


Г.Г.Торопина

ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ

Руководство для врачей

 Москва
«МЕДпресс-информ»
2016

СОДЕРЖАНИЕ

Список сокращений	9
Предисловие	10
1. Основы метода вызванных потенциалов	12
1.1. Определение	12
1.2. История метода	12
1.3. Сущность метода	17
1.4. Аппаратура для исследования вызванных потенциалов	18
1.5. Классификация вызванных потенциалов	21
1.6. Достоинства и ограничения метода	22
2. Слуховые вызванные потенциалы ствола мозга	24
2.1. Нейроанатомия слухового пути	24
2.2. Источники генерации компонентов слуховых вызванных потенциалов ствола мозга	26
2.3. Методика регистрации	27
2.4. Характеристика компонентного состава слуховых вызванных потенциалов ствола мозга	29
2.5. Зависимость параметров нормальных слуховых вызванных потенциалов ствола мозга от различных факторов	32
2.6. Основные рекомендации по процедуре регистрации слуховых вызванных потенциалов ствола мозга	40
2.7. Изменения слуховых вызванных потенциалов ствола мозга при патологии	41
2.7.1. Критерии патологии	41
2.7.2. Поражение периферического слухового аппарата	42
2.7.3. Рассеянный склероз	45
2.7.4. Другие заболевания белого вещества	48
2.7.5. Мозжечковые атаксии и наследственная спастическая параплегия	50
2.7.6. Нейроборрелиоз (болезнь Лайма)	52

2.7.7. Сирингомиелия и аномалия Арнольда–Киари . . .	52
2.7.8. Цереброваскулярные заболевания и мигрень . . .	54
2.7.9. Опухоли	55
2.7.10. Дефицит витамина В ₁₂ , анемии и недостаточное питание	55
2.7.11. Прогрессирующие миоклонус-эпилепсии и митохондриальные энцефалопатии	56
2.7.12. Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона) и заболевания печени	57
2.7.13. Экстрапирамидные заболевания и прогрессирующие деменции	57
2.7.14. Воспалительные заболевания и нейроинфекции	59
2.7.15. Синдромы гиперсомнии и сонных апноэ	60
2.7.16. Мукополисахаридозы	60
2.7.17. Генетические аномалии	60
2.7.18. Нарушения речевого развития	61
2.7.19. СВПСМ у коматозных больных и в диагностике смерти мозга	61
3. Зрительные вызванные потенциалы на шахматный паттерн	62
3.1. Нейроанатомия зрительных путей	62
3.2. Компонентный состав и источники генерации зрительных вызванных потенциалов	64
3.3. Методика регистрации	65
3.4. Алгоритм анализа зрительных вызванных потенциалов и варианты нормы	67
3.5. Интерпретация данных, критерии нормы и патологии	70
3.6. Зависимость зрительных вызванных потенциалов от экзо- и эндогенных факторов в норме	70
3.7. Основные рекомендации по процедуре регистрации зрительных вызванных потенциалов	80
3.8. Зрительные вызванные потенциалы при патологии	81
3.8.1. Рассеянный склероз	81
3.8.2. Оптикомиелит Девика	86
3.8.3. Нейроборрелиоз (болезнь Лайма)	87
3.8.4. Наследственная атрофия зрительных нервов Лебера	87
3.8.5. Другие невротии зрительного нерва	88
3.8.6. Глаукома	89
3.8.7. Лейкодистрофии	90
3.8.8. Мозжечковые атаксии	90
3.8.9. Семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля)	93

