретация (144-190). / *Raven Press*, 1983, №14.

Chiappa K., Young K. Вызванные потенциалы: гипердиагностика, гиподиагностика и неправильная диагностика. Evoked responses overused, underused or misused. / *Arch. Neurology*, 1984, 42, p.76-77.

Chiappa K. U. Вызванные потенциалы в клинической медицине. Evoked Potentials in Clinical Medicine / Raven Press, N-Y., 1989.

Clark W. A. et al. ARC — цифровое устройство для усреднения электрофизиологических ответов. The average response computer (ARC) a digital device for average electrophysiological responses IRE trans. bio-med. / Electron, 1961, (BME-8), p.46-51.

Cracco R. Q., Cracco J. B. ССВП у человека; потенциалы дальнего поля. / EEG clin. Neuroph, 1976, 41, p.460-466.

Cruse R., Klim G., Lesser R. P., Zuender S. H. Пародоксальная латерализация корковых вызванных потенциалов при стимуляции тибиального нерва. / Arch.Neurol, 1982, 39, p.222-225.

Cucio G., Weigel K. Внутриволоковые и мезэнцефальные записи бинаурального взаимодействия в АСВП. / EEG and Clinical Neurophysiology - 1990, 77, p.119-127.

Damasio H., Damasio A. R. Анализ нарушений при поражении головного мозга в нейропсихологии. Lesion analysis in neuropsychology. / Oxford University press, NewYork, 1989.

Dawson G. D. Суммационная техника для детектирования слабых сигналов мозга при большом нерегулярном фоне. / J. Physiol (London) -1951, 115, p.21-31.

Dawson G. D. Техника синхронного накопления для обнаружения слабых вызванных потенциалов. / EEG clin. Neurophys, 1954, 6, p.65-84.

Davis S. L., Aminoff M. Y., Berg B. O. АСВП у детей с дисфункцией ствола или мозжечка. / Arch. Neurol, 1985, 42, p.156-160.

Desmedt J. E. (ed) Зрительные вызванные потенциалы у человека. Visual Evoked Potential in Man / Oxford, Charendon, 1997, p.134-167.

Delberghl X. et al. Действие частоты стимулов на пост- и прецентральный коротколатентный ССВП. / EEG and Clinical Neurophysiol., 1990, 77, p.86-92

Delestre F., Longchamp P., Dubas F. Нейрональные генераторы P14 соматосенсорных вызванных потенциалов отдаленного поля у больных с поражениями моста. / EEG and Clinical Neurophysiol., 1986, 65, p.227-230.

Desmedt J. E., Brunko E. Функциональная организация потенциалов дальнего поля и корковых компонентов ССВП у здоровых испытуемых. In: Desmedt J.E. (ed) Клиническая полезность мозговых стволовых и спинальных соматосенсорных ВП. / Karger, Basel, 1980, p.27-50.

Desmedt J. E. Нейромониторинг в хирургии. / J.Clinical Neurophysiology, 1989, v.1.

Desmedt J., Chalklin V., Tomberg C. Моделирование компонентов ССВП с помощью 3-х слойной модели головы и проблема «теневое потенциально-го поля» при использовании усредненного референтного электрода в картировании мозга. / Electroenceph. and Clin.Neurophysiol, 1990-77, p.243-258.

Djupesland G., Toete O. Сопоставление слуховых и зрительных ВП при рассеянном склерозе. / In: Scand. sympos. on brainstem response Ed. Lunborg, 1981, p.135-137.

Donchin E., Callaway E., Cooper R., Hillyard S. A. Опубликованные критерии по исследованию ВП у человека. Отчет Комитета. In: Desmedt J. E. ed. Attention, voluntary contraction and event related cerebral potentials / Basel: Karger, 1977, p.1-11 (progress a clinical Neurophys., v.1).

Donohoe Ch. D. Рекомендации. Вызванные потенциалы. Американское электроэнцефалографическое Общество. Применение слуховых стволовых вызванных потенциалов в неврологической практике. / Grune Stratton, 1992.

- Dorfman L. J., Bosley T. M.* Периферическое и центральное проведение по нервам; зависимости от возраста. / *Neurology* 1979, 29, 38-43.
- Ederer F.* Должны ли мы считать число глаз или число испытуемых? / *Arch. Ophthalmol.*, 1973, 89, p.1-3.
- Emerson R. G. et al.* Влияние полярности шелчка на АСВП у здоровых испытуемых и больных: неожиданная чувствительность V волны. / *Annals of N-Y Academy of Science* 1982, 388, p.710-721.
- Eysholdt U., Schreiner C.* Последовательность с максимальной длиной — быстрый метод для измерения ВП мозгового ствола. / *Audiology*, 1982, 21, 242-250.
- Evoked potential recording techniques.* Техника записи вызванных потенциалов. Nicolet Instrument. / GMBH, 1983.
- Farwell L. A., Donchin E.* «Детектор мозга». P300 в распознавании обмана. / *Psychology*, 1986, 23, N4, 434.
- Fabiani M., Karis D., Donchin E.* P300 и память. / *EEG and Clin. Neurophysiol.*, 1986, Suppl. 38, 63-69.
- Facco E., Caputo P., Fiore, Giron.* Сенсомоторное и слуховое центральное время проведения при синдроме «запертого мозга». / *EEG and Clin. Neurophys.* 1989, 73, p.552-556.
- Fender D. H.* Локализация источников электрической активности мозга In: A. S. Gevins and A. Remond. (Eds) / *Handbook of EEG and clin. Neurophys.* 1987, v.1, Elsevic, Amsterdam, p.355-403.
- Frank L., Furquiele I., Etheridge J.* Предикторы хронического вегетативного состояния у детей с использованием ВП. / *Neurology*, 1985, 35, p.931-937.
- Franssen H., Stegman D. F., Moleman J., Schoobaar R. P.* Дипольное моделирование ССВП при стимуляции медианного нерва у здоровых испытуемых и у больных с небольшими подкорковыми инфарктами. / *EEG and clin. Neurophysiology*, 1992, 84, p.401-417.
- Freye E.* Церебральное мониторирование в операционной и в палатах интенсивной терапии. *Cerebral monitoring in the operating room and the intensive care unit.* / Kluwer Academic Publishers, Dordrecht, 1990.
- Fria T. J.* Основы слуховых стволовых ВП и применение в клинике. / *Monographs in contemporary audiology*, 1980, 2, p.144.
- Ganji S, Peters G, Frazier E.* Исследование ССВП и АСВП при нетравматической коме. / *Clinical EEG*, 1988, 19, 55-67.
- Garcia-Larrea L., Bertrand O., Artru F., Pernier J., Mauguiere F.* Мониторинг мозгового ствола. II. Претерминальные изменения АСВП наблюдаются, вплоть до смерти мозга, у больных в глубоком коматозном состоянии. / *EEG and Clin. Neurophysiol.* 1987, 68, 6, p. 446-457.
- Giedke H., Thier P., Bolz S.* Связь между латентностью P3(300) и временем реакции при депрессии. / *Biological psychlogy*, 1981, 13, p. 31-49.
- Gibson W. P. R.* Использование слуховых ВП для оценки слуха. In: Halliday A.M. (ed) *EP in clinical testing* Churchill Livingstone, Edinburgh, 1982.
- Gott P. S. et al.* P300 — слуховые потенциалы, связанные с событиями при посттравматической коме: Сопоставление со Шкалой Комы Глазго и пробуждением. / *Arch. Neurol.* 1991, v.48, p. 1266-1270.
- Goldie W., Chiappa K., Young R., Brooks.* АСВП и ССВП при смерти мозга. / *Neurology*, 1981, №4, 31, p. 248-256.
- Goodin D. S., Squires K. C., Starr A.* Зависящие от возраста изменения длинноталентных ВП на слуховой стимул у здоровых испытуемых. / *EEG and Clinical Neurophis.* 1978, 44, p. 444-452.

Goodin D. S., Squires K. C., Starr A. Длиннолатентные компоненты слуховых потенциалов, связанных с событиями при деменции. / *Brain*, 1978, 101, p. 635-648.

Goodin D. S., Aminoff M. J. Электрофизиологические различия у больных с двумя подтипами деменции. / *Brain*, 1986, 109, p. 1103-1113.

Goodin D. S., Aminoff M. J. Электрофизиологические различия у больных паркинсонизмом с наличием и при отсутствии деменции. / *Ann. Neurology*, 1987, 21, 90-94.

Grandori F. Метод дипольной локализации (МДЛ) и слуховые вызванные потенциалы мозгового ствола. / *Rev. Laryngol. (bordeaux)*, 1984, 105, p. 171-178.

Gregory S., Heath J., Rosenberg M. Влияет ли селективное внимание на АСВП? / *EEG clin. Neurophys*, 1989, 73, 6, p. 557-560.

Greenberg R. P., Mayer D. J., Becker D. P., Miller J. D. Оценка функции мозга при тяжелой черепно-мозговой травме с помощью мультимодальных ВП; Часть I и II. / *J. Neurosurg*, 1977, 47, 150.

Guidelines for clinical EP studies. Рекомендации по исследованию ВП в клинике. / *J. clin Neurophys suppl, American EEG Society*, 1991, 1993.

Guerit J. M. Вызванные потенциалы. *Les potentiels evoques* Masson, Paris, 1991.

Guerit J. M. et al. Прогностическая ценность трех-модальных вызванных потенциалов при аноксической и травматической коме. / *Neurophysiol. Clin.*, 1993, 23, 209-226.

Guerit J. M. Значение мультимодальных ВП в оценке хронической комы. / *Acta neurolog. belg.* 1994, 94, 174-182.

Haimoric I. C., Pedley T. A. Зрительные ВП на реверсивный паттерн при засвете полуполя. II. Поражение хиазмы и верхних отделов зрительного пути. / *EEG clin. Neurophys*, 1982, 54, p.121-131.

Hacke W. Нейромониторинг. — *Neurology*, 1985 282, 125-133.

Hall J. W., Mackay-Hargardine J. M., Kim E. F. АСВП при определении смерти мозга. / *Archives of otolaryngology*, 1985, 111, p. 613-620.

Halliday A. M., Mc Donald M. I., Mushin J. Задержка ЗВП при невритах зрительного нерва. / *Lancet*, 1972, 1, p.982-985.

Halliday A. M. Клиническая ценность вызванных потенциалов. / *EEG clin Neurophys.*, 1978 suppl. N34.

Halliday A. M. Зрительные вызванные потенциалы у здоровых испытуемых. *In: Halliday A. M. (ed) Evoked potentials in clinical testing 2 ed.* Churchill Livingstone London, 1982, p. 130.

Halliday A. M. Стандарты клинической практики регистрации ВП в рекомендациях Международного общества ЭЭГ и клинических нейрофизиологов. / *Elsevier.*, Amsterdam, 1983.

Halliday A. M. (ed) Вызванные потенциалы в клинических исследованиях. / *Evoked potentials in clinical testing. 2 ed.* Churchill Livingstone London., 1993. p.130.

Hammond E. J. et al. АСВП при односторонней геморагии в стволе. / *Arch. Neurology* 1985, 42, 767-769.

Hashimoto S et al. Стратегия диагностики небольших невриноом слухового нерва. / *Acta Otolaring/ Suppl. Stockh.*1991, 481, 567-569.

Hecox K. E. Роль слуховых вызванных потенциалов ствола в выборе слуховых аппаратов. / *Ear and Hearing*, 1983, 4, p.51-55.

Hecox K., Hogan K. Слуховые ВП у детей с расстройствами речи. / *Elsevier Biomedical press*, 1982.

- Hillyard S. A., Picton T. W., Regan D.* Восприятие, ощущения и внимание: анализ с использованием ВП. In: E Callaway, p. Tueting and S.H. Koslow (Eds) / *Event-related brain potentials in man.* New York: Academic, 1978, p. 223-321.
- van Hooff J. C., Brunia C., Allen J.* Потенциалы, связанные с событиями, как непрямой способ измерения памяти, связанной с опознанием стимула. / *Int. J. of Psychophysiology*, 1996, 21, p.51-31.
- Jewett D. L.* Объемно-проводящиеся потенциалы мозга в ответ на слуховой стимул, обнаруживаемые с помощью усреднения, у кошки. / *EEG clin. Neurophys*, 1970, 28, p.609-618.
- Jewett D. L., Romano M. M., Williston J. S.* Слуховые вызванные потенциалы у человека. Возможные стволовые компоненты, обнаруживаемые при регистрации на скальпе. / *Science*, 1970, 167, p.1517-1518.
- Jewett D. L., Williston J. S.* Слуховые вызванные потенциалы дальнего поля, усредненные при регистрации со скальпа у человека. / *Brain*, 1971, 94, p.681-696.
- Jewett D. L., Deupree D. L.* Потенциалы дальнего поля, записанные от потенциалов действия и от триполей в полуцилиндрическом объеме. / *EEG and Clin. Neurophysiology*, 1989, 72, p.439-449.
- Johnson Jr. R.* P300, записанные со скальпа у больных до и после односторонней височной лобэктомии. / *Brain*, 1988, 111, p.1517-1529.
- Johnson Jr. R.* Слуховые и зрительные P300 у больных с височной лобэктомией. / *Psychophysiology*, 1989, 26, 633-650.
- Jones S. J., Poel J. C.* Бинауральное взаимодействие в АСВП: доказательство механизмов задержки и механизмов совпадения. / *EEG and Clinical Neurophysiology*. 1990, 77, 214-224.
- Jones S. J., Small D. G.* Спинальные и подкорковые ВП при стимуляции большеберцового нерва у человека. / *EEG and Clinical Neurophysiology*. 1978, 44, 299-306.
- Jorg J.* Кортикальные ССВП в локализации фокуса симптоматической эпилепсии. In: Jans D. (ed) *Epileptology*, Thieme. / Stuttgart, 1976, 351-357.
- Jorg J.* Практическая диагностика с использованием соматосенсорных ВП. / Enke, Stuttgart, 1983.
- Jorg J., Hielscher H. (eds).* Вызванные потенциалы в клинике и практике. Введение в ЗВП, ССВП, АСВП, МВП (моторные ВП), P300 и ПВП (периферические ВП). *Evozierte potentiale in klinik und praxis. Eine Einfuhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 and PAP.* / Springer-Verlag, 1993.
- Kaji R. et al.* АСВП в ранней диагностике окклюзий базилярных артерий. / *Neurology*, 1985, 35, 240-243.
- Kato H, Sugavaro Y., Ito H.* ССВП при стимуляции медианного и тиббиального нерва у больных с локализованным внутримозговым кровоизлиянием; корреляции с клиникой и КТ данными. / *JPN.J. Neurology Sci.* 1991, 103, 172-144.
- Kawazawa Shuhei.* Коротколатентные соматосенсорные вызванные потенциалы в ответ на стимуляцию икроножного нерва. Происхождение потенциалов и клиническое применение. / *Yamaguchi Med. J.*, 1985 34, N3, p.177-184.
- Kileny P., Paccioretti D.* Влияние коркового поражения на среднелатентные слуховые ВП. / *Neurophysiology*, 1987, 66, p.108-120.
- Kimura J. et al.* Что определяет латентность и амплитуда пиков в записи потенциалов отдаленного поля? / *Ann. Neurol*, 1986, p.479-486.
- Kimura Y. et al.* Модель потенциалов дальнего поля при записи ССВП. / In: *evoked potentials ed. Classo R. Q., Bodis-Wollner I., Alan R., Liss*, 1986, №4, p.246-261.

- Kjaer M.* ЗВП у здоровых испытуемых и больных с рассеянным склерозом. / *Acta Neurology Scan.* 1980, 62, 1.
- Kjaer M.* Распознаваемость компонентов АСВП. / *Acta Neurology Scan.* 1980, 62, 20.
- Klug N.* АСВП при синдроме децеребрации, бульбарном синдроме и смерти мозга. / *J. Neurology.* 1982, 227, 219-228.
- Koor K. B., Hagerstown M. D.* Зрительные ВП при центральных расстройствах зрения. / *Harper and Row,* 1979.
- Kraihin C et al.* Латентности P300 в норме; потенциалы, связанные с событиями, при слабой и выраженной форме болезни Альцгеймера и депрессии. / *Biol. Psychiatry,* 1990, 28, 372-386.
- Kropotov J. D., Ponomarev V. A.* Подкорковые нейрональные корреляты компонентов P300 у человека. / *EEG and clin. Neurophysiology,* 1991, 78, 40-49.
- Kudo Y. Yamadori A.* ССВП у больных с поражением таламуса. / *J. Neurology,* 1985, 232, 61-66.
- Kuroiwa A., Celesia G. G.* ЗВП при засвете полуполя зрения и их использование в диагностике ретрохиазмальных поражений. / *Arch. Neurol.* 1981, 38.
- Kutas M., McCarthy G., Donchin E.* Индикатор скорости мыслительных процессов. P300, как показатель времени оценки стимула. / *Science,* 1977, 197, 792-795.
- Legaff A.D., Arezzo Y.C., Vaughan H.G.* Анатомические и физиологические основы АСВП. / *Neurol. clin,* 1988, 6, p.681-704.
- Lesser R. P., Lueder S. H. et al.* Источник «пародоксальной латерализации» при стимуляции тиббиального нерва. / *Neurology,* 1987, 37, p.82-88.
- Lathash P. M.* Противоречия в клинической нейрофизиологии. / *EEG clin Neurophys,* 1990, 76, 1.
- Lehmann D., Skrandies W.* Пространственный анализ ВП у человека. — Обзор. / *Prog. Neurobiol,* 1984, 23, 227-250.
- Lhermitte F., Turell E., LeBrigand D., Chain F.* Одностороннее зрительное нарушение внимания и волна P300. / *Arch. Neurol,* 1985, 42, p.567-573.
- Liverson J. A., Dong R.* Референс лаборатория по клинической нейрофизиологии. *Laboratory Reference for Clinical Neurophysiology.* / *Davis Company, Phyladelphia,* 1992, 275-501.
- Lott I. T, McPherson D. L, Starr A.* Вклад коры мозга в сенсорные ВП; гидроцефалия. / *EEG and clin. Neurophys,* 1986, 64, 218-223.
- Lovasik J. V.* Нормализация бинокулярных ЗВП после начала ранней зрительной депривации у человека. / *EEG and clin. Neurophysiol.,* 1984, v.59, №.1, p.21-28.
- Luria A. R* Работающий мозг. / *Penguin books, London,* 1973.
- Ludin H. P., Beyeler F.* Температурная зависимость для нормальных сенсорных потенциалов действия. / *J. Neurology,* 1977, 216, 173.
- McCarthy G., Donchin E.,* Метрика для мысли. Сравнение латентности P300 и времени реакции. / *Science,* 1981, 221, 77-79.
- Mahapatra A. K.* ЗВП при травме зрительного нерва: стоит ли им доверять? / *Acta. Neurochir.(Wien),* 1991, 112, 47-49.
- O'Mahoney D et al.* P300 как предиктор восстановления из комы. / *Lancet,* 1990, 336, 1265-1266.
- Markand O. N. et al.* Действие гипотермии на стволовые слуховые ВП у человека. / *Ann. Neurol,* 1987, 22, p.507-513.
- Martin W H., Pratt H., Schwegler J. W.* Происхождение II волны слуховых стволовых ВП у человека. / *EEG clin. Neurophys,* 1995, v.96, №4, p.357-370.

Mauguiere F., Desmedt J. E. Нейрональные генераторы N18 и P14 потенциалов отдаленного поля ССВП; исследование больных с поражением таламуса или таламо-кортикальной радиации. / *EEG clin. Neurophys.*, 1983, 56, p.283-292.

Maurer K. et al. Влияние изменения полярности стимула (разряжение против сжатия) на ранние слуховые ВП. / *EEG and clin. Neurophysiology*, 1980, 50, p.332-334.

Maurer K. et al. Обнаружение опухоли слухового нерва с помощью ранних слуховых ВП и нейрорадиологического обследования. / *J. Neurol*, 1982, 227, p.177-185.

Maurer K., Lowitzsch K. АСВП при пересмотре классификации у 143 больных с рассеянным склерозом. / In: Courjon J., Mauguier F., Revol M. (eds) *Clinical applications of EP in Neurology*. Raven Press, New York, 1982. p 481-486.

Moller A. R. ВП при интраоперативном мониторинге. / Baltimore: Williams and Wilkins, 1988, p.224.

Michalewski H. J. Половые различия в амплитуде АСВП у человека. / *EEG and Clin. Neurophysiol*, 1980, 48, 351-360.

Mizrahi Eli M., Dorfman Leslie J. Сенсорные вызванные потенциалы. Клиническое применение в педиатрии. / *J. Pediat*, 1980, 97, №4, p.1-10.

Moore E. J.(ed) Основы слуховых стволовых вызванных ответов. / Grune and Stratton, 1983, №4.

Nakagawa Y. et al. Действие допамина на кровообращение в коре и на соматосенсорные ВП в острой стадии ишемии мозга. / *Stroke*, 1986, Vol 17, №1.

Naumann E., Huber C., Maier S., Plihal W., Wustmans A., Diedrich O., Bartusser D. Скальповая топография P300 при зрительной и слуховой модальности опознаваемых стимулов; сравнение трех методов нормализации и проверка статистических ошибок II типа. / *EEG clin. Neurophysiol*, 1992, 83, p.254-264.

Neima D., Regan D. Дефекты зрительного поля при глаукоме и внутриглазной гипертензии; оценка с помощью ЗВП. / *Arch. Ophthalmol*, 1984, 102, p.1042-1045.

Neima D., Regan D. Паттерные ЗВП и пространственное зрение при ретробульбарных невритах и рассеянном склерозе. / *Arch. Neurol*, 1984, 41, p.198-201.

Noseworthy J., Miller J., Murray T. J. Слуховые стволовые ответы при постконтузионном синдроме. / *Arch. Neurol*. 38, p.275-278.

Numer M. R. Мониторирование вызванных потенциалов в операционной. / Raven Press, New York, 1986.

Onofri M., Gambi D. et al. Электрофизиологические методы в оценке старения мозга: лакунарные состояния и дифференциальный диагноз. / *Eur. Neurol*, 1989, 29 (suppl.2), p.44-47.

Ore G. D., Gesternbrand J. et al (eds), *Appalic syndrome*. / Berlin, 1977.

Osawa M. P300 и нейрофизиологические функции при нормальном старении и деменции. In: G. Karmos, J. E. Desmedt et al. (eds) *Perspectives of event-related potential research*. EEG Suppl., 44, 1995, 369-376.

Owen J., Davis H. Клиническое применения исследования ВП. / *EP testing clinical applications*. Orlando F.L, Grune Stratton, 1985, p.55-108.

Ozdamar O., Kraus N., Curry F. Слуховые стволовые и среднелатентные ответы у больных с корковой глухотой. / *EEG and clin. Neurophysiology*, 1982, 53, p.224-230.

