

6.4. ИССЛЕДОВАНИЕ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ МОЗГА ПРИ СК

Гиперкинезы, как и все виды моторной активности, рефлекторны. Эти механизмы предусматривают особую роль сенсорного контроля и сенсорных влияний на течение и изменчивость гиперкинезов (Петелин Л.С., 1970). Одним из важнейших достижений нейрофизиологии явилось обнаружение систем, осуществляющих настройку периферических афферентных устройств в соответствии с оптимальными требованиями регуляции (Гранит Р., 1973). В настоящее время многочисленными исследованиями показано, что сложные функции поддержания координированного распределения мышечного тонуса осуществляются за счет регуляции афферентного притока.

Таким образом, афферентация в этой системе играет роль не столько информационную, сколько энергетическую, являясь исходным пунктом потока импульсов в замкнутой цепи, обеспечивающей координированное напряжение мышц (Гранит Р., 1973; Шаповалов А.И., 1976). С учетом большого значения афферентного притока от мышечно-суставного аппарата в организации движений объективное исследование центральных аппаратов афферентации при экстрапирамидных заболеваниях может иметь первостепенное значение. Стриарный комплекс оказывает мощное модулирующее, а возможно, и организующее воздействие на афферентные и эфферентные функции мозга (Ривина Е.Ю., 1968; Смирнов В.М., 1976).

Для выяснения роли различных афферентных систем в переработке сенсорного сигнала, а также для тестирования состояния центральных и периферических механизмов, участвующих в афферентном процессе, мы провели исследование вызванных потенциалов (ВП) мозга у пациентов со спастической кривошеей. Нами исследовались акустические стволовые вызванные потенциалы (АСВП) и соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП). Известно, что проводящие пути и центры этих модальностей локализуются или проходят в стволовых структурах (Гнездицкий В.В., 1997).

Метод связан с выделением слабых и сверхслабых изменений электрической активности мозга в ответ на стимул и регистрацию их благодаря современной электронной технике. Для регистрации вызванных потенциалов применяли автома-

тизированную систему регистрации и анализа вызванных потенциалов Keypoint (Дания). Методика исследования АСВП: проводили моноауральную стимуляцию на правое и левое ухо; частота подачи звуковых сигналов — 3,7 Гц, амплитуда на 60 дБ выше слухового порога, число усреднений — 2000.

Отводили АСВП с вертекса и ипсилатеральных сосцевидных отростков. Изучали латентные периоды I, II, III, IV, V, VI пиков и межпиковые интервалы I—III, III—V, I—V компонентов АСВП.

Можно с достаточной уверенностью считать, что первая волна обусловлена в основном активностью VIII нерва, а последующие — структурами ствола, причем, чем больше порядковый номер компонента, тем более ростральные уровни ствола участвуют в его интеграции (Зенков Л.Р., Ронкин М.А., 2004). З.Ш.Кванишвили (1977, 1982) делает вывод о том, что более поздние компоненты обусловлены активностью, идущей через ретикулярную формацию среднего мозга и таламические ядра. В модуляции поздних компонентов слуховых ВП могут участвовать лимбические структуры мозга (Зенков Л.Р., Молла-Заде А.Н., 1983).

Нами исследовались ССВП, выделенные с 3 стандартных уровней при стимуляции срединного нерва левой и правой рук. Интенсивность стимуляции подбирали таким образом, чтобы при стимуляции было видно небольшое движение большого пальца при длительности стимула 0,2 мс и частоте стимуляции 3 Гц. При регистрации частотная полоса составляла 10—300 Гц, чувствительность поля усреднения — 5 мкВ/дел, число усреднений — 600.

Идентифицировали основные компоненты (N10, N13, N20), измеряли время проведения сигнала от плечевого сплетения до шейного уровня спинного мозга (N10—N13), от шейного уровня спинного мозга до коры (N13—N20) и время проведения от плечевого сплетения до коры (N10—N20).

