УДК 612.858.72:616—089.843

И. Н. Дьяконова, А. М. Тихомиров, Л. Н. Фитенко

Корковые вызванные потенциалы на электрическое раздражение слухового нерва у животных с поврежденной улиткой

Более двадцати лет назад были проведены первые операции истинного протезирования нефункционирующего аппарата улитки [7—9]. Этот способ восстановления слуха, получивший название кохлеарной имплантации, сегодня уже стал реальностью для больных, не имевших ранее адекватной медицинской помощи [1]. И вместе с тем в этом сравнительно молодом и несомненно перспективном направлении еще очень много нерешенных и спорных вопросов, касающихся в основном безопасности, эффективности, а также различных вариантов стимуляции. Поскольку не решен сам принцип кодирования информации, то исследователи применяют различные способы преобразования звуковых сигналов в электрические.

В нашей лаборатории из акустического сигнала с помощью преобразователя, работающего по принципу частотно-импульсной модуляции [6], получали пачки прямоугольных импульсов. При этом интенсивность звукового сигнала определяла частоту импульсов в каждой пачке. Число пачек зависело от частотного спектра акустического сигнала. Применяемый импульсный ток отличался малой длительностью (до 5 мкс) и отдельный импульс не вызывал возбуждения нервных окончаний. Серия из нескольких стимулов вызывала возбуждение волокон и появление вызванного потенциала в коре больших полушарий за счет суммирования эффектов каждого из них.

Использование таких коротких стимулов целесообразно, с нашей точки зрения, вдвойне: во-первых, уменьшается повреждающее действие электрического тока, так как укорочение отдельных импульсов вызывает снижение среднего значения плотности тока; во-вторых, сохраняется в какой-то мере принцип стохастичности, поскольку не все нервные волокна возбуждаются одновременно, как это наблюдается при использовании пороговых раздражителей длительностью 100 мкс и более.

В электрофизиологическом исследовании, проведенном ранее [5], показана идентичность основных параметров первичного ответа коры больших полушарий на звуковую и электрическую стимуляцию с помощью разработанного преобразователя. Отмечено также изменение амплитуды ответа в зависимости от интенсивности звукового сигнала при электрической стимуляции. Поскольку возрастание интенсивности акустического стимула приводит к увеличению числа импульсов в пачке, то необходимо было специально проследить, каким образом это изменение влияет на параметры вызванного ответа в коре больших полушарий, а также зависит ли характер вызванных потенциалов от длительности межимпульсных интервалов. Исследование этих вопросов и составляет содержание настоящей статьи.

Методика

Опыты проведены на 35 взрослых кошках под нембуталовым наркозом (40 мг/кг). В проекции первой слуховой зоны трепанировали череп и на твердую мозговую оболочку жестко устанавливали электрод для отведения вызванных потенциалов из этой области. Электрод прикрепляли к кости клеем МК-2, рану ушивали. Далее оценивали слуховую функцию животного монауральной подачей щелчков (от 100 до 20 дБ, шагом 10 дБ и частотой подачи 1 Гц) ослабляющей интенсивности (через наушники). Корковые вызванные потенциалы регистрировали на приборе фирмы «Биомедика». Число усреднений составляло 50, время анализа — 100 мс. Операцию кохлеарной им-

плантации проводили по способу, описанному ранее [4]. Электрическое раздражение волокон слухового нерва осуществляли у животного через введенные в улитку нихромовые электроды диаметром рабочего конца 0,3 мм. Моделирование улитковой глухоты создавали введением стрептомицина по методике, разработанной Мазо [3]. Животное считалось глухим в том случае, если порог появления вызванного ответа на щелчок составлял не менее 80 дБ. Такую глухоту удалось получить у 18 животных, и результаты именно этой группы были взяты в обработку. Раздражение окончаний слухового нерва проводили с помощью специального прибора-стимулятора (аналога преобразователя), позволявшего подавать на объект прямоугольный ток длительностью 5 мкс, амплитудой от 0,5 до 4,2 В. Отдельные прямоугольные импульсы объединяли в пачки длительностью по 0,2 и 0,5 мс и подавали частотой 1 Гц. Число импульсов в пачке изменяли от 5 до 32 при длительности 0,2 мс и от 5 до 80 при длительности 0,5 мс. Амплитуду раздражения в каждом опыте подбирали эмпирически, в разных опытах она варьировала, но оставалась строго постоянной при изменении частоты подачи стимулов. Регистрируемые вызванные потенциалы оценивали по амплитуде и латентным периодам пиков отрицательной и положительной фаз. Результаты обрабатывали статистически с использованием аппроксимации ортогональными полиномами.