Papakostopoulos D., Kurt C. D., Cooper R., Natsikos. Общая электрофизиологическая оценка зрительной системы при выраженной центральной ретинопатии. / *EEG Clin. Neurophys*, 1984, 59, p.77-80.

Pfeiferbaum A. et al. Клиническое применение компонента P3 потенциалов связанных с событием II. Деменция, депрессия и шизофрения. / EEG and Clin. Neurophysiol, 1984, 59, 104-116.

Picton T. W. and Hillyard S. D. Слуховые ВП у человека; II влияние внимания. / EEG Clin. Neurophys, 1974, 36, p.191-199.

Picton T. W., Hink R. D. Вызванные потенциалы. Как? Что? и Почему? / J. EEG Techn, 1973, 14/ 1, p.9-44.

Picton T. W., et al. Влияние возраста на потенциалы, связанные с событием. / Psychophysiology, 1984, 21, 312-337.

Picton T. W., Taylor H. J. АСВП в педиатрии. / In: Aminoff M. Y. Electrodiagnosis in Clinical Neurology. Second Ed. №4 churchill Livingstone, 1986, p.505-534.

Picton T. W. Потенциалы, связанные с событиями, у человека. / Handbook of EEG (reprised series) -1988.

Podoshin L. et al. АСВП при увеличении частоты стимуляции при черепно-мозговой травме. / Laryngology J. and Otology. March, 1990, v.104, p.191-194.

Polich J., Hovard L., Starr A. Влияние возраста на компонент P300 — потенциала, связанного с событием, при слуховой стимуляции; определение пика, вариабельность, измерение. / J. Gerontology, 1985, 40, 721-726.

Polich J. et al. Латентность P300 отражает степень снижения когнитивных функций при деменции. / EEG and Clin. Neuroph, 1986, 63, p.138-144.

Polich J. P300 на пассивную слуховую парадигму и при активной дискриминантной задаче. / EEG and clin. Neurophys, 1989, 74, 312-320.

Polich J., Ch. Ladish., Bloom F. E. Оценка P300 при начальной форме болезни Альцгеймера. / EEG and clin. Neurophys, 1990, 77, p.179-189.

Polich J. P300 в оценке старения и деменции. / EEG and clin. Neurophys, 1991. Suppl.42, 304-323.

Polich J. Когнитивные вызванные потенциалы. / Current directions in psychological science. 1993, v.2, №6, 175-179.

Polich J and Squire L. R. P300 у больных с амнезией при двухсторонних поражениях гиппокампа. / EEG clin. Neurophysiol, 1993, 86, p.408-417.

Polish J., Niedermeyer E., Lopes da Silva F. Клиническое применение P300; метод, измерение, значимость и интерпретация. / In: EEG basic principle, Baltimore, William and Wilkins, 1993, p.1005-1018.

Polich J., Kok A. Когнитивные и биологические детерминанты P300; интегративный обзор. / Biological Psychology, 1995, 41, 103-146.

Polich J. Обобщенный анализ нормативных данных исследований P300 при старении. / Psychology, 1996, 33, 1-23.

Potter D. D., Pickles C. D., Roberts R. C., Rugg M. D., Paller K. A., Mayes A. R. Зрительные и слуховые P300 при билатеральной деструкции медиальной височной доли, в следствие вирусного энцефалита. / In: H. J. Heinze, Munte T. F. and Mangun G. R. (EDS). New developments in event-related potentials, Birhauser, Boston, 1993, p.303-311.

Pratar-Chand R., Sinniah M., Salem F. A. Когнитивные вызванные потенциалы (P300), как показатель контузии мозга. / Acta Neurology Scand., 1988, 78, 185-189.

Prevec T. S. Действие валиума на ССВП. / In: Desmend J.S.(ed); Progress in Clinical Neurophysiology, v.7 Karger Basel, 1980.

Quarranta A. Mininni F. Longo G. АСВП при рассеянном склерозе. / Scand. Audiolog., 1986, 15, 125-128.

Ragi E. F. Доказательство периферического происхождения АСВП. / *Electromyogr. clin. Neurophys.*, 1986, 26, p.13-26.

Recommended standards for the clinical practice of Ep. Рекомендуемые стандарты для клинической практики ВП. / *J. clin. Neurophysiology*, 1986, v.3, supp.1, p.43-92.

Regan D., Heron J. E. Одновременная регистрация ЗВП с левого и правого полушария при мигрени. / In: *Al Cochrane (Ed), Background to migraine.* London: Heinemann, 1970, p. 66-77.

Regan D. ВП в психофизиологии, сенсорной психологии и клинической медицине. / London: Chapman and Hall; New York: Wiley, 1975, 328p.

Regan D., Murray T. J., Silver R. Влияние температуры тела на задержку ЗВП и зрительное восприятие при рассеянном склерозе. / *J. Neurol. Neurosurg Psychiat.*, 1977, 40, p.1083-1091.

Regan D. Оценка остроты зрения с помощью ВП. / *Vision Res.*, 1978, 18, p.439-445.

Regan D. Психофизиологические методы исследования зрения и слуха у больных с рассеянным склерозом (235 случаев). / In: *Advances in Neurology.* 1981, v.31, N4, Raven Press, 217-237.

Regan D., Regal D. M., Tibbles J. A. R. ВП во время восстановления у новорожденных и у нормально видящих близнецов. / *EEG and clin. Neurophysiology*, 1982, 54, p.465-468.

Regan D. Зрительные психофизиологические методики в диагностике рассеянного склероза. In: *CM Poser (Ed). The diagnosis of multiple sclerosis.* / New York: Thieme-Stratton, 1984, p.64-75.

Regan D., Neima D. ЗВП при рассеянном склерозе, глаукоме, внутриглазной гипертензии и болезни Паркинсона. / *Journal of Neurology, Neurosurgery and Psychiatry*, 1984, 47, p.673-678.

Regan D. Вызванные потенциалы в диагностике. In: *W. Richards and flight simulator.* / Washington: National Academy Press, 1985, p.65-71.

Regan D. Электрофизиология мозга человека. Вызванные потенциалы и вызванные магнитные поля в науке и медицине. *Human brain electrophysiology. Evoked Potentials and Evoked Magnetic Fields in Science and Medicine.* / Chapman and Hall; New York, Wiley 1989, 679p.

Reisecher F. et al. Кома, выход, шкала Глазго, ЭЭГ, ССВП, АСВП; прогноз, мониторинг, барбитуровая терапия. / *EEG-EMG*, 1987-18, p.36-42.

Renaw J. P., Huatiow G. Z. Аудиометрия по вызванным потенциалам. *Evoked response audiometry* / Baltimore Univer. Park Press, 1975.

Roach E. S., Pord C. S, et al. Болезнь Вильсона-Коновалова; ВП и КТ. / *Neurology*, 1985, 232, p.20-25.

Roderick J., Galvin B. C., James R. Субклиническая зрительная невропатия при рассеянном склерозе. / *Arch. of Neurology*, November, 1977, v.34.

Romano J. Американская психиатрическая ассоциация. Диагностическая и статистическая оценка когнитивных нарушений. / 3-rd ed. Washington, DC, 1993.

Rosenberg C., Wogensen K., Starr A. Слуховые стволовые средне и длинно-латентные ВП при коме. / *Arch. Neurol. (Chic.)*, 1984, 41, 8, p.835-838.

Recomendations for the practice of clinical Neurophysiology. Made by the Int. Federation of Societies for EEG and clinical Neurophysiology. Рекомендации Международной федерации обществ по ЭЭГ и клинической нейрофизиологии. / Elsevier, 1983, p.19.

- Rowe M. J. Нормальная вариабельность АСВП у молодых и пожилых взрослых людей. / EEG and Clinical Neurophysiol. 1978, 44, 459-468.
- Sand T., et al. АСВП при рассеянном склерозе: в сравнении с ЗВП, ССВП и иммуноглобулинами в СМЖ. / J. Neurology, 1990, 237, 370-378.
- Sadowski R. Потенциалы, связанные с событием P300 в неврологии и психиатрии. In: Jorg J., Hielscher H. (eds) Evozierte potentiale in klinik und praxis. Eine Einfuhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 and PAP. / Springer-Verlag, 1993, 283-305.
- Salamy A. et al. Процесс становления слуховых стволовых ВП от рождения до совершеннолетия. / Psychophysiology, 1978, 15, 3, p.214-220.
- Samatra S.K. et al. Анастезия фентанилом и АСВП мозга человека. / Scandinavian symposium on brainstem response (ABR). Ed. T. Lunborg, Stockholm, 1981.
- Sancesario G. Прогностическое значение КТ и АСВП при диагностике гематом ствола. / Acta Neurol. scand, 1984, 70, p.396-406.
- Scalioli V. et al. Непродолжительное нейрофизиологическое мониторирование при рассеянном склерозе. Оценка эффективности лечения стероидами. / Ital.J. Neurology Sci. 1992, 13, 107-112.
- Scandinavian symposium on brainstem response (ABR). Ed. T. Lunberg, Stockholm, 1981.
- Scherg M., Cramon V. Новая интерпретация генераторов АСВП волны I-V: результаты пространственно-временного дипольного моделирования. / EEG and clin. Neurophys, 1985, 62, p.290-299.
- Scherg M., Cramon V. Дипольные источники ВП в слуховой коре человека. / EEG and clin. Neurophys, 1986, 65, p.344-361.
- Scherg M., Vajsar J., Picton T. W. Анализ источников поздних слуховых ВП мозга человека. / J. Cognitive Neuroscience, 1989, 1, 336-355.
- Schiff J., Cracco R., Cracco J. АСВП при синдроме Гийомо-Барре. Neurology, 1985, 35, p.771-773.
- Schneider M. Многошаговый процесс вычисления виртуальных дипольных источников разрядов ЭЭГ, записанных с поверхности головы. / IEEE Trans. Biomed.Eng., 1972, v. BME-19, 1, 1-12.
- Schramm J. Интраоперативный мониторинг ВП при хирургии в области III желудочка и ствола. / Springer-verlag Berlin Heidelberg. Berlin, 1986.
- Schramm J. Вызванные потенциалы при интраоперативном мониторинге. / In: Jorg J., Hielscher H. (eds) Evozierte potentiale in klinik und praxis. Eine Einfuhrung in VEP, SEP, AEP, MEP, P300 and PAP; Berlin, Springer-Verlag, 1993, 245-269.
- Seaba P. Электрическая безопасность. / Am J. EEG Technol, 1980, 20, p.1-13.
- Selters W. A., Brackmann D. E. Обнаружение опухолей слухового нерва с помощью аудиометрии по электрическим ответам мозгового ствола. / Arch. otolaringol, 1977, 103, 181-187.
- Sgro J. A., Emerson R. G. Фазово-синхронизированный запуск: метод для удаления когерентного шума в записях ВП. / EEG and clin. Neurophys, 1985, 60, 464-468.
- Shewman D. A., DeGiorgio C. M. Ранний прогноз при аноксической коме. / Neurol. Clin., 1989, 7, 823-843.
- Shibasaki H., Nakamura M., Nishida Sh et al. Периодические синхронные разряды и миоклонус при болезни Кройцфельда-Якоби; диагностическое применение метода усреднения фазосвязанных мышечных подергиваний. / Ann. Neurology 1981, 9, 150.

Shimokochi M. et al. Изменения поздних эндогенных потенциалов, в зависимости от возраста у здоровых испытуемых. / *Rincho Noha (Clinical Brainwaves)*, 1986, 28, 386-391.

Smith D. B., Sidman R. D. et al. Скальповые и глубинные записи наведенных глубинных потенциалов мозга. / *EEG and clin. Neurophys*, 1983, 55, p.145-150.

Snyder A. Z. Локализация дипольных источников в исследовании генераторов ВП. / *EEG and Clin. Neurophysiol.* 1991, vol. 80, №4, p.321-326.

Sokol S., Moskowitz A., Towle V. L. Возрастные изменения в латентности ЗВП, влияние размера ячейки паттерна. / *EEG and clin. Neurophys*, 1981, 51, 559-570.

Spelmann R. Начальный курс по вызванным потенциалам. ЗВП, АСВП, ССВП в клинической диагностике. Evoked potential primer. VEP, AEP, SSEP Clinical Diagnosis / *Butterworth Publishers*, 1985.

Squires K. et al. Электрофизиологическая оценка мыслительных функции при старении и деменции. In: L. W. Poon (ed) *Aging in the 1980s* / *Washington D. C.*, 125-134.

Stapeles D. R. Оценка изменений АСВП у новорожденных и детей. / *Seminars in Hearing*, 1989, 10, 229-251.

Starr A., Achor L. J. АСВП при неврологических заболеваниях. / *Arch. Neurology*. 1975, 32, 761-769.

Starr A. Сенсорные вызванные потенциалы при клинических расстройствах центральной нервной системы. / *Ann.Rev.Neurosci.* 1978, 1, 103-127.

Starr A., Amlil R. N., Marthin W. H., Sanders S. Созревание слуховой функции у новорожденных, выявляемое с помощью АСВП. / *Pediatrics*, 1977, 60, p.831-839.

Starr A., Hamilton F. Корреляция между подтвержденным местом неврологического поражения и отклонениями в стволовом ответе отдаленного поля. / *EEG clin. Neurophysiol*, 1976, 41, p.595-608.

Stockard J. J. and Rossiter V. S. Клинические и патологические корреляты отклонений слуховых ответов. / *Neurology*, 1977, 27, p.316-325.

Stockard J. J., Sharbrocgh F. W., Tinker J. A. Влияние гипотермии на слуховые ответы ствола. / *Annals of Neurology*, 1978, 3, p.368-370.

Stockard J. J., Stockard J. C., Sharbrough F. W. Непатологические факторы, влияющие на АСВП. / *Am.J. EEG Technol*, 1978, 18, p.177-209.

Stockard J. J et al. АСВП; нормальные вариации, в зависимости от интенсивности стимула и характеристик испытуемого. / *Arch. Neurol*, 1979, 36, 823-831.

Stockard J. W., Stockard J. J. Прогностическая ценность АСВП у новорожденных. / *Arch. Neurol*, 1983, 40, p.360-365.

Stohr M., Riffel B., Trost E., Baumgartner H. Слуховые и соматосенсорные ВП у новорожденных. / *Der Nervenarzt*, 1987, 58, 11, p.658-664.

Squires K., Goodin D., Starr A. Потенциалы, связанные с событиями, при старении и деменции. In: *Human evoked potentials*, 1979, p.383-395.

Syndulko V. M. et al. Длиннолатентные потенциалы, связанные с событиями, при нормальном старении и деменции. In: *Courjon J., Mauguier F., Revol M. (eds) Clinical applications of EP in Neurology.* / *Raven Press, New York*, 1982, 279p.

Tarka I. M. et al. Локализация электрических источников слуховых P300 согласуется с локализацией магнитных источников. / *EEG and Clinical Neurophysiol.* 1995, 95, 538-545.

Taylor M. J., Houston B. L. Восстановление АСВП после тяжелой гипоксии, вследствие ишемического инсульта. / *New England J. Med.*, 1983, 309, p.1169-1170.

Teas D. C., Klein A. J., Kramor S. K. Анализ АСВП у новорожденных. / *Hearing Research*, 1982, 7, p.19-54.

Tellan S. A. et al. Полезность 1000Hz тоновой вспышки АСВП в диагностике невриноном слухового нерва. / *Otolaryngol. Head, Neck*, 1989, 101, 4, p.466-471.

Tomberg C. et al. Назофарингиальная запись ССВП, подтверждающая происхождение пика N18 отдаленного поля в продолговатом мозгу. / *EEG clin. Neurophys.*, 1991, 80, p.496-503.

Uziel A. et al. Клиническое применение АСВП у коматозных больных. In: *Cougron J., Mauguier F., Revol M. (eds) Clinical applications of EP in Neurology.* Raven Press, New York, 1982, p. 195-202.

Vaughan H. G., Ritter W. Источники вызванных ответов, записанных со скальпа у человека. / *EEG and Clinical Neurophysiol.* 1970, 28, 360-367.

Verroust J. et al. Соматосенсорные вызванные потенциалы от медианного нерва: нормативные данные. / *Electromyogr. clin. Neurophys.*, 1990, 30, p. 35.

Verleger R., Heide W., Butt Ch., Kompf D. Редукция P300 у больных с поражениями височно-теменной области. / *Cognitive brain research*, 1994, p.103-116.

Verma N., Zynn A. Слуховые ВП при рассеянном склерозе. / *Arch. Otolaryngol.*, 1985, 111, p. 22-44.

Watanabe Y., Shikono, Okyba W. Корреляция между ССВП и нарушением чувствительности у больных, перенесших инсульт. / *EEG and clin. Neurophys.*, 1989, 20, 156-161.

Walser H. Ранние корковые компоненты ССВП при стимуляции среднего нерва. / *Arch. neurol.*, 1985, Vol.42.

Warnke C. P. et al. ССВП как неинвазивный метод для определения скорости кровотока при гиперосмотическом нарушении гематоэнцефалического барьера. / *Neurosurgery*, 1989, vol.25, №3, p.405.

Weissenborn K. Волна P300 в клинической диагностике. *EEG labor.*, 1988, 10, 178-190.

Weissenborn K. et al. Нейрофизиологическая оценка раннего проявления гепатоэнцефалопатии. *EEG and Clinical Neurophysiology.* 1990, 75, 289-295.

Weinstein M. C., Finederg N. V. Статистический анализ принятия решения в клинике. *Philadelphia Saunders*, 1980.

Wesensten W. J., Badia P. Компонент P300 во сне. / *Psychology Behav.*, 1988, 44, 215-220.

Willis J., Duncan M. C. et al. ССВП прогнозируют нейромоторный исход перивентрального кровоизлияния. / *Develop. Medicine and child neurology*, 1989, 31, p.435-439.

Wilson D. F. et al. Чувствительность метода АСВП при небольших слуховых невриномах, Laringoscope, 1992, 102, 961-964.

Wood Ch. Применение метода дипольной локализации в идентификации источников ВП человека. / *Ann. NY Acad. Sci.*, 1982, v.388, p.139-155.

Wood C. C., Allison T., Goff W. R. et al. О нейрональном происхождении P300 у человека In: *Kornhuber H. H. an Decke L. (EDS). Progress in Brain Research*, v.54 Motivation. Motor and sensory processes of the brain: Electric Potentials. Behavior and clinical use. / *Elsevier Amsterdam*, 1980, p.51-56.

Woodbury J. W. Потенциалы в объемном проводнике мозга. In: Neurophysiology, 1965, Ed. Ruch T.C. Saunders Philadelphia, p.85.

Worthington D. W., Peters J. D. Определение слуха по АСВП; парадоксы или ошибки? / *Ear and Hearing*, 1980, 1, p.281-285.

Yiannikas C., Walsh J. C. Изменение зрительных ВП на стимуляцию реверсивным паттерном, в зависимости от размера стимулирующего поля. / *EEG clin. Neurophys*, 1983., 55, 427—436.

Yingling C. D., Hosobuchi Y. Подкорковые корреляты P300 у человека. / *EEG clin. Neurophys*, 1984, 59, p.72-76.

Zanette G., Carteri, Cusuman S. Повторное появление АСВП после хирургического лечения геморрагии в стволе мозга: вклад в вопрос генеза волн. / *EEG*, 1990, 77, p.140-144.

Zaslansky R. et al. Болевые вызванные потенциалы: что они в действительности измеряют. / *EEG and clin. Neurophys*, 1996, 100, 384-392.

ПРИЛОЖЕНИЕ 1

Краткая справочная информация по регистрации ВП

1. Международная схема «10-20%» (с дополнениями электродов для регистрации ВП).

Международная схема «10-20 %» была разработана Джаспером по заданию Международной ассоциации электроэнцефалографистов еще в 50-х годах (Пенфильд и Джаспер, 1958) и в настоящее время является наиболее признаной и адекватной схемой, позволяющей унифицировать расположение электродов и облегчить сопоставление регистрируемой электрической активности мозга при проведении ЭЭГ и ВП исследований в различных лабораториях. Название эта схема получила из-за использования, для нахождения месторасположения точек электродов, 10 или 20 % от расстояния по сагиттальной линии от *inion* до *nasion* через *vertex*, которое принято за 100 %. На рисунке 1.1 показаны места расположения электродов на видах головы сбоку и сверху. На виде головы сбоку (рис. 1.1.А) опорные точки расположены по сагиттальной линии: *inion* — выступ на кости черепа на затылочном бугре, *vertex* — макушка, *nasion* — переносица. На 10 % расстояния принятого за 100 % (3-4 см) от *inion* располагается линия затылочных (О — *occipitalis*) электродов; на 20 % от этого расстояния (6-8 см) проходит линия теменных (Р — *parietalis*) электродов; еще 20% — линия центральных электродов (С — *centralis*) и т.д. На виде головы сверху (рис. 1.1.Б) показана вторая основная линия проходящая между двумя слуховыми проходами через *vertex* (Сz). Это расстояние также принимается за 100 %. 10 % этого расстояния от слухового прохода — линия височных (Т — *temporalis*) электродов; 20 % — линия центральных электродов и т. д. На пересечении этих линий располагаются соответствующие электроды, названия которых представлены на рис. 1.1. Четная нумерация при электроде означает, что отведение с правой стороны, нечетная — с левой, z — по средней линии. Всего по этой схеме устанавливается 23 электрода, включая ушные А1, А2 на мочках уха и назофарингиальные электроды Рg1 и Рg2, подводимые через носовой проход к базальной части мозга.

При регистрации тех или иных ВП, в ряде случаев, используются дополнительные точки, расположение которых может не совпадать с системой «10-20%». Например, вместо ушных электродов А2, А1 при регистрации различных видов ВП и, прежде всего, зрительных и слуховых используются мастоидные электроды М2, М1, располагаемые на выступе мастоидной кости, сразу за ухом. Для ЗВП на реверсивный шахматный паттерн используется электрод Oz, располагаемый между электродами О1 и О2 по средней линии.

- При исследовании ССВП используются дополнительные электроды:
- С3' и С4', расположенные на 2-3 см сзади от электродов С3 и С4 схемы «10-20 %», ближе к электродам Р3 и Р4;
 - Cz', расположенный на 3 см сзади от электрода Cz схемы «10-20 %», ближе к электроду Р2;
 - Fpz', расположенный на границе волосистой части головы.

Точность расположения электрода в пределах 0,5-1 см не является критической для выделения ответа, что следует из анализа топографии большинства ответов (если не используется только специальное расположение электродов для 3-х мерной локализации, где важна более точная постановка электродов). Кроме того, из теоретических и экспериментальных исследований известно, что скальповый электрод «собирает» активность с достаточно большой области 6 см² (Гутман, 1980; Жадин, 1981). Это происходит из-за «смазывания» электрических полей при резком изменении сопротивления с высокого на низкое, как например, при переходе с черепа на скальп. Практически с электродов, отстоящих меньше, чем на 2 см, регистрируется одна и та же активность, а при биполярном отведении с этих электродов регистрируется нулевой потенциал.