3.8.10. Дефицит витамина В ₁₂	93
3.8.11. Нейросифилис	94
3.8.12. Болезнь Паркинсона	95
3.8.13. Болезнь Альцгеймера	95
3.8.14. Хорея Гентингтона	96
3.8.15. Полирадикулопатии и полиневропатии	96
3.8.16. Сахарный диабет	99
3.8.17. Саркоидоз	99
3.8.18. Гипер- и гипотиреоз	99
3.8.19. Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона) и синдромы печеночной недостаточности	100
3.8.20. Корковая слепота	101
3.8.21. Психогенные нарушения зрения	101
3.8.22. Эпилепсия	102
3.8.23. Мигрень	104
3.8.24. Болезнь Крейтцфельда–Якоба	105
4. Соматосенсорные вызванные потенциалы	107
4.1. Краткая нейроанатомия соматической чувствительности	107
4.2. Характеристика компонентного состава и источники генерации	111
4.2.1. ССВП с верхних конечностей	111
4.2.2. ССВП с нижних конечностей	114
4.3. Методика регистрации	118
4.3.1. Методика регистрации коротколатентных ССВП	118
4.3.2. Методика регистрации длиннолатентных ССВП	121
4.4. Нормативные данные и критерии патологии	122
4.4.1. Критерии нормы и патологии коротколатентных ССВП с верхних конечностей	122
4.4.2. Критерии нормы и патологии коротколатентных ССВП с нижних конечностей	125
4.4.3. Критерии нормы и патологии длиннолатентных ССВП	126
4.5. Характер изменений соматосенсорных вызванных потенциалов в зависимости от уровня поражения афферентного пути	126
4.6. Зависимость соматосенсорных вызванных потенциалов от различных факторов в норме	130

4.7. Рекомендации по процедуре регистрации	141
4.8. Соматосенсорные вызванные потенциалы при патологии	144
4.8.1. Рассеянный склероз	144
4.8.2. Лейкодистрофии	151
4.8.3. Мозжечковые атаксии	153
4.8.4. Семейная спастическая параплегия (болезнь Штрюмпеля)	153
4.8.5. Дефицит витамина В ₁₂	156
4.8.6. Гепатолентикулярная дегенерация (болезнь Вильсона) и печеночная недостаточность	158
4.8.7. Хорея Гентингтона	161
4.8.8. Паркинсонизм и деменции	161
4.8.9. Нарушения мозгового кровообращения	163
4.8.10. Опухоли	163
4.8.11. Сирингомиелия	165
4.8.12. Вертеброгенные миелопатии, радикулопатии, миелодисплазии и спинальная травма	165
4.8.13. Боковой амиотрофический склероз и спинальные амиотрофии	169
4.8.14. Нейросифилис	173
4.8.15. Нейроборрелиоз (болезнь Лайма)	173
4.8.16. Энцефалиты и менингиты	175
4.8.17. Синдром Гийена–Барре (острая воспалительная демиелинизирующая полирадикулоневропатия)	175
4.8.18. Полиневропатии	176
4.8.19. Синдром игнорирования пространства	184
4.8.20. Психогенные сенсорные расстройства	184
4.8.21. Эпилепсия	186
4.8.22. Мигрень и головные боли напряжения	188
4.8.23. Комплексный регионарный болевой синдром, невропатическая и хроническая ноцицептивная боль	189
4.8.24. Болезнь Крейтцфельдта–Якоба	195
4.8.25. Кома и смерть мозга	195
5. Тригеминальные вызванные потенциалы	199
5.1. Краткая нейроанатомия сенсорной порции тройничного нерва	200
5.2. Характеристика компонентного состава и источники генерации тригеминальных вызванных потенциалов	203
5.3. Методика регистрации	207
5.3.1. Методика регистрации докорковых ТВП (по Leandri и Gottlieb)	207

5.3.2. Методика регистрации корковых коротколатентных ССВП	207
5.3.3. Методика регистрации длиннолатентных ТВП ..	209
5.4. Нормативные данные и критерии патологии	210
5.5. Зависимость тригеминальных вызванных потенциалов от некоторых факторов в норме	210
5.6. Основные рекомендации по процедуре регистрации ..	211
5.7. Тригеминальные вызванные потенциалы при патологии	213
5.7.1. Рассеянный склероз	213
5.7.2. Невралгия тройничного нерва	213
5.7.3. Паралич Белла и герпетическая невропатия	219
5.7.4. Нарушения мозгового кровообращения	219
6. Длиннолатентные вызванные потенциалы на термическую стимуляцию тонких волокон	220
6.1. Сравнительная характеристика генераторов термических стимулов	220
6.2. Характеристика компонентного состава и источников генерации лазерных вызванных потенциалов	222
6.3. Методика регистрации лазерных вызванных потенциалов по Стусси и соавт. (2008)	224
6.4. Диагностическое значение лазерных вызванных потенциалов	225
6.5. Характеристика контактных термических вызванных потенциалов (СНЕРС)	225
6.6. Методика регистрации контактных термических вызванных потенциалов (СНЕРС)	229
6.7. Диагностическое значение контактных термических вызванных потенциалов (СНЕРС)	230
7. Вызванные кожные симпатические потенциалы	236
7.1. История и основы метода регистрации вызванных кожных симпатических потенциалов	236
7.2. Методика регистрации вызванных кожных симпатических потенциалов	237
7.3. Характеристика вызванных кожных симпатических потенциалов и нормативные данные	238
7.4. Влияние на вызванные кожные симпатические потенциалы различных факторов в норме	238
7.5. Интерпретация результатов вызванных кожных симпатических потенциалов	240