Нами обследованы 17 больных СК (9 мужчин и 8 женщин) с давностью заболевания от 2 мес. до 15 лет. Тоническая форма СК была у 12 пациентов, тонико-клоническая — у 6. Тяжесть проявления гиперкинеза оценивали по четырем степеням: I имела место у 3 больных, II — у 6, III — у 8, IV — у одного. В качестве группы сравнения обследованы 20 практически здоровых лиц.

6.4.1. Исследование акустических стволовых вызванных потенциалов

Исследование акустических стволовых вызванных потенциалов выявило, что для всех пациентов со спастической кривошеей характерны отчетливое уменьшение амплитуды и «сглаженность» основных пиков. В группе больных с преобладанием центральных влияний АСВП характеризовались более грубыми изменениями: отсутствием VI пика (в 70% наблюдений), удлинением латентности V пика, у 77% пациентов этой группы были выявлены интерауральные различия для межпиковых латентностей (0,4 мс и больше). Искажение параметров АСВП в этой группе больных указывает на дисфункцию стволовых структур. Во 2-й группе пациентов параметры исследованных АСВП существенно не отличались от нормы.

Данные исследования АСВП приведены в таблице 5.

Нами выявлено, что для всех пациентов со спастической кривошеей характерны достоверное ($p < 0,01$) уменьшение амплитуды и «сглаженность» всех пиков (рис. 11).

Исследование латентностей I, III, V пиков АСВП и межпиковых интервалов I–III, III–V, I–V выявило увеличение ($p < 0,05$) латентности V компонента в группе больных СК, что, однако, существенно не повлияло на величины межпиковых латентностей в основной и контрольной группах.

У 59% обследованных нами больных СК определяются различия (больше допустимых, т.е. $> 0,4$ мс) для межпиковых латентностей. В контрольной группе – менее 0,3 мс. В клинической картине у таких пациентов выраженные проявления гиперкинеза, сопутствующие дистонические синдромы (тик, писчий спазм).

Обнаружены различия некоторых параметров АСВП у больных 1-й и 2-й групп и здоровых, что представлено в таблице 6.

6.4.2. Исследование соматосенсорных вызванных потенциалов

Вызванные потенциалы, выделяемые на скальпе при тактильной или электрической стимуляции различных нервов, носят название соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП). Техника когерентного усреднения была впервые

Таблица 5

Сравнение величин латентностей для компонентов АСВП и межпиковых латентностей у здоровых испытуемых и при спастической кривошее

Параметры	Здоровые (n = 20)	Больные СК (n = 17)	P
Латентность (мс)			
I пика	1,56±0,03	1,59±0,07	>0,1
II пика	2,73±0,04	2,67±0,07	>0,1
III пика	3,66±0,05	3,78±0,07	>0,1
IV пика	4,85±0,03	4,97±0,07	>0,1
V пика	5,64±0,04	5,85±0,08	<0,05
VI пика	7,16±0,06	7,30±0,09	>0,1
I–III межпиковый интервал (мс)	2,1±0,06	2,096±0,04	>0,1
III–V межпиковый интервал (мс)	1,98±0,02	2,092±0,08	>0,1
I–V межпиковый интервал (мс)	4,08±0,04	4,20±0,08	>0,1
Амплитуда (мкВ) I пика	0,46±0,04	0,27±0,03	<0,01
Амплитуда (мкВ) III пика	0,55±0,05	0,27±0,05	<0,01
Амплитуда (мкВ) V пика	0,72±0,06	0,46±0,05	<0,01

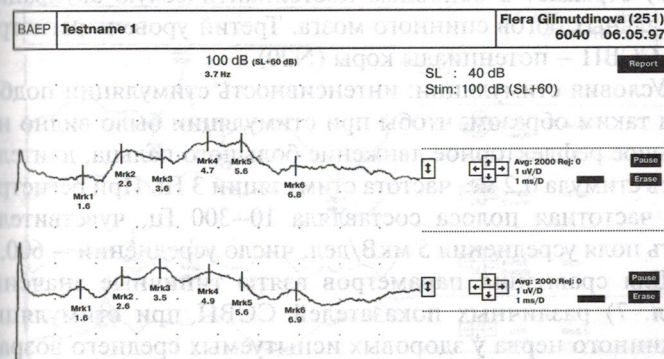


Рис. 11. АСВП при спастической кривошее (определяются уменьшение амплитуды и «сглаженность» всех пиков).