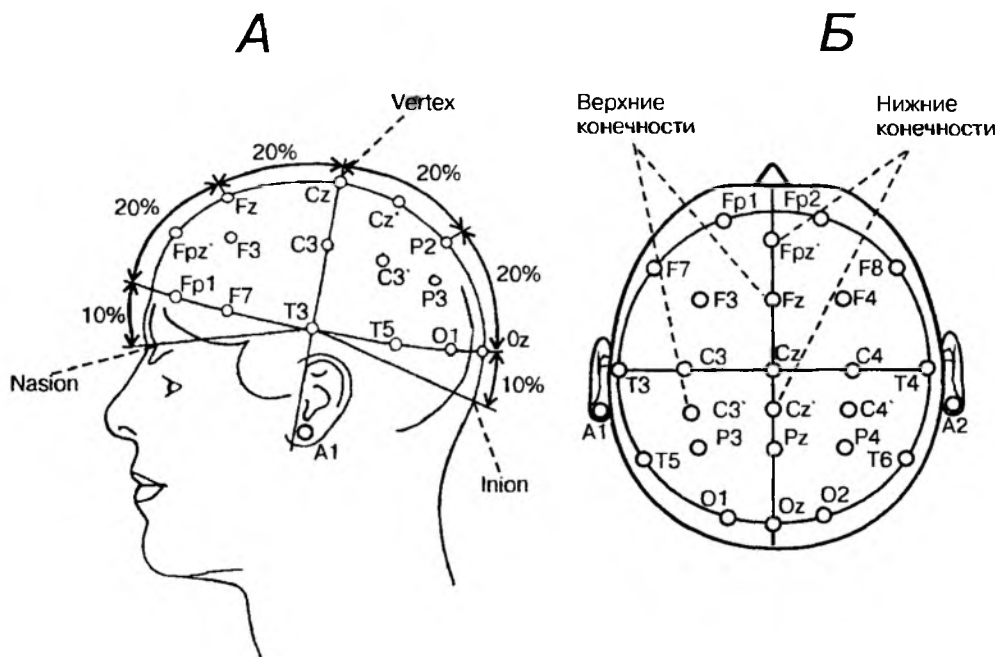


Рис. 1.1. Международная схема расположения электродов «10-20 %» с дополнением электродов для регистрации некоторых видов ВП.

А. Вид сбоку.

Б. Вид сверху.

С3', С4' — электроды для отведения ВП при стимуляции верхних конечностей (n. medianus);

Fpz', Cz' — электроды для отведения ВП при стимуляции нижних конечностей (n. tibialis).

2. Цитоархитектонические поля коры большого мозга.

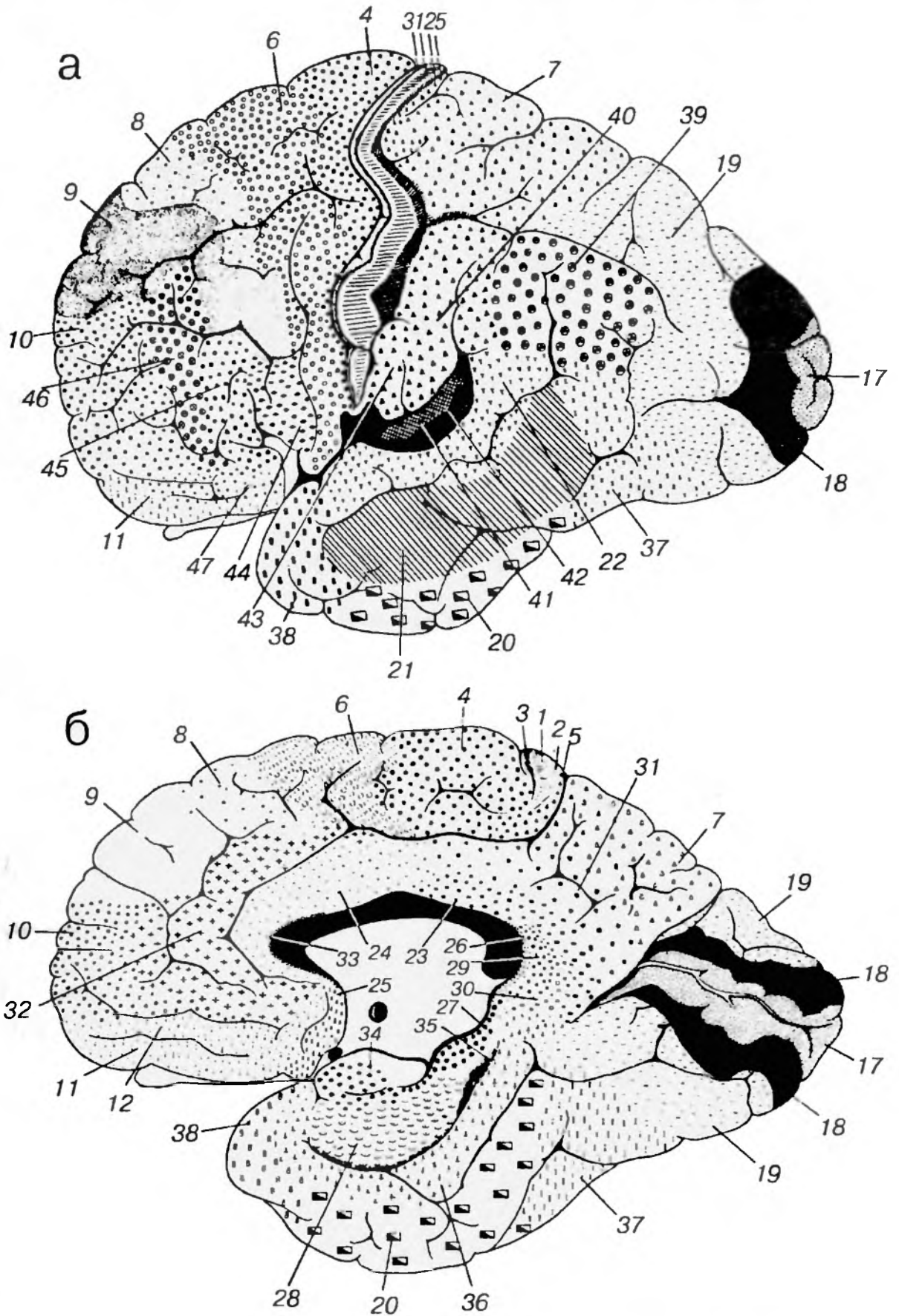


Рис. 1.2.1. Цитоархитектонические поля головного мозга по Бродману:

а — конвекс левого полушария, **б** — медиальная часть правого полушария.

Цифрами обозначены корковые поля, пронумерованные в порядке их изучения:

1, 2, 3 — зоны сенсорной чувствительности, 4 — первичная моторная зона, 17 — первичная зрительная кора, 18 и 19 — зрительная ассоциативная кора, 8 — двигательное поле глаз, 6 — премоторная кора, 41 и 42 — слуховая кора, 5 и 7 — чувствительные ассоциативные зоны.

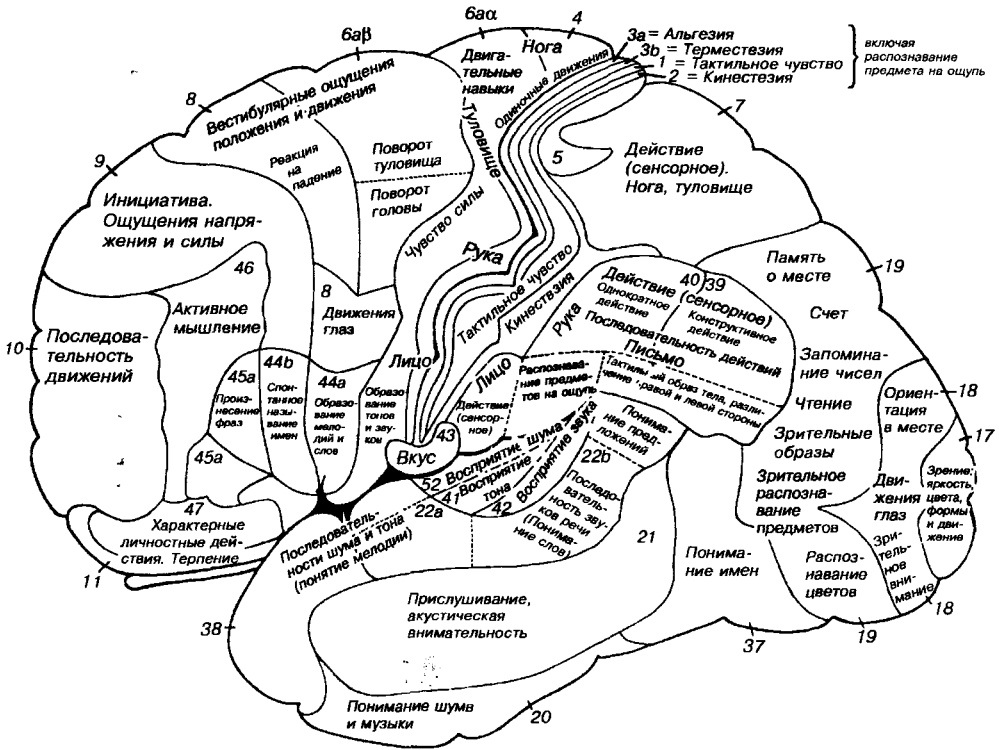


Рис. 1.2.2. Цитоархитектоническая локализация функций в коре большого мозга (по Клейсту). Конвекс левого полушария.

3. Расположение электродов и условия регистрации слуховых стволовых ВП.

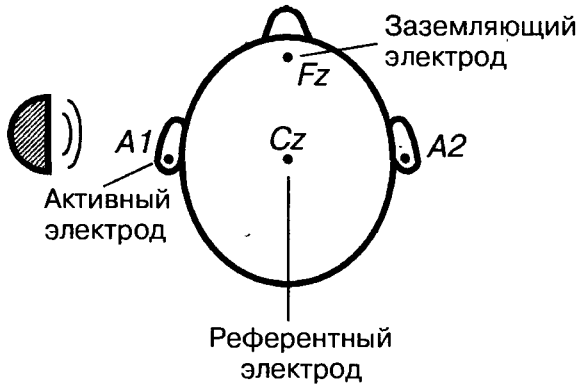


Рис. 1.3.1. Схема размещения электродов для отведения АСВП. Вид сверху. Стимуляция слева. A1-Cz (ипсилатеральное отведение относительно стимулируемой стороны, слева); A2-Cz (контрлатерально); Fz — заземляющий электрод.

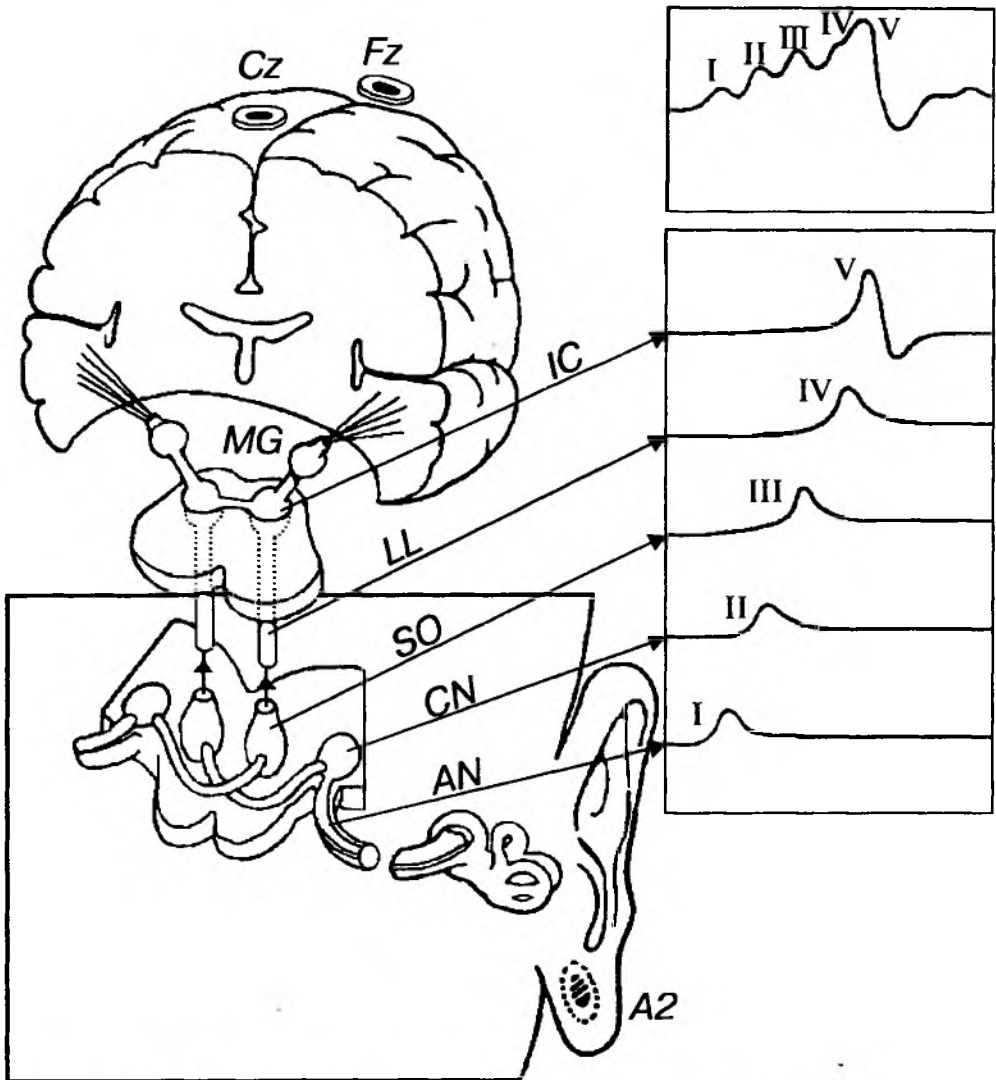


Рис. 1.3.2. Регистрируемые компоненты АСВП разного уровня.

Обозначения:

AN — слуховой нерв;

CN — кохлеарные ядра;

SO — верхние оливы;

LL — латеральный лемниск (боковая петля);

IC — нижние ножки;

MG — медиальное коленчатое тело.

Cz — вертексный электрод;

Fz — лобный электрод;

A2 — правый ушной электрод.

Отведение A2-Cz. Fz — заземляющий электрод.

Справа показаны компоненты ответа генерируемые на разных уровнях и суммарная регистрация потенциалов дальнего поля.

4. Расположение электродов и условия регистрации зрительных ВП.

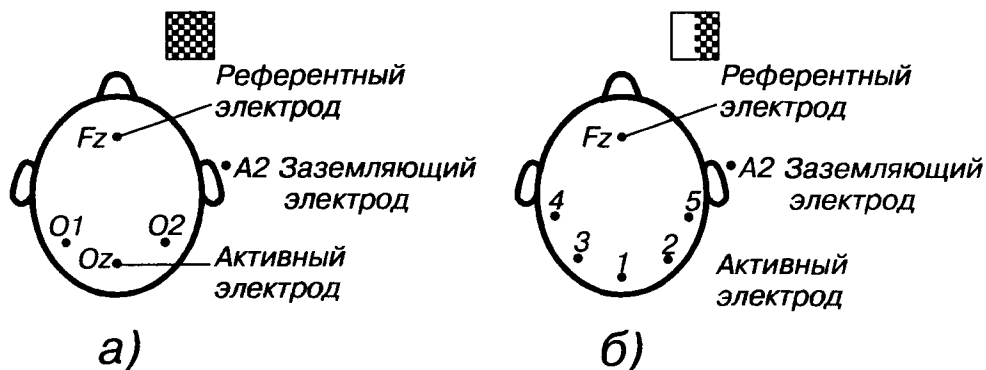


Рис. 1.4.1. Схематическое расположение электродов при исследовании ЗВП.

а — при исследовании полного поля зрения: O1, Oz, O2.

б — при исследовании полуполя зрения: 1 — Oz; 2 — O2; 3 — O1; 4 — T5; 5 — T6.

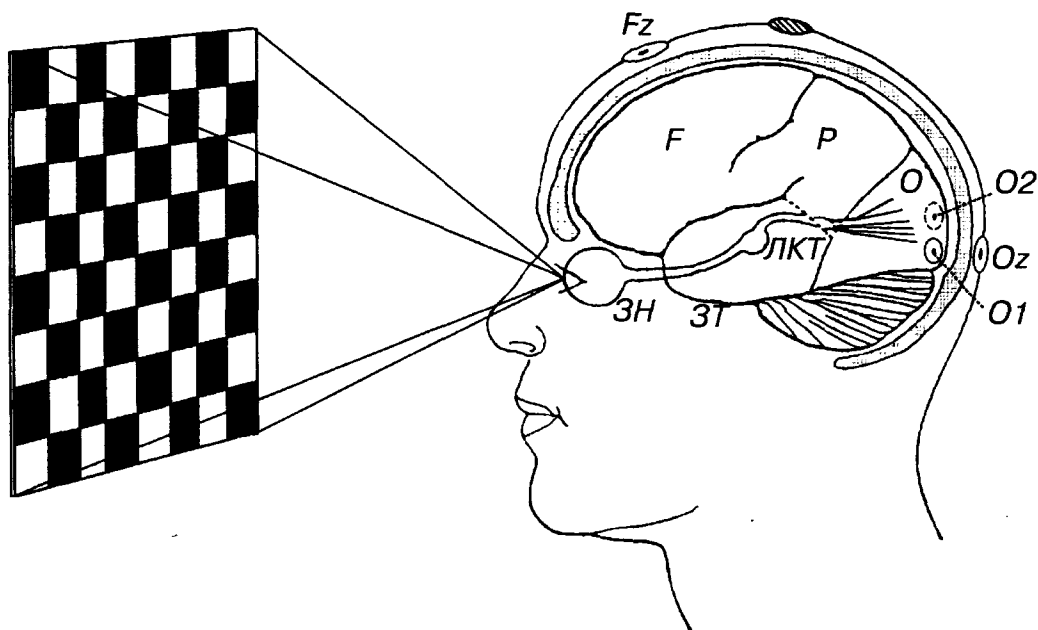


Рис. 1.4.2. Схема исследования ЗВП на реверсивный шахматный паттерн. Показан зрительный путь (схематично) по отношению к отводящим электродам с проекцией их на соответствующие области мозга.

- ЗН — зрительный нерв; ЗТ — зрительный тракт;
- ЛКТ — латеральное колленчатое тело;
- О — затылочная доля; Р — теменная доля; F — лобная доля;
- O1 — электрод над левой затылочной областью;
- O2 — электрод над правой затылочной областью.
- Fz — референтный электрод.

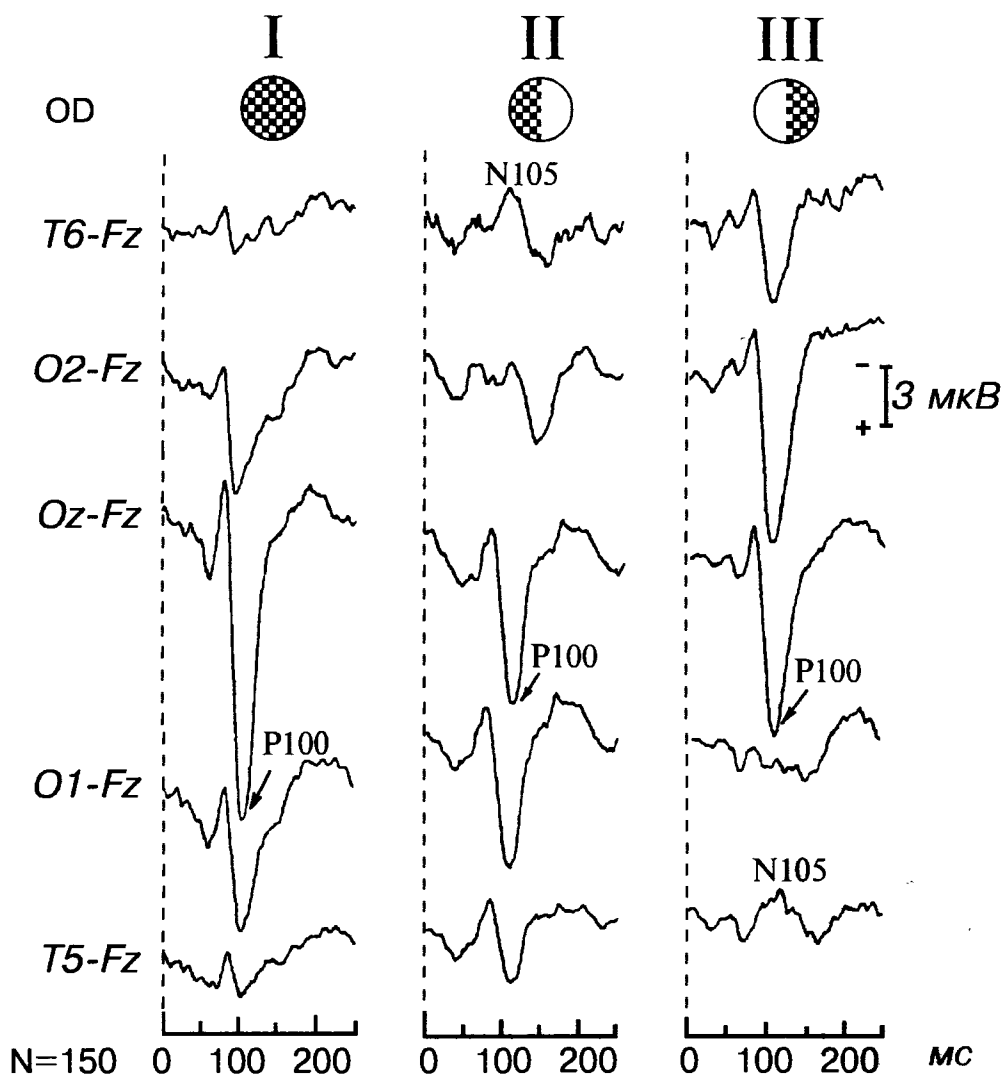


Рис. 1.4.3. Исследования ЗВП при стимуляции полного поля и полуполя зрения.

Стимул, подаваемый на правый глаз, представляет собой черные и белые шахматные ячейки с углом размером $61'$ и частотой реверсии $1/\text{сек}$. Полное поле и полуполе составляют, соответственно, 22° и 10° . Точка фиксации для полного поля в центре и 1° латеральнее к внутреннему краю полуполя. Слева приведены обозначения отведений.

При стимуляции полным полем наблюдается симметричность ответов при регистрации с правого и левого полушария с максимальной амплитудой P100 в отведении Oz-Fz.

Обращает внимание парадоксальная топография ответов с максимумом на ипсилатеральной стороне при стимуляции полей зрения.

5. Регистрация коротколатентных ССВП верхних конечностей.