7.6. Вызванные кожные симпатические потенциалы при различных заболеваниях	240
7.7. Основные проблемы вызванных кожных симпатических потенциалов	243
8. Эндогенные вызванные потенциалы	244
8.1. Потенциал P300	244
8.1.1. Стандартная методика регистрации P300 на акустическую стимуляцию	244
8.1.2. Компонентный состав, нормативные данные и влияние различных факторов	245
8.1.3. Критерии патологии P300	248
8.1.4. Применение P300 в клинической практике	248
8.2. Потенциал, связанный с движением, или эндогенный моторный потенциал	250
8.3. Условное негативное отклонение, или волна ожидания	251
Литература	253

1. ОСНОВЫ МЕТОДА ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ

1.1. Определение

Метод ВП – это метод выделения слабых изменений электрической активности мозга на внешние раздражители или на выполнение умственной задачи.

1.2. История метода

Исследования электрических реакций мозга на внешние стимулы проводились с первых попыток регистрации электроэнцефалограммы (ЭЭГ). В 1875 г. впервые независимо друг от друга русский исследователь Василий Яковлевич Данилевский (1852–1939) и английский врач Ричард Кэтон (R.Caton) (1842–1926) сообщили о регистрации с помощью гальванометра слабых электрических токов мозга животных и обнаружили их изменения под влиянием сенсорной стимуляции. В 1884 г. ученик И.М.Сеченова Николай Евгеньевич Введенский (1852–1922) применил только что изобретенный телефон для исследования электрической активности мышц, нервов и нервных центров. Он обнаружил в виде звукового эффекта ритмическую активность мозга и ее прерывание при раздражении седалищного нерва. В 1991 г. польский физиолог Адольф Бек (A.Beck) (1863–1942) повторил гальванические опыты Кэтона и также показал, что сенсорные стимулы, такие как свет или звук, вызывают прерывание мозговых волн в коре головного мозга собак и кошек. В период 1897–1912 гг. в лаборатории профессора В.М.Бехтерева была проведена серия выдающихся работ В.Е.Ларионова, А.Тривуса и П.Ю.Кауфмана (Ростовцева) по изучению электрической активности мозга и топики мозговых ответов на периферические раздражения (Ларионов, 1988; Тривус, 1900; Кауфман, 1912). В 1913 г. ученый Киевского университета Владимир Владимирович Правдич-Неминский (1879–1952) опубликовал первую графическую запись ЭЭГ, снятой со скальпа собаки

с помощью струнного гальванометра на движущейся фотобумаге (Pravdich-Neminsky, 1913). В 1925 г. он впервые зарегистрировал реакцию десинхронизации. Первая публикация неинвазивной записи ЭЭГ человека датируется 1929 г. и сделана австрийским психиатром Гансом Бергером (H. Berger) (1873–1941). В серии своих работ он описал изменения ЭЭГ в ответ на внешние раздражители и некоторые лекарственные вещества. Дальнейший прогресс в этой области был тесно связан с успехами электроники. Появление электронных усилителей и осциллографов позволило создать в 1930-е годы энцефалограф в том виде, в котором он стал применяться для диагностических исследований. Тогда же были предприняты первые попытки регистрации ВП. Однако, в отличие от клинической ЭЭГ, разработка метода ВП сопровождалась объективными трудностями, связанными с малой амплитудой ответов мозга на внешние раздражители и невозможностью выделения этих ответов из спонтанной активности ЭЭГ с помощью простого визуального анализа. Этим обусловлены более длительные сроки появления устройств для регистрации ВП и позднее внедрение этого метода в практическую медицину.