Результаты и их обсуждение

Предъявление звукового щелчка сопровождалось характерным вызванным ответом в слуховой области (AI). Повышение интенсивности звукового сигнала приводило к увеличению амплитуды ответа и одновременному укорочению латентных периодов пиков отрицательной и положительной его фаз (рис. 1, *а*). Так, при повышении интенсивности от 40 до 100 дБ время возникновения пика отрицательной фазы укорачивалось на (1,3±0,7) мс, а положительной — на (1,0±0,4) мс. Сходные результаты получены нами при изучении влияния интенсивности звукового сигнала на стволомозговые вызванные потенциалы. Там также отмечены снижение амплитуды и удлинение латентных периодов пиков при уменьшении силы акустического сигнала [2]. Причем специально проведенный анализ показал, что удлинение латентных периодов пиков происходит в основном за счет периферического времени проведения, т. е. времени от момента раздражения до возбуждения слухового нерва. Центральное время проведения изменялось достоверно, но незначительно (на 0,001 мс/дБ). При этом необходимо было выяснить,

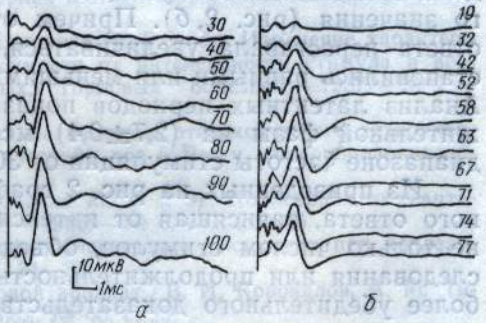

Рис. 1. Корковые вызванные потенциалы при звуковой и электрической стимуляции. Цифры на кривых указывают интенсивность акустического сигнала в дБ УЗД (*а*) и число электрических импульсов в пачке при ее длительности 0,5 мс (*б*).

будет ли изменяться время проведения при электрическом раздражении, когда раздражение сразу подается на окончания слухового нерва.

Электрическая стимуляция нервных волокон улитки глухого животного приводила к появлению вызванного ответа в этой же слуховой области AI, в которой ранее регистрировались потенциалы в ответ на действие акустического раздражителя (рис. 1, *б*). При постоянной силе раздражения в пределах 1,3—3,2 В и изменении числа импульсов в пачке от 13 до 32 при длительности 0,2 мс и от 19 до 75 импульсов при 0,5 мс происходило нарастание амплитуды вызванного ответа. Характер изменений амплитуды ответа в зависимости от числа стимулов и длительности пачки представлен на рис. 2, *а*. Поскольку амплитуда вызванного ответа зависела от конкретного животного и широко варьи-

ровала в разных опытах, то для сравнения и сопоставимости результатов при обработке использовали относительную величину, а именно A/A_{max}. Как видно из представленного графика, характер кривых при разной длительности пачки отличался: более быстрое нарастание амплитуды отмечалось при более коротких межимпульсных интервалах.

Что же касается латентных периодов пиков, то их изменение не шло параллельно с изменением амплитуды; укорочение латентных периодов наступало не сразу и происходило в более коротком интервале

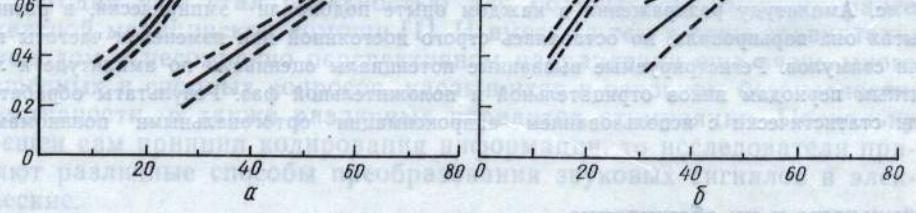

Рис. 2. Характер изменения амплитуды вызванных потенциалов в зависимости от числа импульсов в пачке при ее длительности 0,2 мс (*1*) и 0,5 мс (*2*), пороговой (*а*) и в два раза выше пороговой (*б*) стимуляции. По оси абсцисс — число электрических импульсов, по оси ординат — относительная амплитуда потенциала (A/A_{max}). Сплошные линии — полиномная аппроксимация, штриховые ограничивают области, соответствующие 95 % достоверности.

изменения частоты стимуляции, а именно от 40 до 75 импульсов при длительности посылки 0,5 мс. Отрицательная фаза сдвигалась на (1,1±±0,4) мс; положительная — на (1,1±0,3) мс.

Во второй части опытов изучали вызванные ответы, отведенные от той же слуховой зоны коры, при увеличении амплитуды стимуляции в каждом конкретном опыте приблизительно в два раза в пределах 2,8—4,2 В. Для появления ответа в этом случае уже требовалось меньшее число импульсов в пачке и характер зависимости между числом стимулов и ростом амплитуды становился несколько иной: сокращался диапазон частоты стимуляции от появления ответа до его максимального значения (рис. 2, *б*). Причем отмечено, что амплитуда вызванного ответа переставала увеличиваться, когда межимпульсные интервалы становились равными или меньшими, чем длительность самих стимулов. Анализ латентных периодов показал достоверный сдвиг только положительной фазы на (2,7±0,4) мс при длительности пачки 0,5 мс в диапазоне частоты стимуляции от 30 до 75 импульсов.