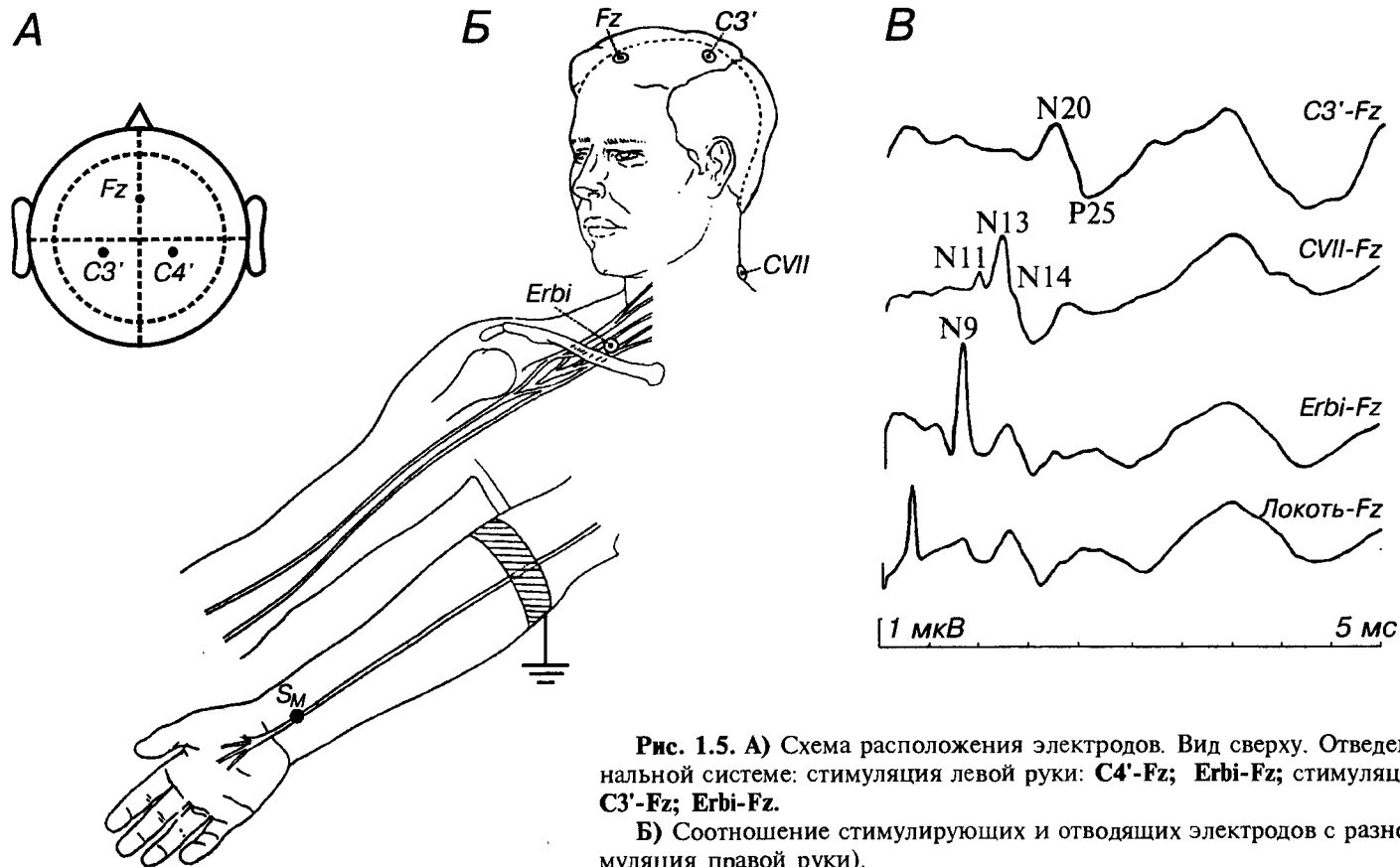


Рис. 1.5. А) Схема расположения электродов. Вид сверху. Отведения при двухканальной системе: стимуляция левой руки: **C4'-Fz**; **Erb1-Fz**; стимуляция правой руки: **C3'-Fz**; **Erb1-Fz**.

Б) Соотношение стимулирующих и отводящих электродов с разного уровня (стимуляция правой руки).

В) ССВП разного уровня при стимуляции медианного нерва правой руки (n. medianus). Справа показаны обозначения отводящих электродов.

6. Регистрация коротколатентных ССВП нижних конечностей.

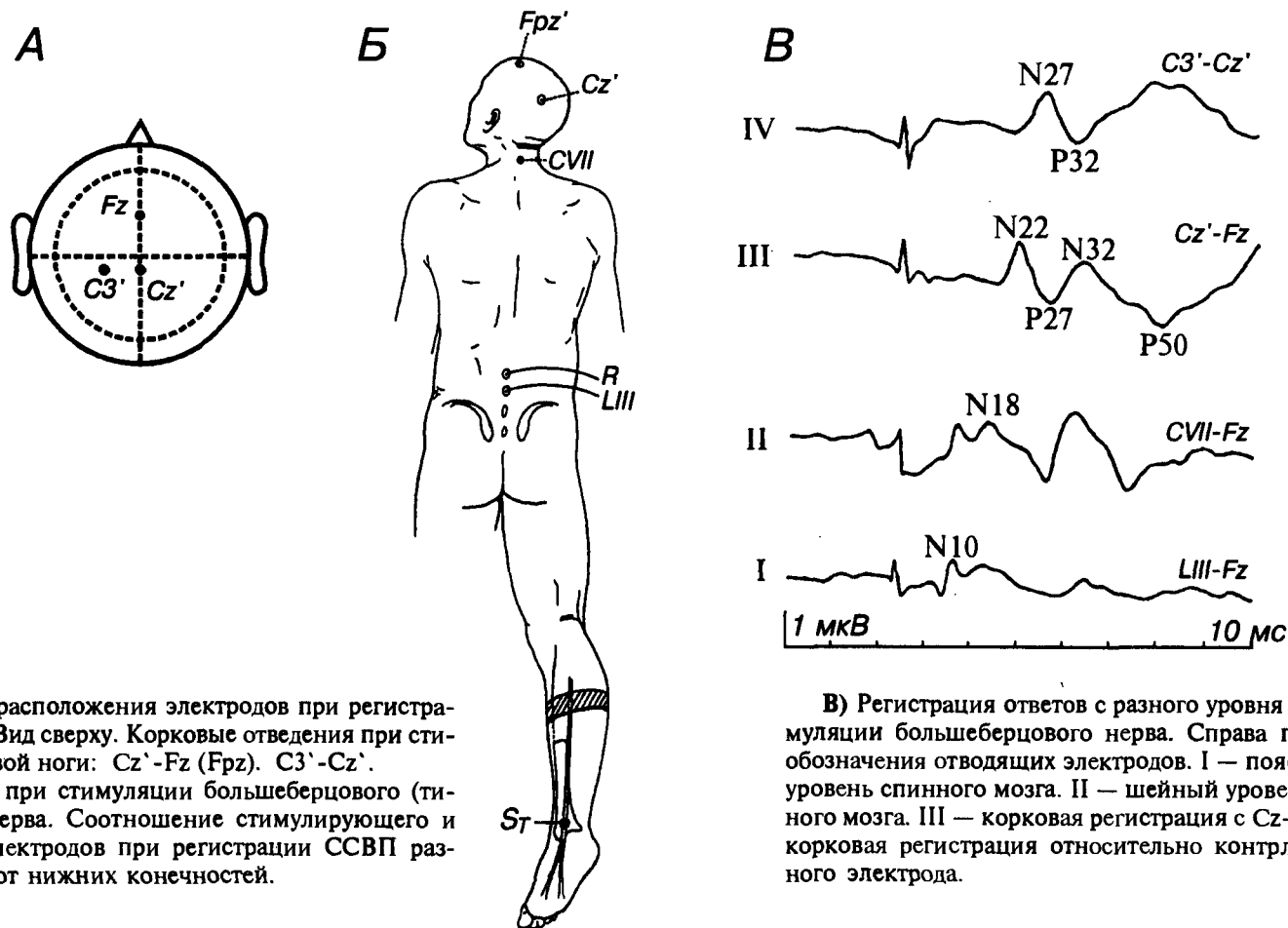


Рис. 1.6.

А) Схема расположения электродов при регистрации ответов. Вид сверху. Кортиковые отведения при стимуляции правой ноги: $Cz'-Fz$ (Fpz). $C3'-Cz'$.

Б) ССВП при стимуляции большеберцового (тибиального) нерва. Соотношение стимулирующего и отводящих электродов при регистрации ССВП разного уровня от нижних конечностей.

В) Регистрация ответов с разного уровня при стимуляции большеберцового нерва. Справа показаны обозначения отводящих электродов. I — поясничный уровень спинного мозга. II — шейный уровень спинного мозга. III — корковая регистрация с $Cz'-Fz$. IV — корковая регистрация относительно контрлатерального электрода.

Возможности современных компьютерных систем для исследования вызванных потенциалов

*Герасименко Н. В., Захаров С. М.,
Луцев А. Н., Скоморохов А. А.*

В приложении иллюстрируются основные клинико-диагностические и исследовательские возможности компьютерных систем для исследования ВП, реализованные в анализаторе электрической активности мозга с топографическим картированием «Энцефалан-131-01» (регистрационное удостоверение Министерства Здравоохранения РФ №71/271/94) и в нейромиеоанализаторе НМА-4-01 «НЕЙРОМИАН» (регистрационное удостоверение №104/17/1/97), серийно выпускаемых российским предприятием «МЕДИКОМ ЛТД», г. Таганрог.

1. Основные характеристики анализатора «Энцефалан-131-01»

«Энцефалан-131-01» представляет собой 19-канальный цифровой энцефалограф, ориентированный на широкое использование в клинической практике как для электроэнцефалографии, так и для углубленного анализа электрической активности мозга различными методами цифровой обработки сигналов. Возможности картирования спектральных характеристик в реальном времени, групповой статистики по Z-критерию и T-критерию Стьюдента, вычисление параметров временной организации ЭЭГ с помощью вероятностных матриц перехода и некоторые другие позволяют использовать прибор для научных исследований.

Анализатор «Энцефалан-131-01» поставляется пользователям в трех версиях: «базовой», «профессиональной» и «максимальной», каждая из которых ориентирована на соответствующий уровень применения. Прибор может быть дополнен реоэнцефалографом для исследований мозгового кровообращения и программой трехмерной локализации источников патологической электрической активности мозга.

В анализаторе «Энцефалан-131-01» реализована возможность анализа длиннотентных слуховых и зрительных вызванных потенциалов по 19 отведениям ЭЭГ, в том числе и когнитивных, таких как условное негативное отклонение — CNV и ВП, связанных с распознаванием событий — P300.

В состав прибора входит блок пациента, с помощью которого осуществляется регистрация ЭЭГ по 19-ти каналам, ЭКГ по одному и РЭГ по четырем каналам, фото- и фоностимуляторы для проведения функциональных проб и для исследования вызванных потенциалов, компьютер IBM PC 486 с цветным или черно-белым принтером. Соединение блока пациента с ЭВМ осуществляется через стандартный интерфейс ЭВМ RS-232 и, в связи с

этим, установка дополнительных плат в компьютер не нужна. Блок пациента, фото- и фоностимуляторы закреплены на удобной стойке-каталке, которая располагается рядом с пациентом. Экранированная камера для эксплуатации прибора не требуется. Возможно включение анализатора в компьютерную сеть медицинского учреждения или организация многопользовательской системы из нескольких анализаторов для проведения большого объема обследований.

Малый вес прибора и использование портативных компьютеров («Notebook») позволяют проводить ЭЭГ и ВП исследования непосредственно у пациента — в палате интенсивной терапии, реанимации, на дому, в полевых и экстремальных условиях.

2. Исследование ВП в анализаторе электрической активности мозга «Энцефалан-131-01»

Функциональные возможности анализатора «Энцефалан-131-01» включают в себя методики исследования:

- **длиннолатентных ВП на вспышку света;**
- **длиннолатентных ВП на звуковые стимулы;**
- **условного негативного отклонения (УНО или CNV);**
- **эндогенного потенциала P300;**
- **трехмерной локализации источников ВП.**

Врачу предоставляется возможность производить съем ВП по всем 19-ти отведениям международной схемы «10-20 %» с эпохами анализа 250 и 500 мс. Зарегистрированные ВП могут быть сохранены в картотеке, распечатаны на принтере, сопоставлены между собой в режиме попарного сравнения. Так же, как и при исследовании ЭЭГ, имеется возможность изменять чувствительность каналов, постоянную времени ФВЧ, измерять межэлектродные сопротивления. Время исследования ВП зависит от количества усреднений, которое задается пользователем, но съем может быть прекращен раньше, если врач видит, что вид ВП стабилизировался и не изменяется при дальнейших усреднениях. Врачом задаются параметры фото- и фоностимуляции такие как: период следования стимулов, частота тона и его интенсивность в децибелах для звуковых стимулов, частота следования засветов и их длительность для световых стимулов.

По всем методикам ВП имеется общая часть программного обеспечения (управляющая программа, электронная картотека пациентов, справочник функциональных проб, программа трехмерной локализации источников вызванной электрической активности мозга, программа настройки на тип принтера и др.). Большинство функциональных возможностей и, соответственно, форм представления информации по исходным сигналам и результатам обработки практически одинаковы. Небольшие отличия обусловлены некоторой спецификой проведения исследований по когнитивным ВП, кроме того, в методике CNV имеются существенные отличия, касающиеся и постреальной обработки. Общие для всех методик возможности и режимы будут показаны на примере длиннолатентных вызванных потенциалов.

2.1. Длиннолатентные вызванные потенциалы (ДВП)

Главное меню программы приведено на рис. 2.1 и представляет собой набор графических форм (икон). С помощью меню активизируются соответствующие режимы работы программы.



Рис. 2.1. Главное меню управляющей программы ВП.

Режим «DATA BASE» запускает утилиту сопровождения базы данных (БД), позволяющую:

- вводить, редактировать и удалять карточки пациентов;
- объединять карточки пациентов в группы и производить различные межгрупповые операции (рис. 2.2);
- осуществлять поиск в БД по заданным ключам.

Электронная картотека				↑	↓
ОБСЛЕДОВАНИЕ	6	11	209399	На диске C: свободно: 63324160 байт.	
Гуськова Ж.	04079501	1	1	СНУ	0 0 110
Ендовицкий А.	13039701	1	1	ДВП	0 0 110
Захарчук С.	JGL	5	5	ОБСЛЕДОВАНИЕ	6 11 209399
Литвинова	13039702	1	1	ПАТОЛОГИЯ	0 0 110
Пось И.В.	29069501	1	1	РЭО	0 0 110
Скоморохов Д.	28069501	2	2		

Рис. 2.2. Представление информации по группам и пациентам в режиме «Электронная картотека».

Справочник функциональных проб (ФП), доступный после выбора режима «FUNCTESTS», дает возможность мнемонического обозначения совокупности параметров стимулятора, что облегчает и ускоряет ход эксперимента (рис. 2.3).

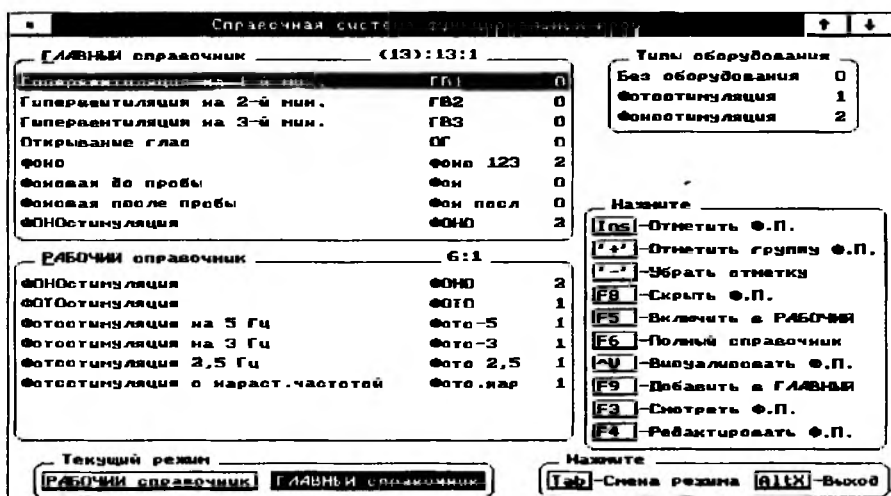


Рис. 2.3. Формирование справочника функциональных проб.

Непосредственную регистрацию ВП в режиме «RECORDING» поддерживает монитор реального времени. В этом режиме осуществляется настройка параметров стимуляции и отображения (рис. 2.4), вызванные ответы усредняются и сохраняются в базе данных.

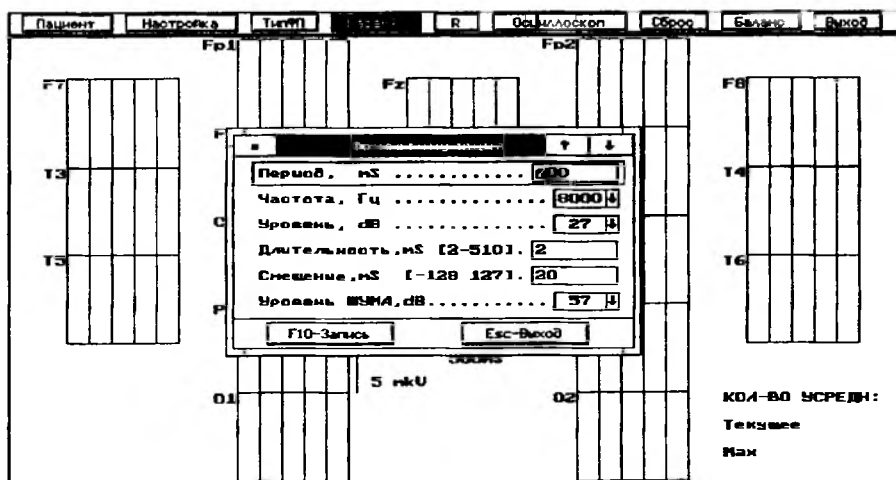


Рис. 2.4. Панель настройки параметров фоностимуляции.

На этапе подготовки эксперимента выбирается подходящая ФП, задается число усреднений и эпоха записи, контролируется подэлектродное сопротивление. Далее осуществляется процесс мониторинга, позволяющий оценить качество сигнала, и производится запуск режима усреднения (рис. 2.5).

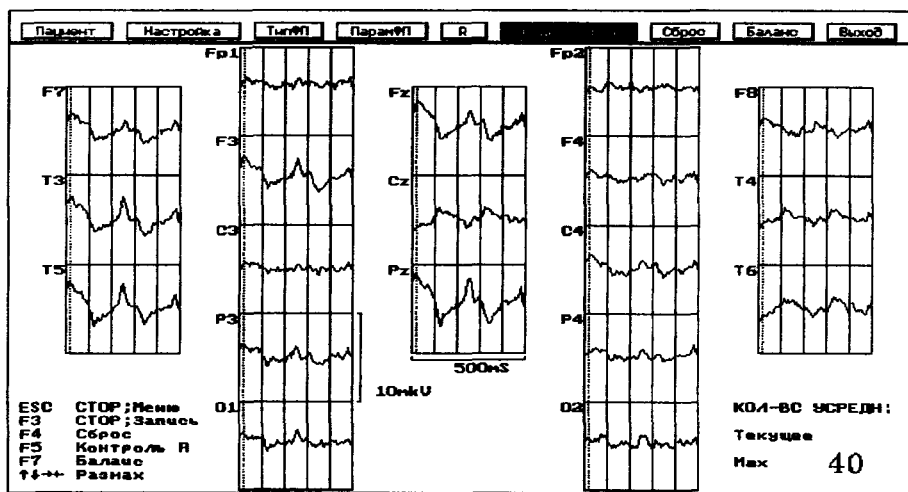


Рис. 2.5. Процесс усреднения ВП.

Результаты сохраняются в БД для заранее выбранного текущего пациента.

Икона «EP ANALYSIS» активизирует режим постреального анализа результатов записи. При этом происходит загрузка и визуализация усредненных ВП по выбранному исследованию (рис. 2.6).

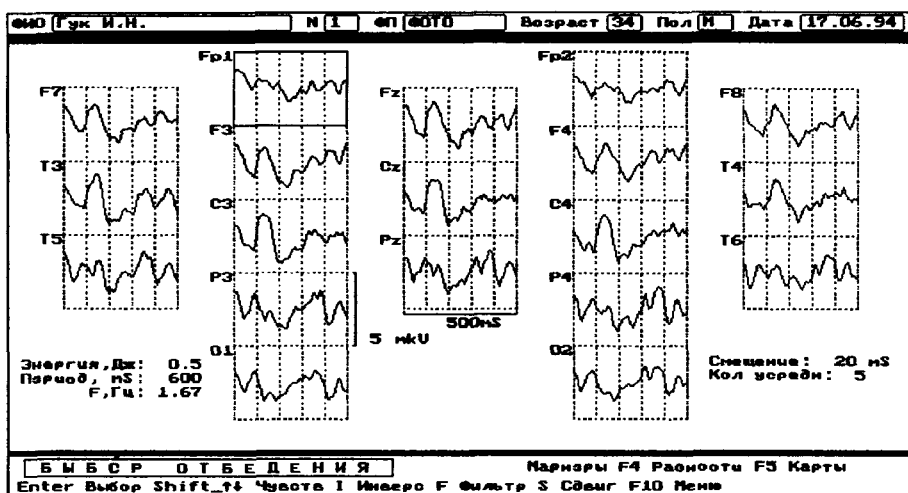


Рис. 2.6. Визуализация усредненных ВП в режиме постреального анализа.

Над полученными усредненными ВП можно производить различные виды обработки, их можно представлять в том или ином виде на экране монитора и получать распечатку на принтере.

Визуализация ВП по всем отведениям позволяет получить общее представление о пространственном распределении вызванных ответов, дать качественную оценку этих сигналов (сохранность компонентов ВП, наличие явно выраженных отличий структуры ВП по симметричным отведениям и т. д.). Сменой чувствительности подбирается оптимальное представление

сигналов по амплитуде. Имеется возможность сменить полярность представленных ВП (инверсия сигналов).

Асимметрию ВП в гомологичных точках разных полушарий легко оценить, используя визуализацию разностного сигнала ВП между какими-либо отведениями. С помощью разностного сигнала можно посмотреть и любое биполярное отведение (рис. 2.7).