Первые отчетливые записи вызванных корковых ответов у человека были сделаны на звуковые стимулы американскими врачами и аудиологами супругами Хэллоуэллом и Полин Дэвис (Hallowell Davis (1896–1992), Pauline Allen Davis (1896–1942)). В 1930-е годы они активно работали в лаборатории Гарвардской медицинской школы над проблемами слуха и регистрации ЭЭГ в сотрудничестве с неврологами и в последующем известными эпилептологами Фридериком и Эрной Гиббс и Вильямом Ленноксом. В 1938 и 1939 гг. Хэллоуэлл и Полин Дэвис опубликовали результаты регистрации слуховых ВП у человека во сне и в состоянии бодрствования с помощью электрофизиологического комплекса, состоявшего из генератора стимулов, усилителя ответов, осциллографа и фотокамеры. Этот комплекс давал изображение ВП путем фотоналожения участков ЭЭГ, связанных по времени со стимулом (Davis, 1938; Davis, 1939). Несовершенство такого способа выделения ВП не позволяло использовать его в диагностических целях. Дальнейшее развитие метода и создание его в современном виде связано с именем английского ученого Джорджа Доусона (George Duncan Dawson) (1912–1983) (рис. 1.1). Если Бергера называют отцом ЭЭГ, то Доусона по праву можно назвать отцом ВП.

Дж. Доусон родился в семье манчестерского патолога и получил медицинское образование. Он был одарен уникальными техническими способностями, в детстве собирал радиоприемники и профессионально работал за токарным станком, в зрелом возрасте, безусловно,

обладал обширными инженерными знаниями. Так, в 40 лет, уже будучи признанным медицинским ученым, навещаая в Питтсбурге родственников жены, имевших металлургический бизнес, Доусон настолько поразил их своими знаниями о металлах, что ему был немедленно предложен пост директора фирмы. Первые нейрофизиологические опыты Доусона были посвящены регистрации потенциала действия нервных волокон, которые он проводил на изготовленном им самим оборудовании. По-видимому, большое впечатление на Доусона произвела публикация британских ученых Эдгара Адриана и Брайана Мэтьюза (Adrian, Matthews, 1934), в которой было подтверждено существование мозговых волн Бергера. Вскоре после этой статьи Доусон сконструировал собственный одноканальный энцефалограф, а затем и другой, более совершенный, с помощью которого с 1938 г. проводил клинические исследования для известного манчестерского нейрохирурга Джеффри Джефферсона. С началом Второй мировой войны, являясь офицером запаса Королевских ВВС, комиссованным по причине туберкулеза, Доусон вместо того, чтобы лечиться в санатории, устроился работать в эпилептический центр Дэвида Льюиса, где его заинтересовала проблема миоклонуса. Он обнаружил, что каждое миоклоническое подергивание сопровождается большой электрической волной над моторной корой. После окончания войны он продолжил эти исследования в Национальном госпитале нервных болезней в Лондоне. При обследовании пациента с миоклонус-эпилепсией, у которого мышечные подергивания легко провоцировались слабым электрическим раздражением периферических нервов, Доусон обратил внимание на регулярно возникающую при этом корковую волну, видимую глазом на спонтанной ЭЭГ благодаря достаточно высокой амплитуде (50 мкВ). Применяв технику фотоналожения, описанную Дэвис в 1939 г., Доусон зарегистрировал соматосенсорные корковые ВП вначале у пациентов с миоклонической эпилепсией, а затем



Рис. 1.1. Дж.Д.Доусон, 1956. Фотография хранится на кафедре медицинской иллюстрации Института неврологии Национального госпиталя на Queen Square в Лондоне (цит. по: Merton P.A., Morton H.B., 1984).

3. ЗРИТЕЛЬНЫЕ ВЫЗВАННЫЕ ПОТЕНЦИАЛЫ НА ШАХМАТНЫЙ ПАТТЕРН

ЗВП представляют собой серию колебаний электрической активности мозга в ответ на стимуляцию зрительного анализатора. В отличие от ЭЭГ, при которой используется стимуляция в виде мельканий вспышек света, для получения ЗВП предпочтительной является стимуляция с помощью шахматного паттерна. Стимулом служит обращение цвета шахматных квадратов на противоположный, при этом не происходит изменения общего светового потока. Клинические исследования показали, что ЗВП, полученные при таком виде стимуляции, отличаются большей стабильностью и более высокой чувствительностью в обнаружении нарушений проведения импульса по зрительным путям по сравнению с ЗВП на вспышку света.