Из приведенных на рис. 2 графиков видно, что амплитуда вызванного ответа, зависящая от интенсивности раздражителя, определяется не только числом стимулов, объединенных в пачки, но и частотой их следования или продолжительностью межимпульсных интервалов. Для более убедительного доказательства этого положения была проанализирована та часть опытов, в которой число раздражающих импульсов было одинаковым, а интервалы между ними разные. Обработано 15 наблюдений, в которых число импульсов составляло 30, а продолжительность межимпульсных интервалов 1,8 и 11,8 мкс. В результате получены достоверно отличающиеся по амплитуде ответные реакции, т. е. в тех случаях, когда межимпульсные интервалы были короче, амплитуда ответов всегда была выше в среднем на (11,3±2,3) мкВ ($P>0,999$). Латентные периоды фаз изменялись не всегда. В 54 % случаев происходило укорочение отрицательной фазы в среднем на (0,7±0,9) мс, в 80 % — укорочение положительной фазы в среднем на (1,6±1,4) мс. Кроме того, во всех опытах было отмечено, что для возникновения вызванного ответа всегда требовалось меньшее число стимулов при длительности пачки 0,2 мс, т. е. когда межимпульсные интервалы были меньшей продолжительности.

Таким образом, приведенные результаты свидетельствуют о том, что сигнал, отражающий силу воспринимаемых звуков, может быть передан в мозг импульсным током малой продолжительности. Серия из нескольких подпороговых стимулов вследствие суммации вызывает возбуждение окончаний слухового нерва и появление ответа в слуховой зоне коры больших полушарий. Возрастание частоты следования отдельных стимулов приводит к закономерному возрастанию амплитуды и последующему уменьшению латентных периодов. При этом параметры ответов определяются не только числом стимулов, но и продолжительностью межимпульсных интервалов. Сила подаваемых электрических стимулов должна быть почти равной пороговым значениям раздражения, поскольку их превышение нарушает зависимость увеличения амплитуды вызванного ответа от возрастания числа стимулов.

I. N. Dyakonova, A. M. Tikhomirov, L. N. Fitenko

CORTEX-EVOKED POTENTIALS TO ELECTRICAL STIMULATION OF AN ACOUSTIC NERVE IN ANIMALS WITH DAMAGED COCHLEA

Evoked potentials of the auditory cortex during the electrical stimulation of the coclea were studied in acute experiments on cats. A series of electric pulses of short duration and different frequency delivered to the streptomycin-damaged cochlea were used as a stimulus. It has been shown that an amplitude and latency of electrical cortex responses depended on the number of pulses in series and on the interpulse intervals. Amplitudes of evoked responses increased with the growth of the number of stimuli. Latent periods changed in a narrower stimulation frequency band. Dependence of the induced potentials' amplitude growth on the increase in the number of electric pulses changed as a result of the two-fold enhancement of the stimulation amplitude.

N. I. Pirogov Second Medical Institute,
Ministry of Public Health of the RSFSR, Moscow

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. *Богомильский М. Р., Ремизов А. Н.* Кохлеарная имплантация / М. : Медицина, 1986.— 176 с.
2. *Богомильский М. Р., Дьяконова И. Н., Рахманова И. В. и др.* Изменение характера слуховых вызванных потенциалов в зависимости от интенсивности стимула в возрастном аспекте // Журн. ушных, носовых, горловых болезней.— 1987.— № 2.— С. 29—32.
3. *Мазо И. Л.* Электрическая реакция улитки на введение ототоксического антибиотика в барабанную лестницу и эндолимфатический ход // Вестн. оториноларингологии.— 1976.— № 3.— С. 13—16.
4. *Фитенко Л. Н., Дьяконова И. Н., Богомильский М. Р. и др.* Кохлеарная имплантация в хроническом эксперименте // Там же.— 1986.— № 6.— С. 22—26.
5. *Фитенко Л. Н., Тихомиров А. М.* Электрофизиологические показатели при кохлеарном протезировании // Там же.— № 5.— С. 31—35.
6. *А. с.* 1050703 СССР. А 61 F 11/04. Слуховой аппарат / В. И. Коновалов, А. М. Тихомиров, Л. Н. Фитенко. Опубл. 30.10.83. Бюл. № 40, с. 23.
7. *House W. F. Urban J.* Lond term results of electrical implantation and electric stimulation of the cochlea in man // Ann. Otol. Rhinol. Laringol.— 1973.—82.— P. 504—517.
8. *Michelson R. P.* The results of electrical implantation of the cochlea in human sensori deafness // Ibid.— 1971.— 80.— P. 914—919.
9. *Simmons F. B.* Electrical stimulation of the auditory nerve in man // Arch. Otolaringol.— 1966.—84.— P. 2—54.

2-й Моск. мед. ин-т им. Н. И. Пирогова
М-ва здравоохранения РСФСР

Материал поступил в редакцию 05.05.88