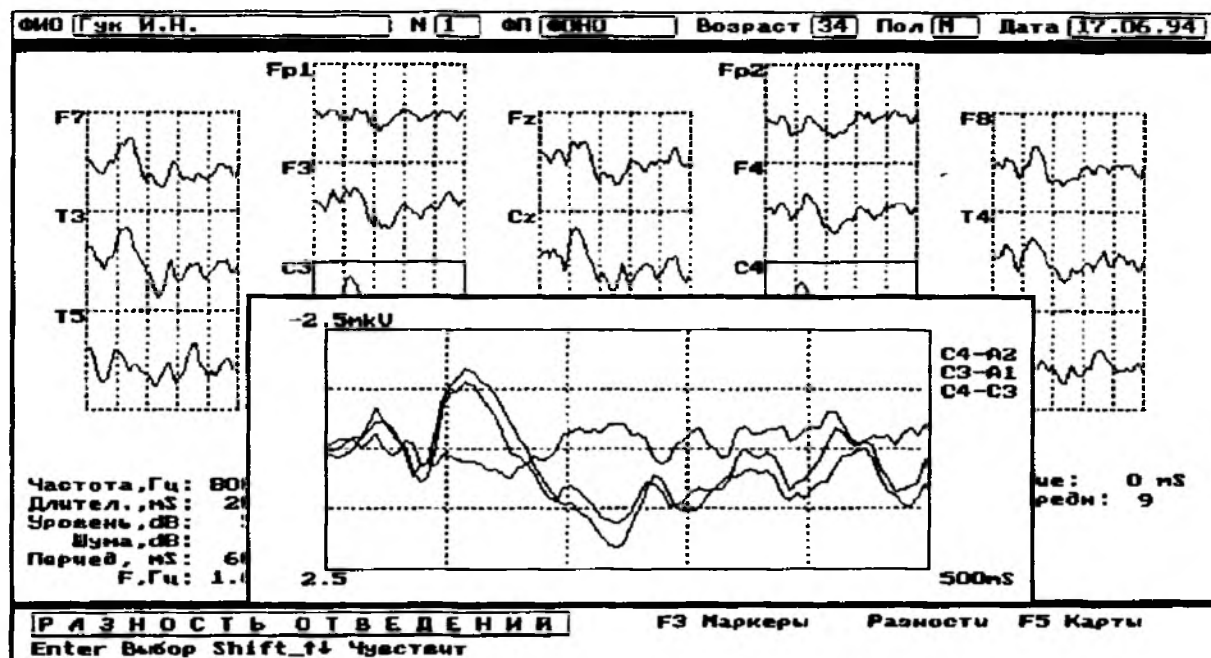


Рис. 2.7. Разность ВП в выбранных отведениях позволяет сопоставить на идентичность симметричные отведения, оценить возможные изменения по латентным периодам и амплитудам пиков, визуализировать любое биполярное отведение.

В том случае, если качество полученных сигналов неудовлетворительно и на них присутствуют неусредненные шумы, можно задействовать функцию фильтрации высокочастотных помех, что позволяет улучшить качество представления значимой информации.

Принудительная привязка к базовой линии позволяет подавить возможное смещение сигналов по отведениям, что повышает качество получаемых результатов (табличные значения, карты, шкалирование).

Автоматическая расстановка маркеров по экстремумам (пикам ВП) сокращает время анализа и избавляет врача от рутинных операций.

Визуализация амплитудных срезов по расставленным маркерам в виде карт амплитуд ВП (КАВП) позволяет оценить соотношение амплитуд ВП в моменты времени, соответствующие пикам выбранного отведения (рис.2.8).

Анимация КАВП при перемещении активного маркера позволяет проследить динамику изменения соотношений амплитуд ВП в темпе перемещения активного маркера (рис. 2.9).

Более детальное сопоставление задержек пиков ВП по всем отведениям достигается с помощью выбора реперного (опорного) отведения и распространения маркеров данного отведения на все остальные.

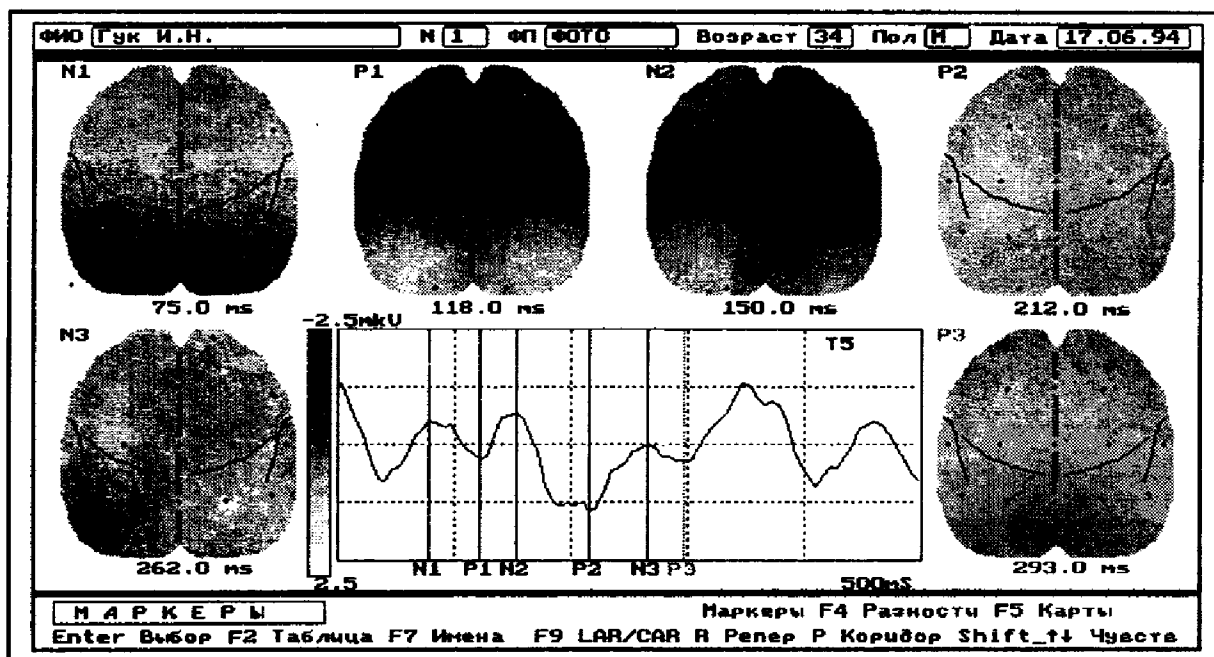


Рис. 2.8. Автоматическая расстановка маркеров по экстремумам и визуализация амплитудных срезов по расставленным маркерам в виде КАВП.

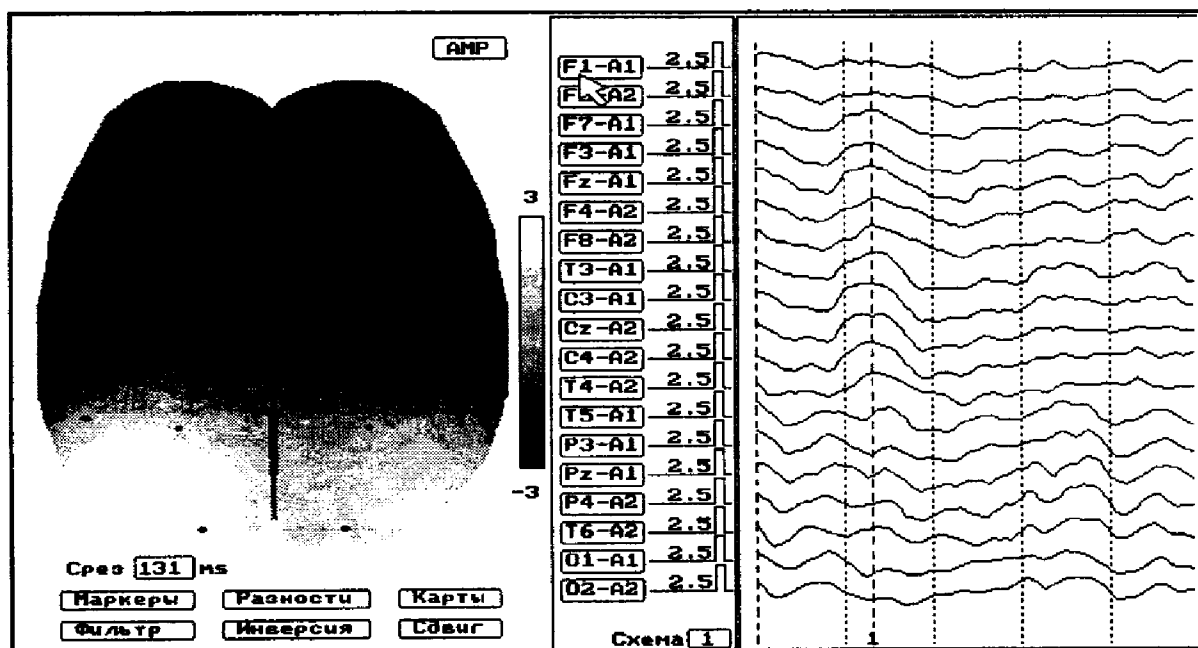


Рис. 2.9. Картирование амплитуд ВП с помощью перемещающегося маркера.

Все рассчитанные показатели (значения амплитуд пиков, латентных периодов, разности этих же значений по симметричным отведениям и др.) формируются в таблицы, которые выдаются в формате схемы расположения электродов «10-20 %» и позволяют сопоставить значения всех информативных показателей в цифровом виде. Цветом цифр производится выделение отведения, в котором анализируемый показатель имеет большее значение.

Кроме традиционного представления усредненных ВП в виде графиков предусмотрена визуализация ВП в виде полосового амплитудного шкалирования (рис. 2.10), позволяющего в более явной форме показать амплитудно-временные соотношения между пиками ВП по разным отведениям.

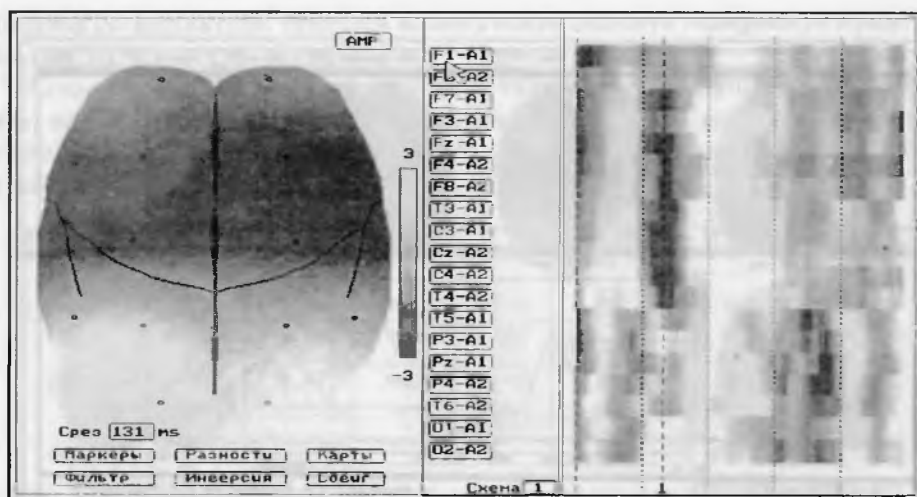


Рис. 2.10. Представление сигналов ВП в виде полосового амплитудного шкалирования.

Несмотря на то, что запись производится в монополярной схеме отведений, врач может посмотреть сигналы в любой удобной для него схеме отведений. Это достигается путем референтной реконструкции (математического пересчета значений в выбранную схему отведений). В этом случае сигналы ВП визуализируются не в топическом представлении (маленькие окна, расположенные в порядке, предусмотренном схемой отведений «10-20 %»), а в линейном представлении (в один столбец). Биполярные отведения ВП можно визуализировать как в виде графиков (см. рис. 2.9), так и в виде полосового амплитудного шкалирования (см. рис. 2.10).

Для оценки выраженности (мощности) пиков предусмотрен расчет площадей под кривыми ВП на произвольно заданном интервале времени и визуализация их в виде карт (рис. 2.11).

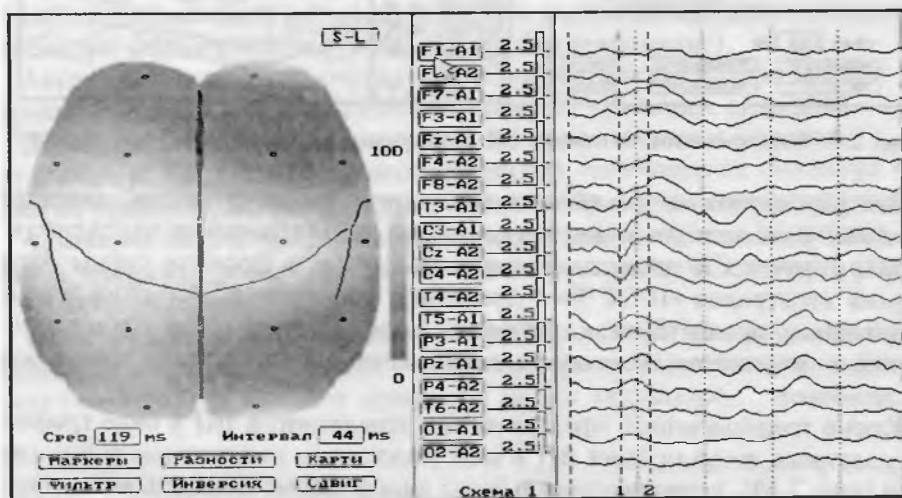


Рис. 2.11. Расчет площадей под кривыми ВП на заданном маркерами 1 и 2 интервале времени и визуализация их в виде карты.

Режим сопоставления исследований (иконка «COMPARISON» в управляющей программе) позволяет наложить друг на друга сигналы ВП по разным исследованиям. Это может быть полезным для отслеживания динамики изменений ВП в процессе лечения, при сопоставлении ВП разных пациентов или при сопоставлении полученных ВП с нормативными кривыми ВП (рис. 2.12).

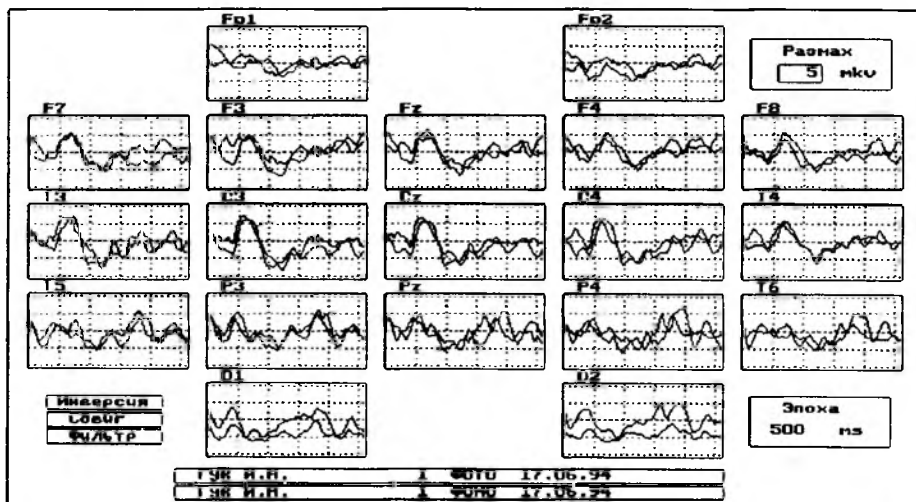


Рис. 2.12. Наложение ВП по двум разным исследованиям с целью сопоставления.

Кроме глобальной картины наложения кривых по всем отведениям можно детально сравнить ответы в пределах одного отведения (рис. 2.13).

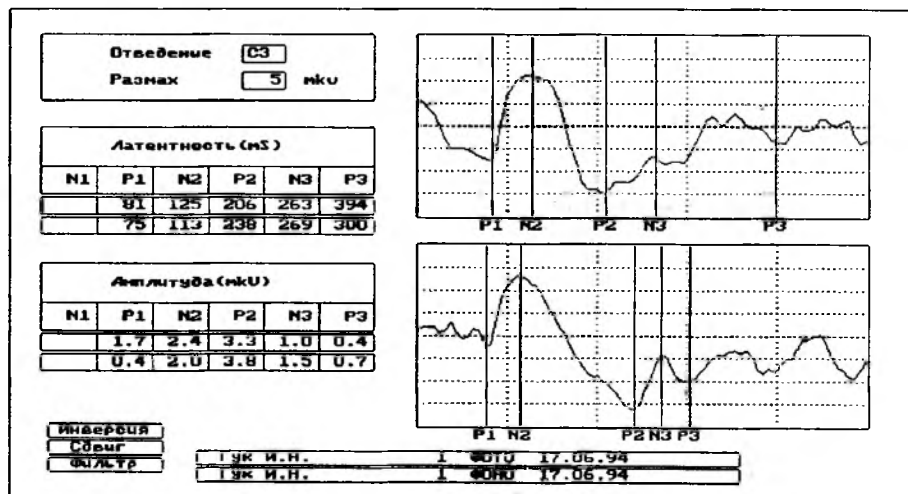


Рис. 2.13. Сравнение ответов заданного отведения по разным исследованиям.

Для оценки пространственной динамики событий врач может развернуть заинтересовавший его фрагмент ВП в виде последовательности амплитудных карт, разделяющих выбранный фрагмент на 32 равных участка времени (рис. 2.14.).

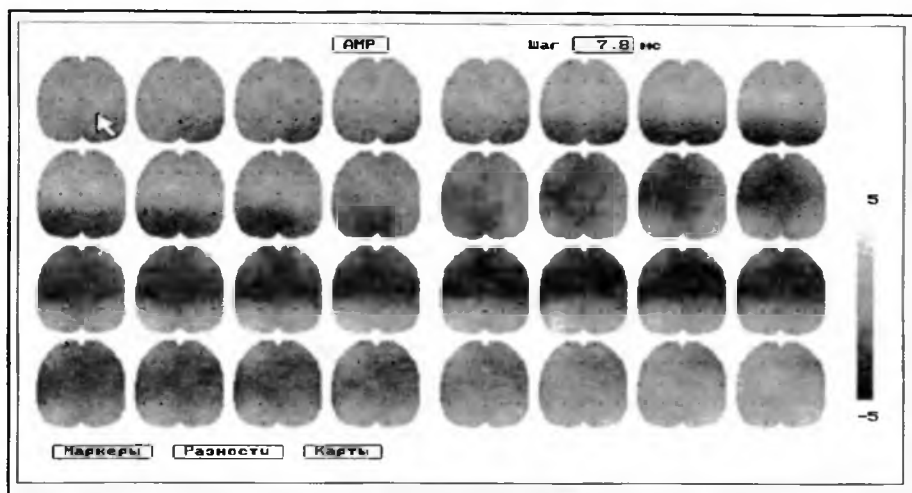


Рис. 2.14. Временная развертка карт, позволяющая в отличие от анимации зафиксировать все фазы амплитудного картирования выбранного фрагмента ВП.

Любую из экранных форм можно распечатать на принтере. Это позволяет исчерпывающим образом задокументировать проведенное исследование. В ходе эксперимента имеется возможность получить справку по управляющим элементам текущего режима.

Настройка параметров принтера производится с помощью иконы «PRINTERS» (рис. 2.15).

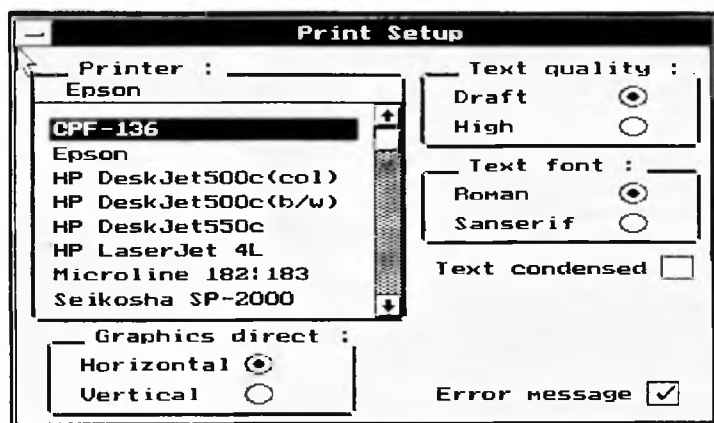


Рис. 2.15. Настройка типа принтера.

Общая справка по всей программе (икона «HELP») предоставляет информацию о функционировании каждого режима и о ходе всего эксперимента в целом (рис. 2.16).

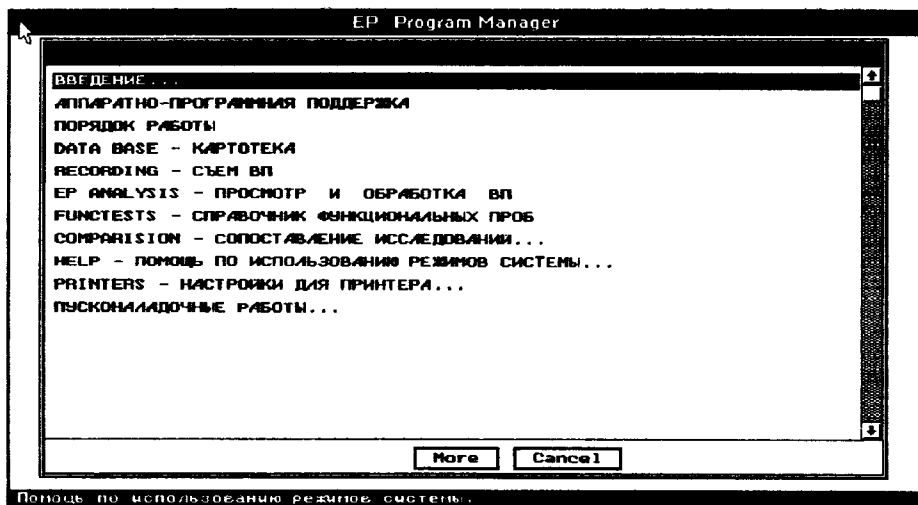


Рис. 2.16. Справка.

2.2. Эндогенный потенциал P300

Эндогенные потенциалы обусловлены активностью мозга, связанной с произвольными двигательными актами и некоторыми типами психической активности: принятием решения, выбором, направленным вниманием и другими когнитивными функциями. Потенциалом P3 (по порядку следования) или P300 (по типичной области латентного периода пика) называют положительный потенциал, возникающий при привлечении к стимулу внимания.

Структурно и функционально исследование P300 оформлено аналогично рассмотренной ранее программе ДВП, поэтому коснемся в рассмотрении лишь принципиальных отличий.

Монитор реального времени (икона «RECORDING») позволяет задать сценарий эксперимента. В качестве стимулов используются тоны различной частоты. Как настроечные определяются следующие параметры (рис. 2.17):

- частота тона значимого и незначимого стимулов;
- интенсивность значимого и незначимого стимулов;
- релевантное ухо;
- процент появления значимых стимулов в общей последовательности стимулов;
- разброс периода стимуляции;
- интервал нормальной реакции.

Раздельное варьирование интенсивности значимого и незначимого стимулов дает возможность построить эксперимент с получением наиболее рельефных отличий в ответах. Введение в сценарий понятия релевантного уха и использование специальной кнопки для отключения значимого стимула существенно расширило возможности по усложнению заданий. В этой ситуации задание интервала нормальной реакции предоставляет исследователю механизм отсекаания ответов, когда испытуемый «не готов».