3.1. Нейроанатомия зрительных путей

Рецепторным полем зрительного нерва является сетчатка. Она представляет собой производное эмбриональной закладки переднего мозга и содержит цепочку из 3 периферических нейронов. Первые нейроны находятся в наружном слое сетчатки и имеют дендриты в виде палочек и колбочек, которые являются рецепторами черно-белого и цветного зрения соответственно. Они переключаются на биполярные клетки, которые передают информацию ганглиозным клеткам, образующим зрительный нерв. Ганглиозные клетки по своему строению сходны с нейронами коры головного мозга, их аксоны не имеют шванновской оболочки, характерной для периферических нервов, но покрыты центральным миелином, вырабатываемым олигодендроцитами. Этим объясняется частое вовлечение зрительных нервов при заболеваниях, поражающих центральный миелин. Различают 3 вида ганглиозных клеток (X, Y и W), составляющих 80, 10 и 10% соответственно. Клетки X отвечают за различение деталей и цвета изображения, клетки Y – за восприятие движения. Клетки W проецируются в ствол мозга и не имеют определенной функции (Баркер и др., 2005).

Каждая ганглиозная клетка получает сигнал в среднем от 137 фоторецепторов, это число достигает тысячи на периферии сетчатки и уменьшается до единицы в центре, что определяет точность передачи информации. Центральная часть сетчатки называется желтым пятном, или макулой. В это место проецируется центр зрительного поля, и здесь находится наибольшее скопление колбочек, что обеспечивает наилучшую остроту зрения в этой зоне. Практически половина аксонов ганглиозных клеток в зрительном нерве несет информацию от макулярной области (Wilson-Pauwels et al., 2002). Поэтому при поражении зрительных нервов в первую очередь и в наибольшей степени страдает центральное зрение, и это отражается в значительных изменениях ЗВП.

Из глазницы в полость черепа зрительный нерв попадает через *canalis opticus*. Впереди и сверху над турецким седлом 55% зрительных аксонов делают перекрест (*chiasma opticum*), в котором волокна, идущие от внутренних половин сетчатки, переходят на противоположную сторону, а волокна от наружных половин остаются неперекрещенными. Часть зрительного пути после перекреста носит название зрительного тракта и состоит из волокон, несущих информацию от гомонимных зрительных полей. Эти волокна оканчиваются в латеральном коленчатом теле, где находятся четвертые нейроны зрительных путей. Латеральное коленчатое тело представляет собой топографически организованную структуру, получающую проекции отдельно от каждого глаза в чередующиеся слои (пластины) клеток. Первые 2 слоя состоят из крупных клеток (магноцеллюлярные слои), функции которых сходны с ганглиозными клетками сетчатки типа Y, т.е. они отвечают на слабоконтрастные стимулы, воспринимают движение, не выполняют функцию цветоразрешения и их реакция на зрительный стимул кратковременна. Другие 4 слоя состоят из мелких клеток (парвоцеллюлярные слои), они отвечают на зрительные стимулы высокой контрастности, обеспечивают функцию высокого пространственного разрешения (различение деталей) и поддерживают длительную реакцию на зрительные стимулы (Баркер и др., 2005; Wilson-Pauwels et al., 2002). Аксоны четвертых нейронов коленчатого тела проходят через внутреннюю капсулу и, образуя зрительную лучистость (пучок Грациоле), направляются в затылочную кору в четко организованном порядке.

Корковая зона зрения располагается в области шпорной борозды на медиальной поверхности затылочной доли и состоит из 6 хорошо выраженных слоев, которые разделены на столбики, по виду напоминающие тигриные полосы. Эти полосы представляют собой анализа-

тор бинокулярного зрения, а весь массив клеток имеет распределение, соответствующее сетчатке. Верхняя часть поля зрения проецируется ниже шпорной борозды, нижняя часть поля зрения – над шпорной бороздой. Волокна от макулярной области имеют двустороннее корковое представительство, которое занимает 50% первичной зрительной коры.