Таблица 6
Различия некоторых параметров АСВП у больных СК (1-й и 2-й групп) и здоровых

Параметры	1-я группа (n = 11)	2-я группа (n = 6)	Норма (n = 20)	P1-2	P1-3	P2-3
Наличие VI пика АСВП	30%	100%	100%	<0,01	<0,01	>0,1
Латентность V пика (мс)	5,97±0,06	5,68±0,04	5,64±0,04	<0,01	<0,05	>0,1
Различия (больше допустимых) для межпиковых латентностей	77%	—	—	<0,01	<0,01	>0,1

применена Даусоном (Dawson G.D., 1954) для исследования ССВП при стимуляции локтевого нерва.

Идентификация компонентов. При записи с точки Эрба основным компонентом является позитивно-негативная волна с более выраженной негативной частью, отражающая периферическую активацию нейронов в ганглиях плечевого сплетения (обозначается N10). Потенциал шейного уровня (N13) отражает в основном постсинаптическую активацию дорсальных рогов спинного мозга. Третий уровень регистрации ССВП – потенциалы коры (N20).

Условия стимуляции: интенсивность стимуляции подбирали таким образом, чтобы при стимуляции было видно небольшое рефлекторное движение большого пальца, длительность стимула 0,2 мс, частота стимуляции 3 Гц. При регистрации частотная полоса составляла 10–300 Гц, чувствительность поля усреднения 5 мкВ/дел, число усреднений – 600.

Для сравнения параметров взяты типичные значения (табл. 7) различных показателей ССВП при стимуляции срединного нерва у здоровых испытуемых среднего возраста (от 24–40 лет) и роста (160–180 см) (Verroust J. et al., 1990; Liverson J.A., Dong R., 1992).

Данные исследований ССВП представлены в таблице 8.

Таблица 7
Статистические значения параметров ССВП при стимуляции срединного нерва (средние значения параметров) в норме

Параметры	Латентность (мс)	Амплитуда (мкВ)
Эрба N10	9,6±0,7	5,4±2,5
Шейя N13	13,2±0,8	2,9±1,3
Кора N20	18,9±1,0	2,8±1,6
Интервалы		
N10–N13	3,5±0,4	—
N13–N20	5,8±0,5	—
N10–N20	9,2±0,5	—

При сравнении параметров ССВП у пациентов со спастической кривошеей с нормой было выявлено достоверное ($p<0,01$) увеличение амплитуды основных пиков, что представлено на рисунке 12.

У 64% обследованных больных СК выявлялись сторонние различия (больше допустимых) межпиковых интервалов N10–N13, у 70% – интервалов N13–N20 и у 75% – при исследовании N10–N20 (см. рис. 13).

При сравнении латентностей пиков между правой и левой сторонами у 73% обследованных пациентов выявлены различия (больше допустимых) преимущественно пиков N13

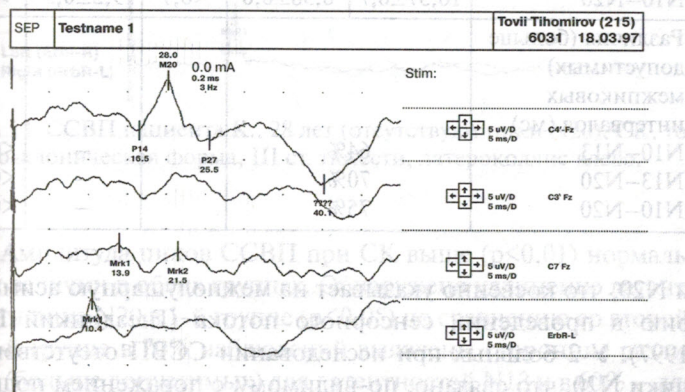


Рис. 12. ССВП у пациента Т., 53 лет (определяется увеличение амплитуды основных пиков).