Рис. 2.17. Панель настройки параметров стимуляции для проведения эксперимента по съему ВП Р300.

В режиме усреднения данные накапливаются в 2 (4) буферах: отдельно на значимый и незначимый стимул (и отдельно на правое и левое ухо, если используется признак релевантности). Имеется возможность просмотреть содержимое буферов усреднения для принятия решения о целесообразности сохранения их в БД.

Режим постреального анализа позволяет визуализировать любой из накопленных буферов и сохранить их в специальной области накопления (Pool) для последующего попарного сопоставления в режиме сравнений (рис. 2.12, 2.13). Данная программа имеет полный перечень обработок, ранее описанных в разделе 2.1.

2.3. Условное негативное отклонение (УНО или CNV)

Для формирования CNV необходимо участие сознания, внимания и уровень мотивации как некая степень напряжения при осуществлении заданной деятельности (Walter, 1966; Ellis, 1969; Tecce, Scheff, 1969; Костандов Э. А., Арзуманов Ю. Л., 1972 и др.). Вероятность регистрации CNV достоверно снижается при усилении эмоционального напряжения с возбуждением вегетативной нервной системы и при нарастании тревожности. Большинство авторов CNV расценивается как эквивалент разных психических процессов, обеспечивающих подготовку и реализацию действия. Генерация CNV обусловлена процессами приема и переработки информации, поэтому может служить показателем «точности восприятия» и «уровня различения» сигналов, процесса оформления «двигательного образа», или «акцептора действия», «опознания образа» и «подготовки к восприятию, осознанию», программированию и оценке предстоящей деятельности, в том числе познавательной. Особую ценность CNV имеет в анализе психических расстройств.

Рассмотрим основные функциональные возможности программного обеспечения по CNV. Программа CNV предоставляет собой инструмент для изучения потенциала, возникающего в парадигме «предупреждающий стимул — исполнительный стимул — реакция». Испытуемому предлагается как можно быстрее нажать на кнопку при возникновении стимула с заданными параметрами. Оцениваются ВП на стимулы с интересующими исследователя характеристиками, совокупности ответов с однотипными реакциями пациента.

В программе предусмотрены 2 эпохи анализа: 3 и 6 сек. Для минимизации искажений медленных составляющих ВП используется специальный программный модуль, снижающий фильтр НЧ до 0,05 Гц.

В качестве предупреждающего стимула используется щелчок заданной интенсивности. Исполнительным стимулом служит тон с устанавливаемой интенсивностью и частотой. Усложненный вариант теста использует 2 типа исполнительных стимулов с разными характеристиками. Исследователь определяет процент участия значимого стимула в общей последовательности исполнительных стимулов.

Программное обеспечение предоставляет механизм генерации сценария эксперимента (рис. 2.18), при этом задаются следующие условия:

- выбор одной/двух тональностей;
- частота выбранных тональностей;
- вероятность появления звукового тона первой и второй тональности;
- время эпохи усреднения (3 или 6 с);
- значимая тональность;
- количество усреднений;
- межстимульный интервал;
- характеристики предупреждающего и исполнительного стимулов;
- время задержки подачи тона относительно предупреждающего щелчка;
- интервал вариации времени задержки подачи тона относительно предупреждающего щелчка;
- время ожидания ответа от испытуемого на значимый стимул;
- время нормальной реакции;
- чувствительность съема CNV (по умолчанию 25 мкВ);
- выбор буфера данных, который будет визуализироваться в процессе эксперимента.

Программное обеспечение позволяет:

- производить запись не усредненных значений, а каждого конкретного ответа, что позволяет манипулировать с единичными ответами при обработке. Это дает возможность исключить из обработки артефактные единичные ответы, сопоставить усредненные ответы в начале и конце эксперимента (например, по первым 20 стимулам и по следующим 20 стимулам),
- производить автоматическую расстановку маркеров, выделяющих фазы усредненных ответов,
- вычислять по расставленным маркерам амплитудные, временные и площадные характеристики, которые визуализируются в виде таблицы.

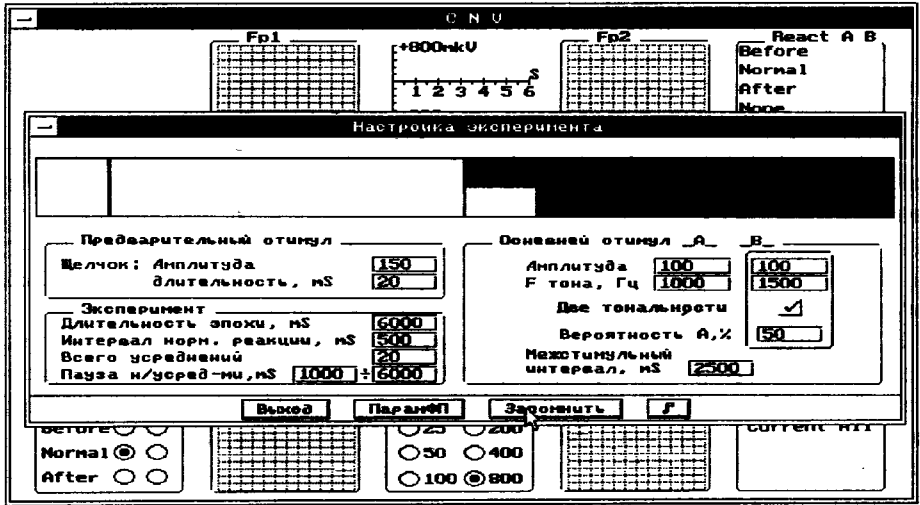


Рис. 2.18. Задание параметров сценария эксперимента по съему ВП — CNV.

В процессе записи ВП исследователю предьявляется информация об успешности работы пациента.

В отличие от ранее описанных программ ДВП и P300, здесь в ходе эксперимента данные не усредняются, а сохраняются в виде отрезков ЭЭГ фиксированной длины с пометкой варианта реакции испытуемого: преждевременное нажатие, успешное нажатие, запоздалое нажатие, отсутствие нажатия.

Моделирование варианта усредненных ответов, интересующего исследователя, откладывается на этап постреальной обработки.

В базовом окне режима постреального анализа (Graph) визуализируется одновременно до 4 кривых, синтезированных пользователем в специальной области (Pool), по всем 19 отведениям (рис. 2.19). Каждая кривая может иметь метку (в поле Label), отражающую ее смысловую нагрузку. Предьявляется также среднее время реакции испытуемого и процентное соотношение ошибок.

Базовое окно является отправной точкой для выбора отведения, где будут конструироваться интересующие пользователя ответы.

Этап синтеза усредненных ВП происходит в окне конструктора ответов (рис. 2.20). Здесь исследователю доступны все «сырые» ВП, помеченные вариантом реакции и объединенные в группы. Наличие групп упрощает процесс моделирования усредненных ВП, оставляя возможность включения/выключения отдельного ответа «вручную». Весь ход синтеза отображается в специальном окне и позволяет контролировать корректность результата. Созданные таким образом усредненные ответы сохраняются в буферах области Pool (до 4 кривых) с символической пометкой каждого ответа (поля Label).

После того, как требуемые ВП получены, их подвергают количественному анализу. Расчет производится по 5 маркерам, ограничивающим негативную и позитивную области ответа, и идентифицирующим негативный и позитивный пики.

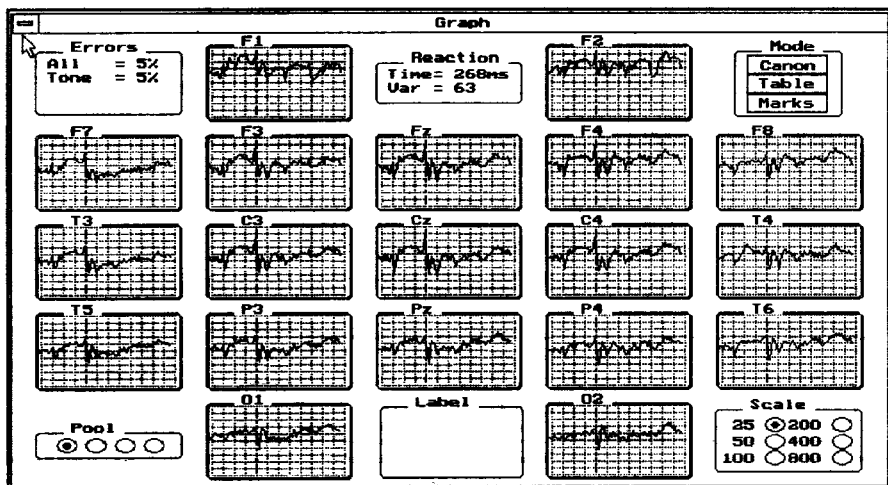


Рис. 2.19. Постреальный режим CNV. Визуализация всех отведений.

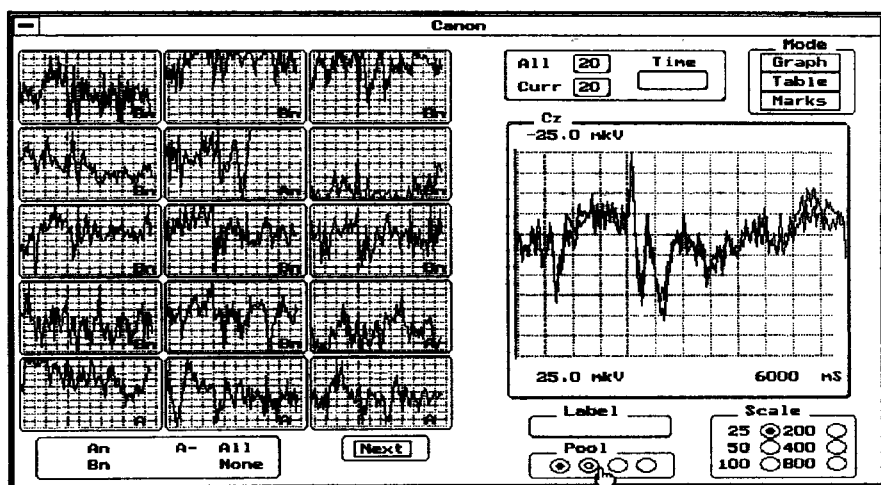


Рис. 2.20. Постреальный режим CNV. Автоматический и произвольный выбор «единичных» ответов для усреднения, оценка времени реакции испытуемого.

Автоматическая расстановка маркеров может быть скорректирована в окне коррекции маркеров (рис. 2.21). Здесь же для данного отведения представлены количественные характеристики активного ответа.

Сводная таблица данных по всем отведениям для активной кривой визуализируется в окне расчетных данных (рис. 2.22). Переход из данного окна к интересующему отведению осуществляется простой активацией выбранной строки таблицы.

Любая экранная форма может быть выведена на принтер. Весь необходимый сервис (БД, настройки программы и т. д.) аналогичен описанному в программе ДВП.

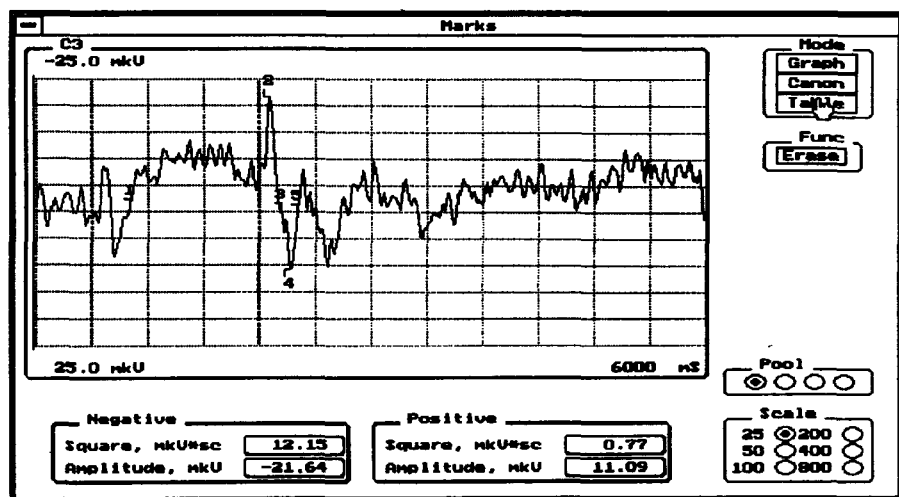


Рис. 2.21. Постреальный режим CNV. Корректировка маркеров по выбранному отведению.

Mode: Graph, Canon, Marks

Reaction Time = 268ms
Var = 63

Errors: All = 5%, Tone = 5%

Pool:

	Negative		Positive	
	Square	Amplitude	Square	Amplitude
F1	-	-	-	-
F2	-	-	-	-
F7	10.45	-17.11	0.60	9.77
F3	13.96	-22.27	0.37	7.03
Fz	14.42	-23.83	0.35	10.31
F4	14.94	-24.38	0.35	6.93
F8	10.02	-15.31	0.42	7.58
T3	7.81	-14.30	1.02	10.86
C3	12.15	-21.64	0.77	11.09
Cz	12.29	-22.66	0.65	12.03
C4	11.76	-21.02	0.64	9.06
T4	9.25	-12.66	0.60	8.91
T5	5.93	-9.53	0.84	10.31
P2	8.58	-13.98	0.81	10.86
Pz	8.94	-13.91	0.79	10.35
P4	5.74	-11.88	1.03	12.11
T6	9.13	-12.66	0.71	9.53
O1	-	-	-	-
O2	6.91	-13.05	0.60	8.44

Рис. 2.22. Постреальный режим CNV. Таблица расчетных показателей.

2.4. Трехмерная локализация источников ВП

Метод трехмерной локализации источников электрической активности мозга используется как в анализе спонтанной ЭЭГ, так и в анализе ВП. В анализе спонтанной ЭЭГ этот метод в основном применяется для уточнения локализации эпилептогенных фокусов или объемных образований внутри мозга. Лучше всего этот метод работает в отношении спайков, острых волн или комплексов, содержащих эти графоэлементы. Иногда перед определением локализации проводится усреднение найденных феноменов. Использование метода дипольной локализации в отношении ВП не менее интересно, поскольку мы имеем дело с усредненными, достаточно стабильными

ми ответами, имеющими вполне очерченную для каждой методики ВП конфигурацию. Кроме того, приблизительно (а в некоторых случаях, в основном для коротколатентных компонентов, достаточно точно) известно, какими структурами мозга преимущественно генерируются те или иные компоненты ВП. Поэтому трассировка диполей подвергается в некоторых случаях дополнительной верификации.

Результаты локализации отображаются на экране с помощью облака точек, соответствующих центрам рассчитанных эквивалентных диполей, показанных на фоне основных проекций головы, условно отражающих основные структуры головного мозга (Рис. 2.23).

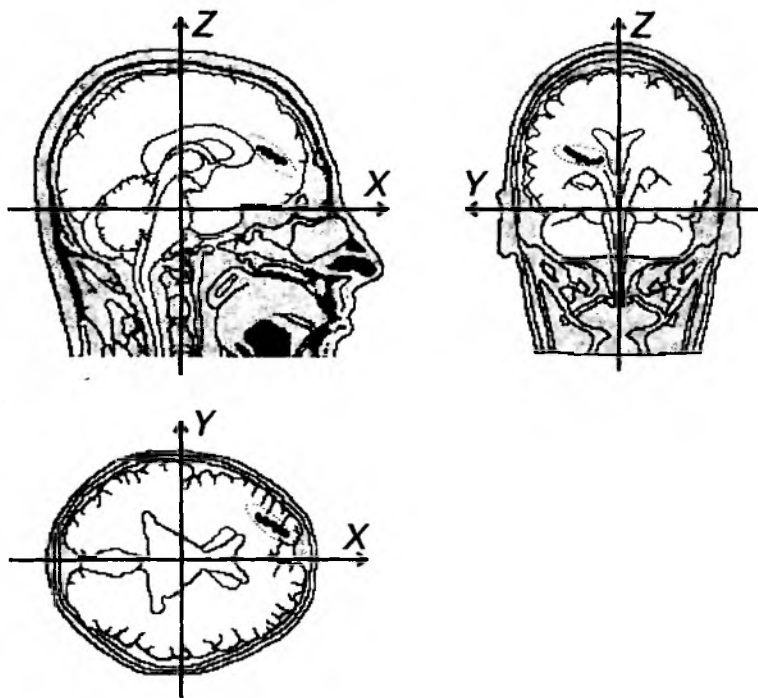
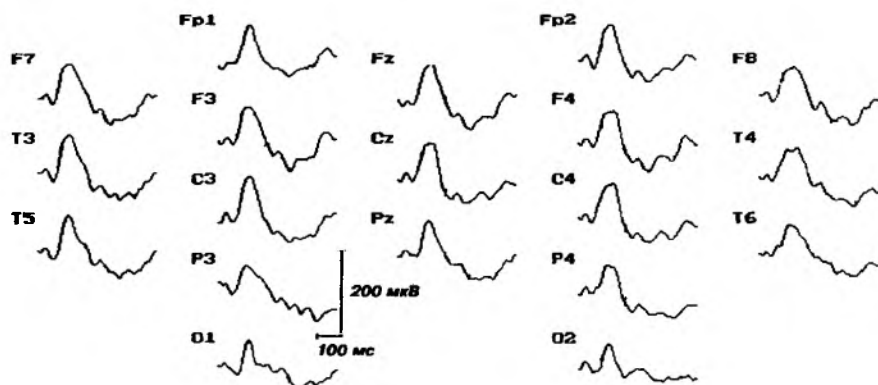


Рис. 2.23. Локализация источников ВП (P300).

Процесс последовательной визуализации диполей, соответствующих обрабатываемому фрагменту ВП, называется трассировкой.

Пользователь может оптимальным для себя образом задать параметры программы, выбрав в панели «Настройки» необходимые ему пункты: количество диполей (от 1 до 5), модель расчетов (фиксированная или адаптивная), предел сходимости результатов решения обратной задачи с амплитудным распределением конкретного временного среза (в процентах) и др.

Выбирая нужный компонент ВП (с помощью пары маркеров), врач может получить дипольную трассу, оценить значимость полученных диполей, посмотреть подробную информацию по любому выбранному временному срезу.

Имеется возможность сопоставления исходной амплитудной топографической карты по временному срезу и восстановленной амплитудной топографической карты, полученной на основании обнаруженных диполей.

Характеристики диполя (или диполей в случае многодипольной модели) каждого конкретного временного среза можно посмотреть, вызвав соответствующую функцию. Указываются координаты центра диполя относительно стандартной для МДЛ системы координат и точность, с которой была решена обратная задача для данного среза. Если у врача есть основания полагать, что имеется не один фокус, а два или больше, то он может выбрать либо фиксированную модель (например, двухдипольную), либо адаптивную модель. При выборе адаптивной модели программа сама определяет количество диполей в текущем срезе, исходя из значения остаточной дисперсии.

3. Основные характеристики нейромиоанализатора НМА-4-01 «Нейромиан»

Четырехканальный нейромиоанализатор «НЕЙРОМИАН» предназначен для электромиографических исследований и анализа вызванных потенциалов различной модальности. Прибор создан в лабораториях НПКФ «Медиком ЛТД» с использованием последних достижений микроэлектроники, что позволило удовлетворить самым взыскательным требованиям к усилительной технике, стимуляторам и обработке сигналов. Программное обеспечение нейромиоанализатора, несмотря на предлагаемое многообразие режимов исследования, имеет удобный, легко осваиваемый врачом пользовательский интерфейс и является наилучшим сочетанием современных компьютерных технологий и эффективных диагностических методик.

В приборе предусмотрено автономное тестирование аппаратных средств с помощью различных сервисных программ. В качестве носителя базы данных может использоваться любое устройство файловой структуры, включая сетевой файловый сервер. Вывод результатов исследования в режиме отложенной печати осуществляется на принтер, предварительно включенный в ОС Windows. Всегда доступная справка облегчает процедуру обучения работе в системе.

«Базовая» версия программного обеспечения ориентирована на массовое использование для оценки состояния зрения и слуха, диагностики болевой мышц и периферических нервов и содержит следующие методики:

1. Исследования вызванных потенциалов:

- коротколатентные слуховые ВП,
- зрительные ВП на вспышку света,
- коротколатентные соматосенсорные ВП.

2. Миографические исследования:

- скорость проведения по двигательным волокнам,
- скорость проведения по чувствительным волокнам,
- интерференционный паттерн,
- декремент-тест.

«Профессиональная» версия является расширением «базовой» версии и предназначена для углубленной диагностики нарушений центральной и периферической нервной системы, детального исследования состояния мышечного аппарата, тестирования нервно-мышечной передачи и включает в себя, *дополнительно к «базовой» версии*, следующие методики:

1. Исследования вызванных потенциалов:

- среднелатентные слуховые ВП,
- длиннлатентные слуховые ВП,
- длиннлатентные соматосенсорные ВП,
- зрительные ВП на обращаемый шахматный паттерн.

2. Миографические исследования:

- потенциал двигательной единицы,
- парная стимуляция,
- F-волна,
- H-рефлекс.

Возможна поставка прибора отдельно как для миографических исследований, так и для исследований ВП.

В состав нейромиоанализатора входят:

- блок пациента для регистрации электромиограмм (ЭМГ), вызванных потенциалов и управления стимуляторами, включающий в себя высококачественный 4-канальный усилитель;
- фоностимулятор;
- фотостимулятор (очки на базе светоизлучающих диодов высокой интенсивности);
- соматосенсорный стимулятор (электростимулятор);
- устройство генерации обращаемого шахматного паттерна;
- видеостимулятор (телевизор с экраном размером 51 см по диагонали);
- ЭВМ IBM PC 486 DX2-66, с лазерным (струйным) принтером, магнитными или магнитооптическими дисками, со специальным столом;
- электроды, вспомогательные принадлежности.

4. Исследования ВП в нейромиоанализаторе НМА-4-01 «НЕЙРОМИАН»

Все методики анализа ВП, сгруппированные в разделы, активизируются из главного меню (рис. 2.24).

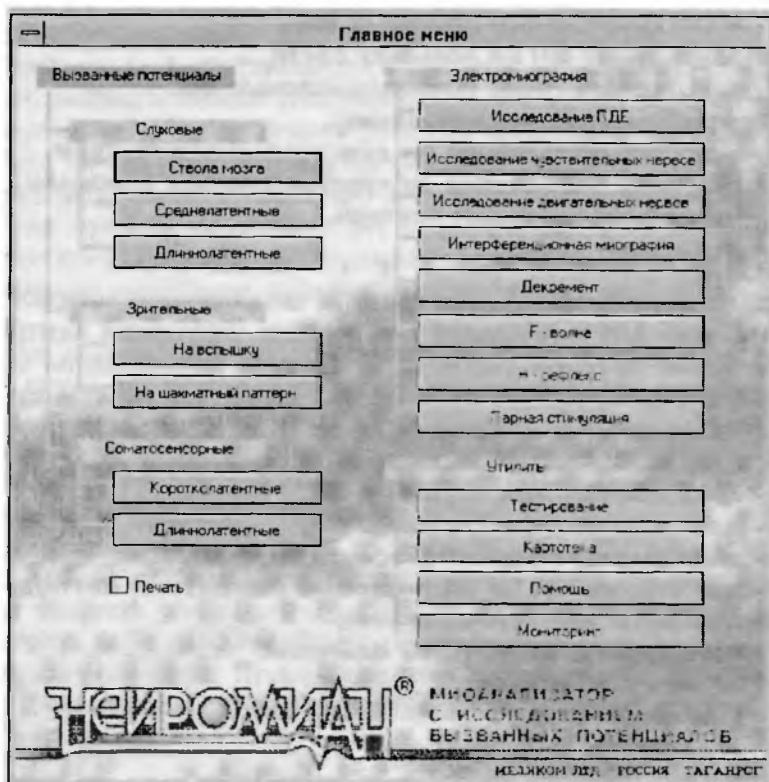


Рис. 2.24. Главное меню нейромиоанализатора.