ЗВП на шахматный паттерн формируются преимущественно за счет импульсации от центральной (макулярной) части сетчатки, связаны с возбуждением ганглиозных клеток типа X и парвоцеллюлярных клеток латерального колленчатого тела. Поражение макулярной области или волокон этих клеток вызывает наиболее значительные изменения ЗВП, тогда как при периферическом дефекте ЗВП могут оставаться относительно сохранными. Поскольку периферия сетчатки более чувствительна к движущимся объектам, для тестирования периферического зрения были предложены ЗВП на движущийся стимул, при усреднении которых опорным сигналом служит начало или прекращение движения объекта (Kuba, Kubová, 1992). ЗВП на такой стимул связаны с активацией ганглиозных клеток типа Y и магноцеллюлярных клеток колленчатого тела. Однако в клинической практике такие ЗВП не получили широкого распространения.

С точки зрения корреляции параметров ЗВП с клиническими симптомами следует учитывать, что поражение сетчатки и аксональное поражение зрительного нерва приводят к снижению остроты зрения. Проводниковые нарушения, обусловленные поражением миелина, не всегда сопровождаются существенными изменениями остроты зрения. Так, пациенты с РС, имеющие по данным ЗВП признаки значительной задержки проведения по зрительным путям, нередко жалуются лишь на неопределенные зрительные расстройства в виде затуманивания, нечеткости или вообще не предъявляют жалоб на снижение зрения.

3.2. Компонентный состав и источники генерации зрительных вызванных потенциалов

ЗВП на шахматный паттерн регистрируются в течение 300–400 мс после стимула. Наиболее отчетливым пиком в ответе является позитивное отклонение в области 100 мс, которое обозначается как P100 (рис. 3.1). Ему часто предшествует негативный компонент с ЛП около 70–75 мс. Более ранние потенциалы имеют непостоянный характер и плохо выделяются из шума. Следом за P100 регистрируются несколько постепенно замедляющихся волн N140–145, P200–

250 и N300–400, конфигурация которых может существенно варьировать у разных лиц.

Точные источники генерации ЗВП остаются неизвестными. Интраоперационные исследования, позитронно-эмиссионная томография, функциональная МРТ и метод дипольной локализации источника свидетельствуют о том, что все перечисленные компоненты ответа генерируются в затылочной коре не только как результат первичной ее активации, но также вследствие интерференции последующих импульсов, имеющих разные ЛП возбуждения (Phelps et al., 1981; Ducati et al., 1988; Arroyo et al., 1997; Di Russo et al., 2005). Гипотеза о связи ЗВП с α -ритмом, так называемая осцилляторная теория, согласно которой генерация ЗВП обусловлена фазовой перенастройкой α -ритма (phase-reset theory), не подтверждается последними исследованиями, так как показано, что ЗВП не зависят от фазы α -ритма. Тем не менее его амплитуда может оказывать модулирующее влияние на поздние компоненты ЗВП с ЛП больше 175 мс (Becker et al., 2008; Risner et al., 2009), а частота α -ритма покоя демонстрирует обратную корреляционную связь с амплитудой ЗВП (Koch et al., 2008).

3.3. Методика регистрации

В отличие от СВПСМ, зрительные ответы представляют собой значительно более поздние медленные волны, что определяет условия их регистрации.

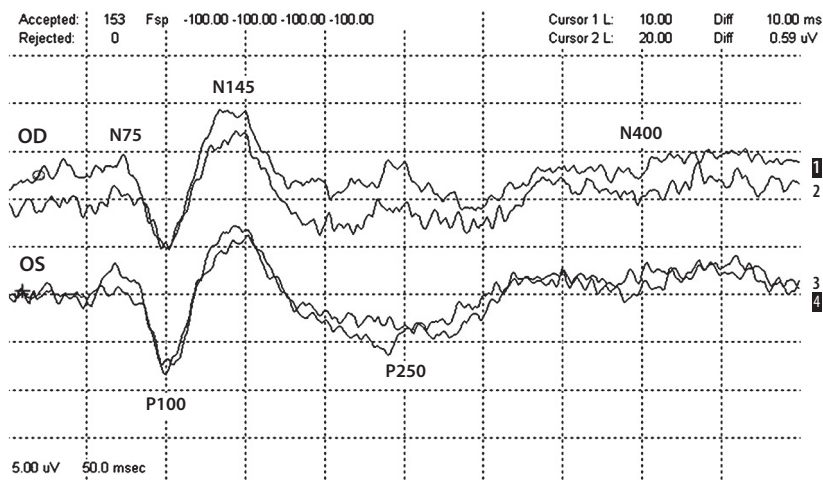


Рис. 3.1. Компоненты ЗВП на шахматный паттерн.