Таблица 8

Значения параметров ССВП при стимуляции срединного нерва у больных спастической кривошеей и здоровых лиц (средние значения параметров)

Параметры	Больные СК (n = 17)		P1-2	Нормальные вариации	P
	D	S			
Амплитуда (мкВ)					
N10	9,15±1,2	9,51±1,1	>0,1	5,4±0,4	<0,01
N13	5,31±0,4	5,73±0,4	>0,1	2,9±0,3	<0,01
N20	5,81±0,7	6±0,9	>0,1	2,8±0,3	<0,01
Латентность (мс)					
N10	10,11±0,2	10,13±0,2	>0,1	9,6±0,7	>0,1
N13	13,4±0,3	13,6±0,3	>0,1	13,2±0,8	>0,1
N20	20,5±0,7	18,7±0,6	>0,1	18,9±1,0	>0,1
Различия (больше допустимых) латентностей (мс)					
N10	—	—	—	—	>0,1
N13	40%	—	—	—	<0,05
N20	40%	—	—	—	<0,05
Интервалы (мс)					
N10-N13	3,28±0,2	3,49±0,3	>0,1	3,5±0,4	>0,1
N13-N20	7±0,8	5,21±0,5	>0,1	5,8±0,5	>0,1
N10-N20	10,37±0,7	8,58±0,6	<0,1	9,2±0,5	>0,1
Различия (больше допустимых) межпиковых интервалов (мс)					
N10-N13	64%	—	—	—	<0,01
N13-N20	70%	—	—	—	<0,01
N10-N20	75%	—	—	—	<0,01

и N20, что косвенно указывает на межполушарную асимметрию в проведении сенсорного потока (Гнездицкий В.В., 1997). У 2 больных при исследовании ССВП отсутствовали пики N20, что связано, по-видимому, с поражением подкорково-стволовых структур и блокадой проведения импульсов на этом уровне (см. рис.14).

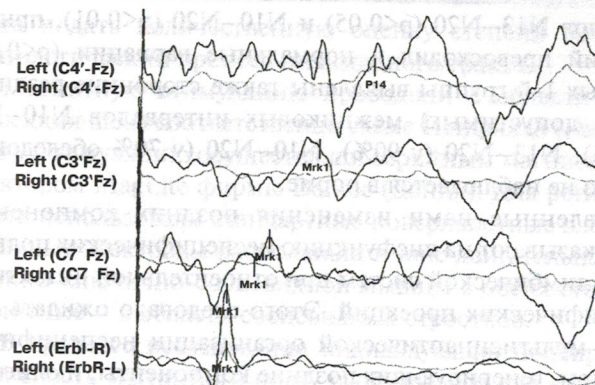


Рис. 13. ССВП больного Ш., 21 г., СК, тонико-клоническая форма, III ст. тяжести.

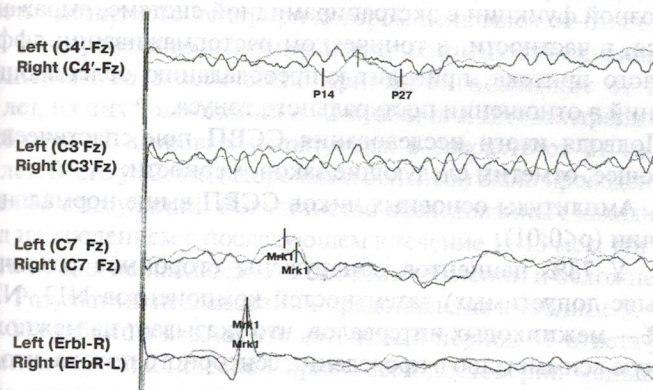


Рис. 14. ССВП пациента К., 28 лет (отсутствуют пики N20). СК, тонико-клоническая форма, III ст. тяжести, латероколлиз влево.

Амплитуда пиков ССВП при СК выше ($p < 0,01$) нормальных величин в обеих группах. Обнаружено удлинение латентности пика N20 в 1-й группе ($p < 0,05$) по сравнению со второй. В 1-й группе в 70% наблюдений выявлены сторонние различия (больше допустимых) для латентностей N13 и в 60% — для латентностей N20, во 2-й группе таких различий не выявлено. В 1-й группе было обнаружено также удлинение межпиковых

интервалов N13–N20 ($p < 0,05$) и N10–N20 ($p < 0,01$), причем последний превосходил и нормальные вариации ($p < 0,05$). У больных 1-й группы выявлены также сторонние различия (больше допустимых) межпиковых интервалов N10–N13 (у 63,6%), N13–N20 (у 90%), N10–N20 (у 70% обследованных), что не наблюдается в норме.