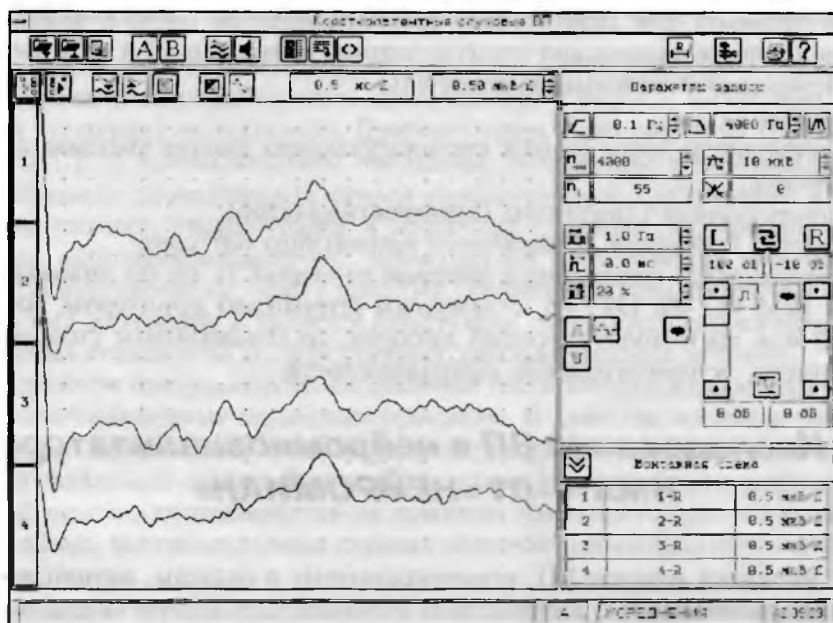


Рис. 2.25. Основная панель АСВП.

Различные режимы, реализуя соответствующие методики, имеют много общего, поскольку отражают общий подход к проведению исследования и его анализу. Поэтому основные функциональные возможности всех режимов и необходимые действия можно рассмотреть на примере одного режима — исследования акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП), главная панель которого представлена на рис. 2.25.

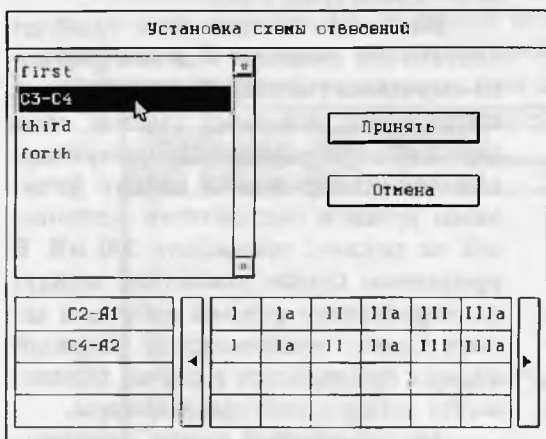


Рис. 2.26. Панель выбора монтажных схем.

В зависимости от задач исследования врач выбирает из библиотеки необходимую конфигурацию для съема (количество и наименования каналов, таблицу маркеров), включенную в понятие монтажной схемы (рис. 2.26). Минимальная библиотека монтажных схем включена в базовую поставку. Если желаемой схемы нет, врач может легко расширить эту библиотеку.

Установка параметров фильтров усилителей производится врачом согласно рекомендаций по конкретной методике (рис. 2.27). Панели отображения основных параметров доступны как на подготовительном этапе, так и в процессе исследования ВП, что упрощает управление ходом эксперимента.

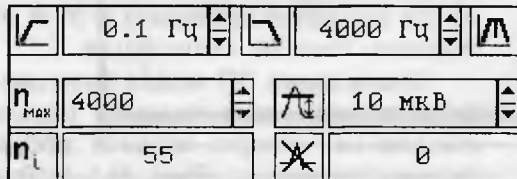


Рис. 2.27. Параметры фильтрации и усреднения.

Частота среза фильтра НЧ усилителей подбирается оптимальным образом до начала процесса усреднения и изменение ее в ходе усреднения некорректно. Фильтр ВЧ аппаратно устанавливается по возможности максимально высоким для каждой конкретной методики. Программная его коррекция через параметр «Фильтр ВЧ» возможна в течение всего периода исследования. Такой подход позволяет изменять представление сигналов, не нарушая корректности усреднения. В постреальной обработке действие данного параметра сходно со сглаживанием сигнала.

Для борьбы с артефактами, а также для эффективного уменьшения числа усреднений используется режекция реализаций, размах сигнала которых превышает заданное значение («коридор режекции»). «Коридор режекции» задает диапазон изменения спонтанной ЭЭГ, превышение которого считается артефактом с изъятием данной реализации из усреднения. «Коридор режекции» устанавливается минимальным из всего набора рекомендованных значений перед запуском усреднения. Если в ходе усреднения бракуется слишком большой процент реализаций, коридор расширяют до получения приемлемого с точки зрения продолжительности проведения исследования процента брака.

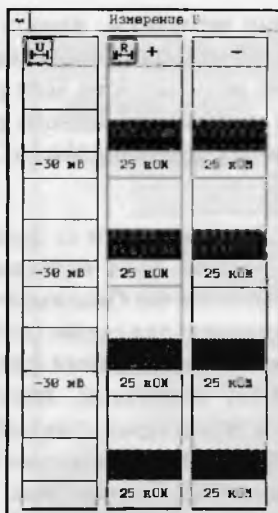


Рис. 2.28. Панель измерения межэлектродных сопротивлений и потенциалов.

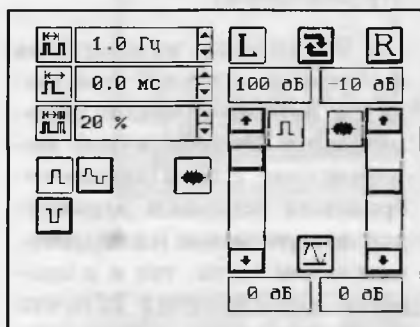


Рис. 2.29. Параметры стимуляции.

- исследовать предстимульную область;
- отказаться от визуализации артефакта стимуляции;
- анализировать компоненты, не попавшие в стандартную эпоху (для АСВП — в пределах 12,5 мс).

Выделена специальная функция для подбора индивидуального порога слышимости в единицах SPL. Данный порог является в дальнейшем базой для задания относительного уровня стимуляции.

Для расширения возможностей аудиометрических исследований стимул может контрлатерально маскироваться «белым шумом». Уровень шума задается относительно величины стимула.

Предусмотрена простая процедура взаимной смены параметров правого и левого стимулов для упрощения записи ВП симметричной стороны.

Этап усреднения рекомендуется начинать после того, как настройкой чувствительности и скорости развертки сигнал спонтанной ЭЭГ приведен к наиболее удобному виду отображения. Для усреднения ответов выделены 2 буфера: буфер четных и буфер нечетных ответов. Сравнение их в процессе усреднения позволяет судить о воспроизводимости получаемых ВП. Ряд ма-

Процесс записи ВП начинается с установки электродов. Качество выполнения данной процедуры контролируется измерением межэлектродных сопротивлений и уровней постоянного потенциала (рис. 2.28).

Большинство методик требуют достаточно низкого межэлектродного импеданса (меньше 5 кОм). Достижение столь малых значений удается, сняв верхний слой эпидермиса (например, с помощью абразивной пасты). Величины уровней постоянного потенциала не должны превышать 300 мВ. В противном случае усилители выйдут из нормального режима работы и запись станет невозможной. Данный эффект наблюдается в случае образования электродной гальванопары.

Для устранения помех, синхронных с подаваемым стимулом, дается возможность (рис. 2.29) задавать разброс по частоте стимуляции. Величина его варьирует в пределах 0-50 % от текущего периода стимуляции.

Эпоха съема ВП может быть смещена относительно момента начала стимула на четверть эпохи в любую сторону (параметр «Задержка»). Это дает возможность:

нипуляций, разрешенных в ходе усреднения, облегчает контроль процесса и принятия решения по его корректности и возможности завершения:

- отображение на экране селектированных каналов;
- изменение масштаба представления сигналов;
- отображение входных сигналов ЭЭГ;
- отображение одновременно буферов четных и нечетных ответов (рис. 2.30);
- отображение общего буфера усреднения;
- изменение фильтра ВЧ, коридора режекции;
- активация 2 маркеров реального времени с индикацией латентностей и амплитуд соответствующих точек на сигналах (рис. 2.31).

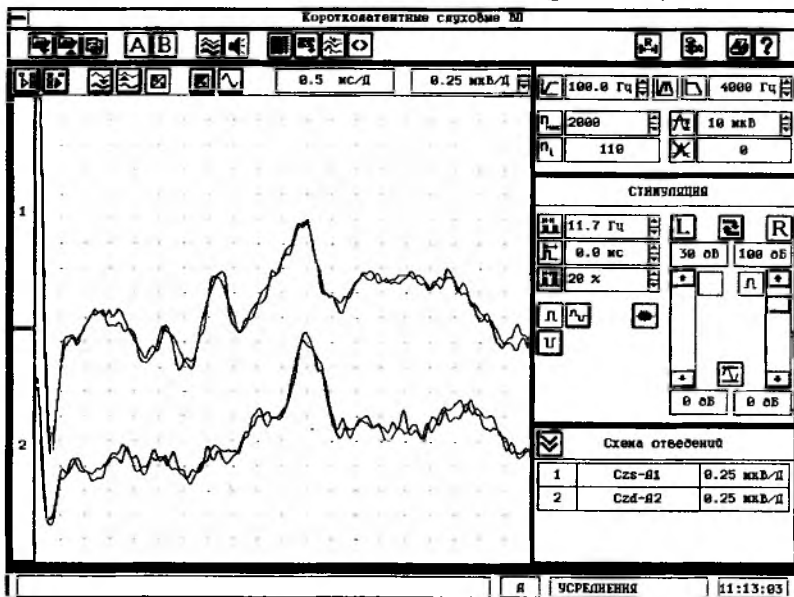


Рис. 2.30. Процесс усреднения с отображением буферов четных и нечетных ответов.

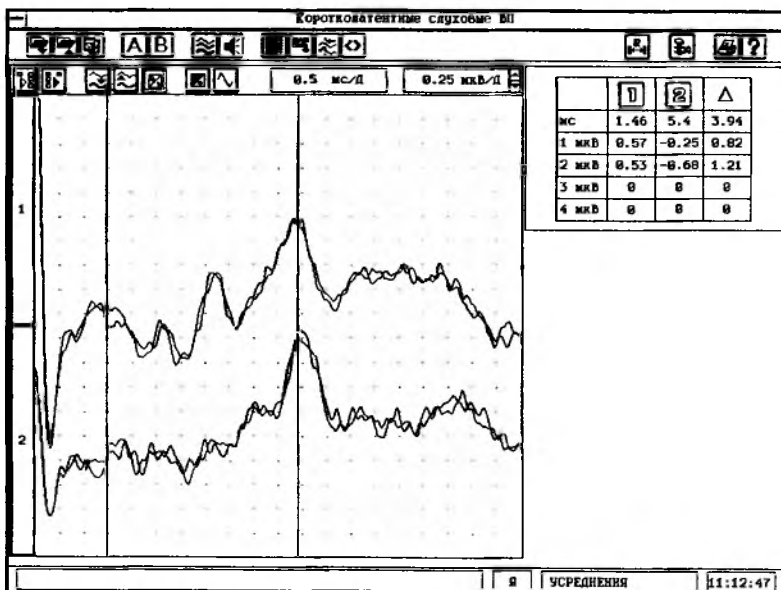


Рис. 2.31. Использование маркеров реального времени.

Завершение процесса усреднения сопровождается автоматической расстановкой маркеров и предъявлением таблиц латентностей и амплитуд найденных компонентов ВП (рис. 2.32). Разрешена ручная коррекция положения маркеров. При необходимости оценки формы сигналов, маркера могут быть «спрятаны».

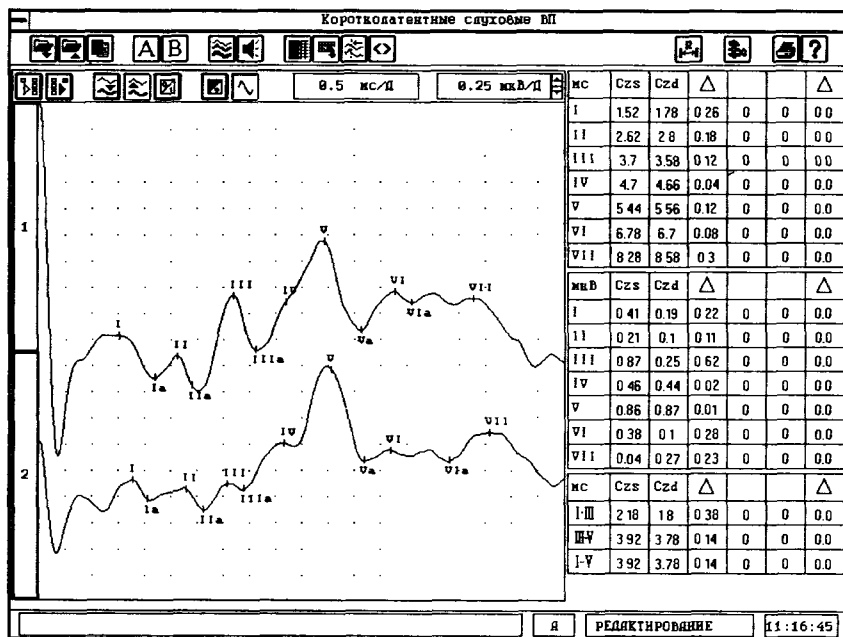


Рис. 2.32. Идентификация компонентов ВП.

Исследование

Код	091	Добавить
ФИО	Пучев Я	Отмена
Возраст	41	Пол
		М
Примечание		

Рис. 2.33. Запись в базу данных.

Проведенное исследование сохраняется в базе данных для выбранного испытуемого (рис. 2.33). Информация сопровождается текущей пометкой и содержит последнюю коррекцию позиций маркеров.

Проследить динамику изменения ВП одного и того же испытуемого или сопоставить ВП разных испытуемых можно с помощью режима попарного сравнения исследований (рис. 2.34). Такая возможность позволяет сопровождать реабилитационный период, оценить эффективность медикаментозного лечения, сравнить ВП данного пациента с заранее зафиксированной нормой, убедиться в воспроизводимости ВП у текущего испытуемого.

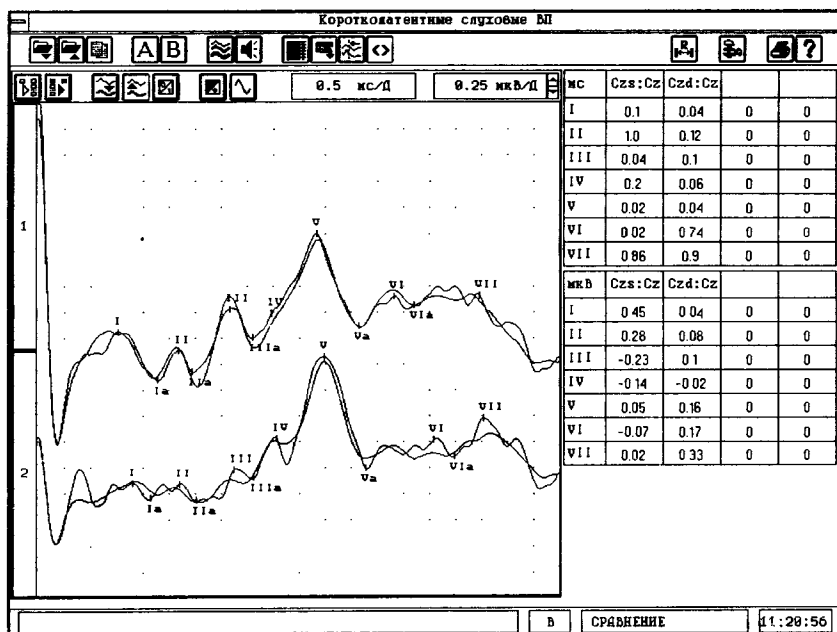


Рис. 2.34. Попарное сравнение исследований.

Доступная в любой момент справка предоставляет краткую информацию о возможностях данной методики, назначении и корректном использовании управляющих элементов экрана и клавиш (рис. 2.35).

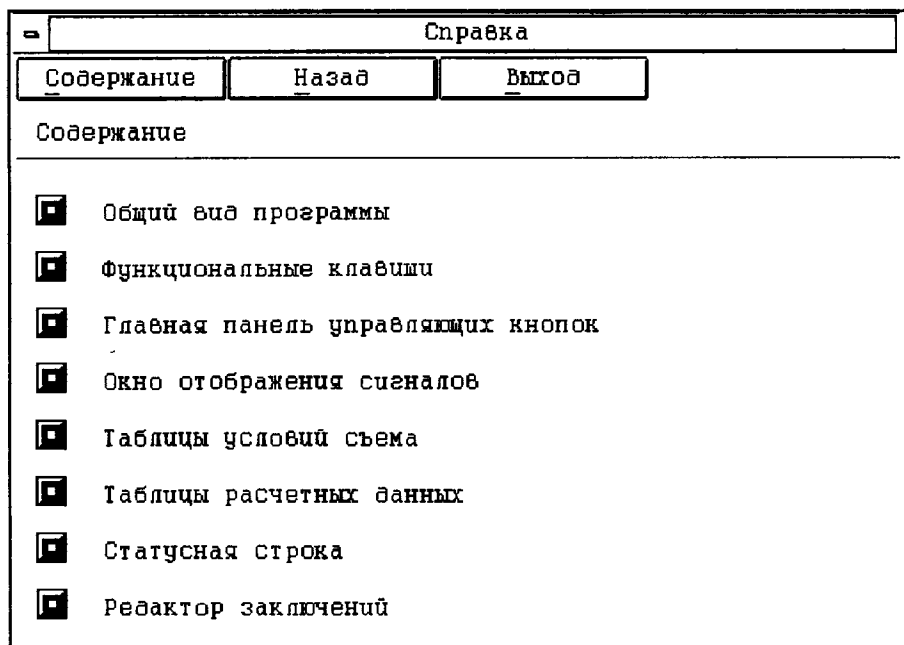


Рис. 2.35. Справка по текущему режиму.

Все стимуляционные методики ЭМГ и ВП поддерживают возможность работы с парой выносных педалей и рукояткой электростимулятора, содержащей регулятор уровня интенсивности стимула. Педаль осуществляют дистанционное управление ходом стимуляции и записи. Данный подход к работе с пациентом позволяет обойтись без ассистента. Сменная головка электростимулятора предполагает использование широкого набора стимулирующих электродов.

Отличия других режимов исследования ВП от рассмотренного режима АСВП в основном связаны с модальностью используемого стимула и, соответственно, его характеристиками, наименованиями пиков, обусловленными традициями и набором значимых количественных показателей. Конкретные характеристики стимуляторов, рекомендованные параметры записи и стандартно включаемые наборы анализируемых компонентов приведены ниже при описании отдельных методик исследования ВП.

4.1. Зрительные ВП на вспышку света (ВЗВП)

Стимуляция осуществляется с помощью светодиодной вспышки (очков), имеющей два независимых канала управления.

The image shows a control panel with various settings for stimulation and registration. The parameters are as follows:

0.1 Гц	200 Гц
n _{Max} 200	Выкл. ⊕
n _i 76	⊗ 0
1.6 Гц	L R
44 мс	48 % 35 %
5 %	
8 мс	

Рис. 2.36. Параметры стимуляции и регистрации.

Условия стимуляции:

Засвет производится монокулярно при закрытых глазах испытуемого.

Частота повторения:

0,2-1,7 Гц «1,1 Гц».

Длина волны: 594 нм.

Длительность стимула: 1-8 мс.

Интенсивность вспышки регулируется плавно (0-100 %), позволяя получить максимальную интенсивность 2500 мКд.

Условия регистрации:

Полоса пропускания:

НЧ = 0,1-3 Гц «1 Гц»;

ВЧ = 50-200 Гц «100 Гц»;

Режекция артефакта по амплитуде: 50-100 мкВ «70 мкВ»;

Эпоха анализа: 500 мс;

Количество усреднений: 20-500 «100»;

Идентификация компонентов ответа:

P0, N1, P1, N2, P2, N3, P3, N4 (рис. 2.37).

ПРИМЕЧАНИЕ: Здесь и далее величины, указанные в «...», определяют значения параметров, устанавливаемых по умолчанию.

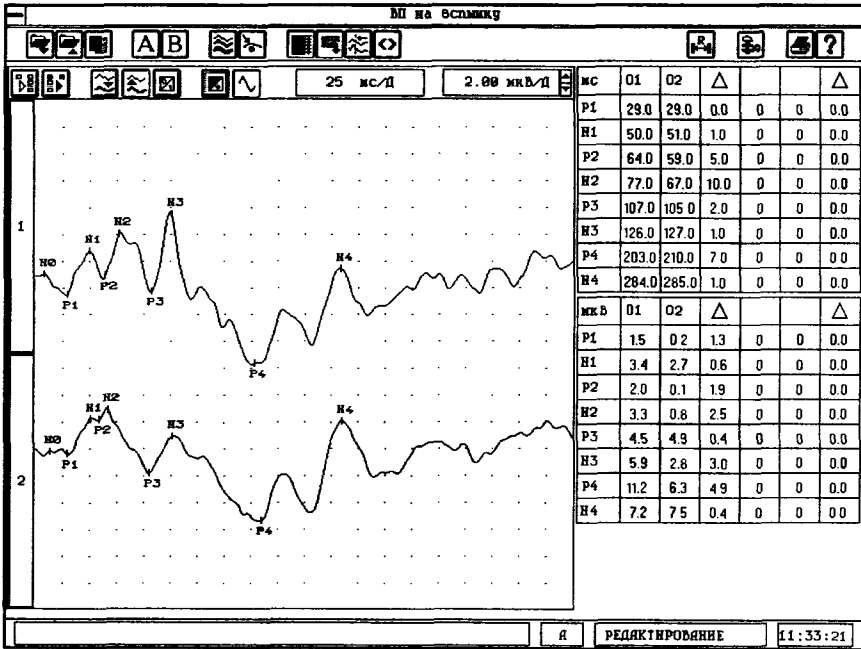


Рис. 2.37. Идентификация компонентов ВЗВП.

4.2. Зрительные ВП на шахматный паттерн (ПЗВП)

В качестве устройства предъявления шахматного паттерна используется телевизор с размером экрана 51 см по диагонали. Элементами паттерна могут быть по выбору «ячейки» шахматного поля, вертикальные или горизонтальные полосы.

Число элементов варьирует по горизонтали: от 5 до 80, по вертикали: от 6 до 96.

Областью стимуляции может быть весь экран, любая его половина или четверть. Яркость и контрастность паттерна плавно регулируются в пределах 0-100 % соответствующих параметров телевизора.

Условия стимуляции:

Монокулярная стимуляция полным полем или (в специальных исследованиях) полуполем с фиксацией взгляда в центре экрана. Яркость и контрастность должны быть постоянными в ходе всего исследования. Обязательна корректировка рефракции для получения максимальной амплитуды ответа.



Рис. 2.38. Параметры стимуляции и регистрации.

Размер полного поля: 8-12 град **«12 град»**;
 Размер ячейки: 15', 30', 60' **«30'»**;
 Частота: 0,2-3,5 Гц **«2,7 Гц»**;

Условия регистрации:

Полоса пропускания: НЧ= 0,1-10 Гц **«3 Гц»**;
 ВЧ= 50-500 Гц **«200 Гц»**;
 Режекция артефакта по амплитуде: 50-100 мкВ **«70 мкВ»**;

Эпоха анализа: 250 мс;

Количество усреднений: 50-500 **«100»**;

Идентификация компонентов ответа:

P50, N75, P100, N145, P200. (рис.2.39).

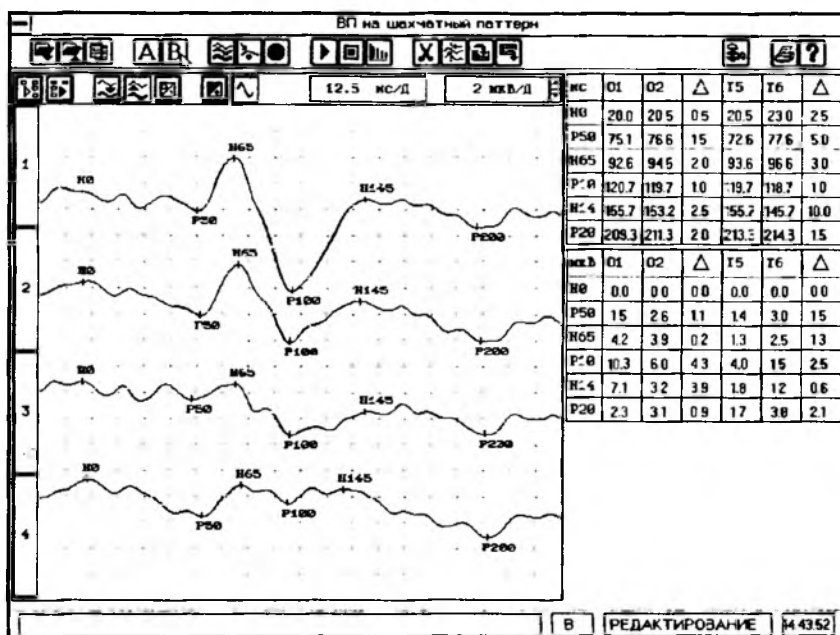


Рис. 2.39. Идентификация компонентов ПЗВП.

4.3. Коротколатентные слуховые ВП ствола мозга (АСВП)

Условия стимуляции:

Аудиостимулятор имеет два независимых канала. Стимуляция осуществляется щелчками фиксированной длительности (100 мкс) любой из следующих полярностей: на сжатие (отклонение мембраны телефона в сторону барабанной перепонки), на разрежение (отклонение мембраны в сторону противоположную барабанной перепонке), двуфазное чередование (сочетание сжатия и разрежения).

Частота стимуляции: 1-20 Гц; **«11,1 Гц»**.

Интенсивность: 30-110 дБ над порогом слышимости.

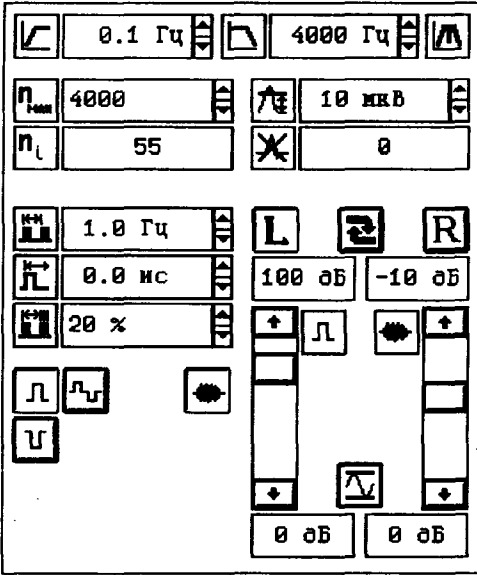


Рис. 2.40. Параметры стимуляции и регистрации.

В стандартных условиях выбирается **«80 дБ»** над порогом слышимости, индивидуальный порог слышимости определяется в пределах 0-50 дБ SPL;

Шумовое маскирование: контрлатерально стимулу “белым” шумом -40 - +10 дБ относительно стимула;

Условия регистрации:

Полоса пропускания:

НЧ= 10-200 Гц **«100 Гц»**;

ВЧ= 1-10 кГц **«2 кГц»**;

Режекция артефакта по амплитуде:

10-35 мкВ **«20 мкВ»**;

Эпоха анализа: 10 мс;

Количество усреднений:

1000-4000 **«2000»**;

Идентификация компонентов ответа: I, II, III, IV, V, VI, VII. (рис.2.41).

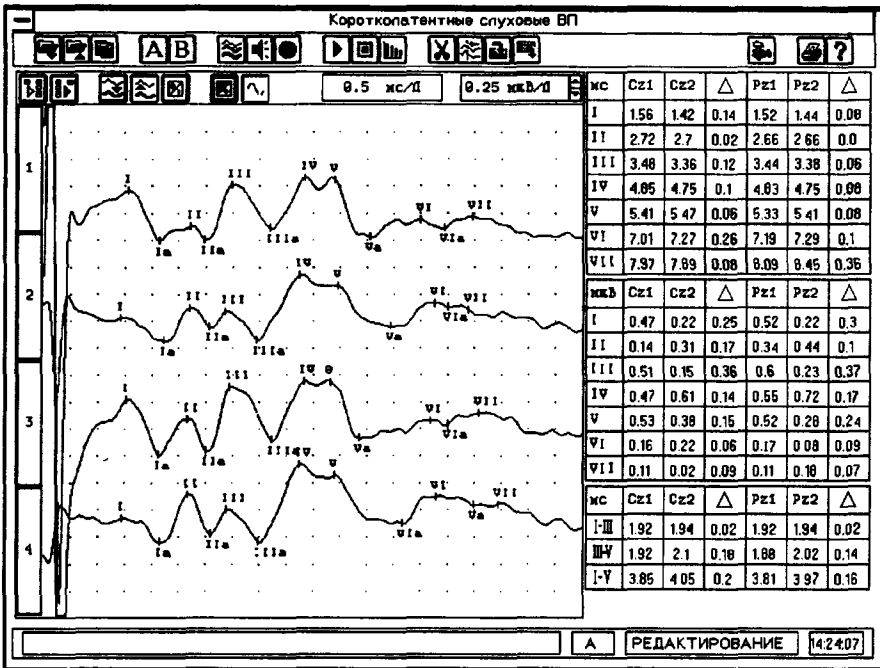


Рис. 2.41. Идентификация компонентов АСВП.

4.4. Длиннолатентные слуховые ВП (ДСВП)

Условия стимуляции:

В качестве стимулов используются тоны, частота которых выбирается из фиксированного набора частот: 0,5, 1, 2, 3, 4, 6, 8 кГц. Интенсивность тона задается в интервале 40-120 дБ над индивидуальным порогом слышимости.

Длительность тона 1-50 мс.

Частота стимула: 0,2-1,5 Гц «1,1Гц»;

0.1 Гц | 100 Гц

310 | 10 мкВ

45 | 0

СТИМУЛЯЦИЯ

0.2 Гц | L | R

0 мс | -7 дБ | 47 дБ

20 % | + | - | Л | +

Л | ЛГ | + | -

Г | М | + | -

1000 Гц | + | -

1 мс | 0 дБ | 0 дБ

Условия регистрации:

Полоса пропускания:

НЧ= 0,1-3 Гц «1 Гц»;

ВЧ= 50-500 Гц «100 Гц»;

Режекция артефакта по амплитуде:

50-100 мкВ «70 мкВ»;

Эпоха анализа: 500 мс;

Количество усреднений:

20-500 «100».

Идентификация компонентов

ответа:

N1, P1, N2, P2, N3, P3 (рис.2.43).

Рис. 2.42. Параметры стимуляции и регистрации.

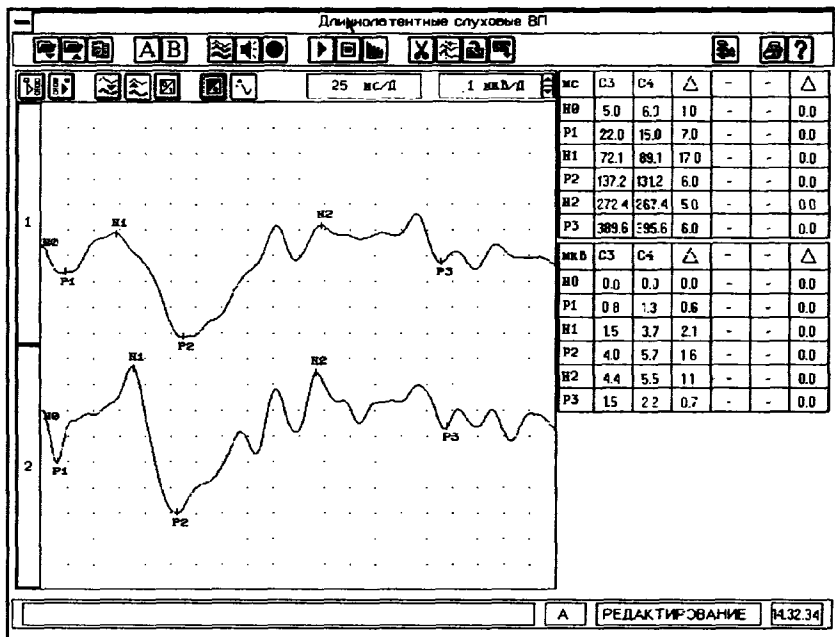
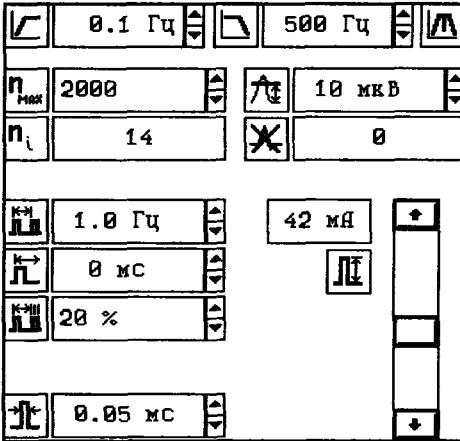


Рис. 2.43. Идентификация компонентов ДСВП.

4.5. Коротколатентные соматосенсорные ВП (КССВП)

Условия стимуляции:

Одноканальный электростимулятор имеет выносную рукоятку с регулятором уровня интенсивности стимула. Длительность прямоугольного импульса задается из ряда: 0,05; 0,1; 0,2; 0,3; 0,5; 0,7; 1,0 мс. Интенсивность плавно подбирается в диапазоне 0-100 мА. Для конкретной процедуры исследования есть возможность задать верхнюю границу уровня интенсивности стимула, ограничивая последствия действий неопытного оператора.



Условия регистрации:

Полоса пропускания:

НЧ= 1-20 Гц «10 Гц»;

ВЧ= 0,2-1 кГц «1 кГц»;

Режекция артефакта по амплитуде: 20-50 мкВ «35 мкВ»;

Эпоха анализа: 100 мс;

Количество усреднений:

500-2000 «1000»;

Идентификация компонентов КССВП при стимуляции срединного нерва слева (рис. 2.45):

Рис. 2.44. Идентификация компонентов ДСВП.

Канал	Отведения	Компоненты
1	C4 - Fz	P13 N19 P24 N30 P40 N60
2	CVII - Fz	N13 N14
3	Erbs - Fz	N9

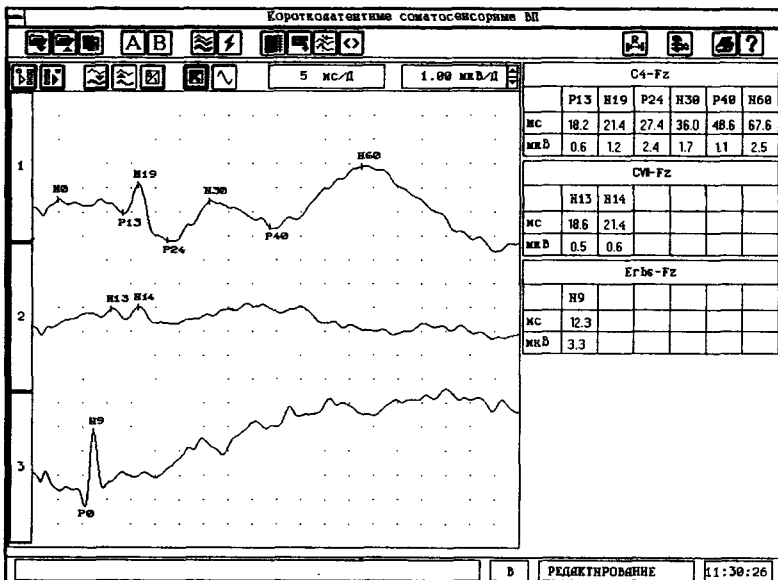


Рис. 2.45. Идентификация компонентов КССВП.

Предметный указатель

А

Акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) 61, 65

Альцгеймера болезнь 147, 151

Амблиопия 59

Амплитуда 11, 41, 47

— вариабельность 71

— измерение 24

— пик-пик 41, 47, 68

Анализ

— ВЗВП 47

— ПЗВП 56

— АСВП 79

— ССВП верхних конечностей 91

— ССВП нижних конечностей 98

— Р300 115

Аналого-цифровой преобразователь (АЦП) 26

Артефакты 31

— физические аппаратные 32-33

— физиологические 34-36

— устранение 37

Аудиометрия 63, 76, 81, 121

Agousal и ВП 156

Б

Биологические переменные влияющие на ВП 110, 111

Боль, объективная оценка 83, 95, 100

В

Вегетативное состояние (см. Апарлический синдром) 156, 161

Вильсона-Коновалова, болезнь (см. гепатоцеребральная дистрофия) 140

Внутристволовое проведение 159

Возраст, влияние его на параметры

— ВЗВП 49

— ПЗВП 56

— АСВП 77

— ССВП верхних конечностей 90

— ССВП нижних конечностей 98

— Р300 111-115

Волна, идентификация 62, 71

Волна АСВП (I, II, III, IV, V) 68, 75, 137, 138, 141, 143

Вспышка 46, 47

Г

Генераторы ВП (см. также дипольная локализация) 15, 16, 41, 176

— АСВП 72

— ССВП 89

Гепатоцеребральная дистрофия — ГЦД 140

Гипотермия, влияние на параметры

— АСВП 78

— ССВП 90

— P300 111

Глиома ствола 138, 139

Гомеостаз и ВП 41

Градуальные потенциалы (ВПСП и ТПСР) 15

Д

Деменция и ВП 117, 146

Диплопия 123

Дипольная локализация, метод 174

Длиннолатентные ВП 40

— ДСВП 61

З

Заключение по ВП 168

Запуск (триггер) 17, 18

Зрительные ВП 44

Зрительный нерв, атрофия, др. поражения 44, 155

И

Импеданс 31, 32

Инсульт 128

Интенсивность стимула, подбор и зависимости 75, 78

Информативность метода ВП, оценка 151

Ишемия 128, 130

К

КГР 35, 36

Классификация ВП 38-40

Когерентное накопление, усреднение 17

Когнитивные ВП (см. P300) 102, 182

Кома и ВП, оценка уровня и глубины 82, 95, 100, 157

Конвенция по полярности 29

Контраст 51, 55

Кора, оценка состояния по ВП 95, 100, 158, 159, 189

Корковые ответы 16, 62, 130, 132, 134, 152, 189

Коротколатентные ВП 40, 60, 85

Кривая старения 112-115

Л

Латентность, определение, ошибка 41, 47, 69

Латентность, влияние интенсивности стимула 75

Ложно-отрицательные результаты 150, 171

Ложно-положительные результаты 150, 171

Локализация источников ВП 174

М

Межпиковая латентность (интервал) 41, 68, 69, 75

— АСВП (I-III, III-V, I-V) 77, 138, 141, 143, 159

— ССВП верхних конечностей (N9-N13, N9-N20, N13-N20) 90

— ССВП нижних конечностей (LIII-P37) 99

Межпиковые отношения (МПО) 68, 69, 75
 Миелин, демиелинизация и ВП 14, 122
 Мониторинг по ВП в операционной и реанимации 165
 Моторные ВП 100

Н

Невринома слухового нерва 81, 136
 Негативная волна ожидания - CNV 101
 Нейродегенеративные заболевания 142-145
 Нейропатии 100, 122, 155
 Нормальное распределение 170

О

Объемное проведение 16
 Объемно-проводящиеся ответы, потенциалы 13-15
 «Odd-ball paradigm» (см. P300) 101
 ОП (см. осциляторные потенциалы) 46
 Остаточный уровень шума при усреднении 48
 Острота зрения и ВП 50, 52, 58, 154
 Отношение V/I 159

П

Память и P300 148, 150
 Паркинсонизм, болезнь 59, 101, 117, 147
 Парадоксальная латерализация ВП 53, 55
 Паттерн обрабатываемый (реверсивный) шахматный 50
 Переходное сопротивление кожи (см. импеданс) 32
 Переходной процесс 41
 Пиковая латентность 41, 68, 69, 75
 Пол, влияние на параметры

- ПЗВП 56
- АСВП 78
- ССВП 90
- P300 111

 Полуполе зрения, стимуляция и ВП 51, 53, 55
 Потенциалы ближнего поля 16, 40
 Потенциалы дальнего поля 16, 40
 Потенциалы действия 85
 Потенциалы когнитивные (см. P300) 102
 Потенциалы, на пропущенные стимулы 100
 Потенциалы связанные с событиями (см. эндогенные ВП) 40, 100
 Прогноз состояния и исхода по ВП 82, 94, 96, 158-160, 164, 165

- N9 (см. также точка Эрба) 86, 88
- N13 ССВП 88, 159, 160
- N145 ЗВП 53, 55
- N20 ССВП 88, 97, 159, 160
- N30 ССВП 88
- N45 ССВП 97
- P100 ЗВП 53, 55, 57, 127
- P200 ЗВП 52, 55
- P23 ССВП 98, 162
- P300 103, 109

Р

Рассеянный склероз 81, 99, 122

Рекомендации Международной Ассоциации по ВП 42, 106-108

С

Сетчатка 44, 45

Сигма (σ), критерии 21, 171

Сигнал/шум отношение, улучшение 18-22

Синхронизация

— временная 19

— пространственная 27

Синхронное накопление 17, 18, 21

— временное 18

— пространственное 27

Синхронное усреднение 17, 21, 22, 27

Скорость проведения 14

Слуховой нерв 60, 81

Смерть мозга и ВП 81, 95, 100, 164

Соматосенсорные ВП 83, 85

Специфичность метода ВП, оценка 150, 151

Срединный нерв, ССВП 85

Стандартное отклонение (см. σ), критерии 21, 171

Статистика, параметры по 170, 171

— ВЗВП 49

— ПЗВП 55

— АСВП 75

— ССВП при стимуляции верхних конечностей 90

— ССВП при стимуляции нижних конечностей 98

— Р300 111

Статистическое принятие решения 171

Стимуляция 43

Суперпозиция ответов, воспроизводимость ответов 37, 48, 69

Т

Темновая адаптация 49

Температура, влияние на параметры

— АСВП 78

— ССВП 90

— Р300 111

Техника усреднения 12

Топография

— ВЗВП 54

— ПЗВП 177

— АСВП 67

— ССВП 93

— Р300 106-107

Транзиторная глобальная амнезия (ТГА) 130

Транзиторная ишемическая атака (ТИА) 130

Триггер (см. запуск) 17, 18

У

- УЗД — уровень звукового давления (SPL) 65
УСП — уровень сенсорного порога 85
Условия пассивного восприятия стимула (см. P300) 106
Усреднение 17
Усреднение, избирательное 37
Усреднение, от мышечных подергиваний 100
Установка параметров, протоколы 68

Ф

- Фазосвязанные потенциалы, события 32
Фридрейха, болезнь (см. нейродегенеративные заболевания) 144

Х

- Хорея Гентингтона и ВП 117, 144

Ц

- Центральное время проведения 159, 160

Ч

- Число усреднений 20
Чувствительность и усиление 28
Чувствительность метода ВП, оценка 150, 151, 167

Ш

- Шахматный паттерн стимуляция 50
Шумы и ВП 18, 22, 33, 37, 66

Щ

- Щелчок, полоса частот, сжатие, разрежение, чередующаяся 65

Э

- Электродное сопротивление (см. импеданс) 31, 32
Электроды 31
Электрокардиограмма (ЭКГ) 16, 36
Электромиограмма 34
Электроретинограмма (ЭРГ) 45
Электроокулограмма (ЭОГ) 34
Электроэнцефалограмма (ЭЭГ) 17
Экзогенные ВП 40
Эндогенные ВП 40, 100
Эпилепсия 146
Эпоха анализа 47

Виктор Васильевич Гнездицкий

Вызванные потенциалы мозга в клинической практике

Группа подготовки и оформления:

Редактор
Ответственный за выпуск
Верстка
Дизайн обложки
Корректор

*Скоморохов А.А.
Захарова И.И.
Захарчук И.С.
Ковтунов А.В.
Кисилева Н. В.*

ЛР 020565 Подписано к печати 26.02.97 г.
Офсетная печать. Усл. печ. л. - 16. Уч.-издл. - 15,8.
Заказ N 16 Общий тираж 3000 экз. Первый тираж 1000 экз.
Цена договорная.

Издательство Таганрогского государственного радиотехнического университета. ГСП 17А, Таганрог, 28, Энгельса, 1.

Типография ТОО «МЕМО», 347922 Таганрог, а/я 1 <МЕМО>