Выявленные нами изменения поздних компонентов ССВП указывают на дисфункцию неспецифических подкорковых и лимбической систем при относительной интактности специфических проекций. Этого следовало ожидать, исходя из мультисинаптической организации неспецифических систем, генерирующих поздние компоненты, и олигосинаптической организации систем специфических реле (Зенков Л.Р., Мельничук П.В., 1985).

Можно предположить, что при СК дефект тонической тормозной функции в экстрапирамидной системе, выражающийся, в частности, в тоническом растормаживании афферентного притока, приводит к преобладанию облегчающих влияний в отношении постурального тонуса.

Подводя итоги исследования ССВП при спастической кривошее, отметим следующие закономерности:

1. Амплитуды основных пиков ССВП выше нормальных величин ($p < 0,01$).
2. У 73% пациентов обнаружены сторонние различия (больше допустимых) латентностей компонентов N13, N20, у 67% — межпиковых интервалов, что указывает на межполушарную асимметрию в проведении сенсорного потока, что не наблюдается в норме.
3. Выявлены различия параметров ССВП в двух группах больных СК. В 1-й группе обнаружено искажение параметров ССВП, во 2-й группе показатели практически не отличались от нормы за исключением амплитуд пиков.

6.5. ТРАНСКРАНИАЛЬНАЯ МАГНИТНАЯ СТИМУЛЯЦИЯ

Развитие электронной техники, разработка и внедрение в клиническую практику метода магнитной стимуляции периферических нервов и головного мозга позволили в клинических условиях проследить состояние моторной системы

мозга и дать количественную оценку степени вовлечения в патологический процесс пирамидного тракта.

Магнитную стимуляцию проводили в области скальпа (проекция шеи) соответственно схеме Пенфилда (Penfield W., 1948). Стимуляцию осуществляли серийным магнитным стимулятором MagLite фирмы Dantec (Дания). Для регистрации ответа использовали стандартные поверхностные электроды. Активные электроды располагали в зоне двигательной точки грудино-ключично-сосцевидной мышцы с обеих сторон, референтные — в области сосцевидных отростков.

В процессе исследования индивидуально подбирали интенсивность магнитного поля, необходимую для сокращения соответствующей мышцы. Регистрацию М-ответов и измерение латентных периодов проводили на электромиографе Keuroint фирмы Dantec (Дания). Учитывался порог интенсивности магнитного поля, при котором появлялся М-ответ.

Мы провели транскраниальную магнитную стимуляцию 20 пациентам со спастической кривошеей в возрасте от 22 до 63 лет, из них 8 женщинам и 12 мужчинам. Для контроля были выбраны 12 здоровых испытуемых в возрасте от 21 года до 38 лет. Всего у 32 лиц (здоровых и больных) было проведено более 600 стимуляций. Большинство обследованных находилось под наблюдением в последующем в течение 1–13 мес. Ни у одного из них не наблюдалось побочных явлений и осложнений.

Результаты исследования представлены в таблице 9.

Из таблицы видно, что латентный период М-ответа у пациентов со спастической кривошеей достоверно меньше по сравнению с нормой как на стороне стимуляции, так и на противоположной.

Форма М-ответа у больных СК, как правило, изменена. Вместо нормального двухфазного или трехфазного М-ответа (см. рис. 15) при стимуляции коры регистрировались многофазные М-ответы, причем нередко наиболее отдаленные компоненты М-ответа имели латентность, на 10 мс превышающую первые компоненты (см. рис. 16). Длительность М-ответа превосходит нормальные значения ($23,82 \pm 1,26$ и $16,58 \pm 0,92$ мс).

Порог интенсивности магнитного поля, при котором возникает М-ответ, меньше по сравнению с нормой ($p < 0,01$).