

Изменения поздних компонентов соматосенсорных вызванных потенциалов у человека при парной стимуляции

Для объективизации оценки состояния центральных механизмов соматосенсорного восприятия, механизмов восприятия боли и обезболивания у человека в настоящее время достаточно широко применяется измерение параметров сравнительно поздних компонентов вызванных потенциалов (ВП) мозга (латентный период более 50—80 мс) в ответ на соматосенсорную стимуляцию [1, 3, 4, 7, 10]. Результаты анализа поздних компонентов ВП на повторяющиеся через определенные интервалы стимулы при применении раздражения различной модальности показывают наличие выраженной зависимости амплитуды различных поздних компонентов ВП от значения межстимульного интервала [6, 9, 12, 13]. Данные о такой зависимости важны для выяснения механизма генеза поздних компонентов и их анализа в клинических исследованиях. При изучении соматосенсорных ВП на стимулы болевой интенсивности зависимость между продолжительностью межстимульного интервала и выраженностью разных компонентов определялась для интервалов 1 с и более. Мы же предполагали изучить особенности изменения разных компонентов соматосенсорных ВП при более коротких межстимульных интервалах в условиях парной стимуляции, а не непрерывно повторяющейся. Кроме того, в задачу входило определение зависимости амплитуды различных компонентов ВП от выраженности этих компонентов в ответе на предшествующий стимул.

Методика

Исследования проведены на 16 практически здоровых добровольцах обоего пола 20—42 лет. Исследовали ВП на электрокожное раздражение пальцев руки (безымянного и мизинца) с помощью накожных биполярных электродов одиночными прямоугольными импульсами тока длительностью 0,5 мс. Применяли парную стимуляцию одного из пальцев, при которой два последовательных раздражения были одинаковы по интенсивности и локализации (первый способ), а также стимуляцию, когда кондиционирующее и тестирующее раздражения прикладывали к разным пальцам (второй способ). При первом способе раздражения стимулы прикладывали к мизинцу с межстимульным интервалом 600—1000 мс. Интенсивность раздражения подбирали равной субъективному болевому порогу, т. е. она являлась минимальной для появления болевого ощущения. Пары стимулов, межстимульный интервал которых составил 600 мс, наносили сериями по 15—20. Их чередовали с сериями пар стимулов, характеризующихся большим межстимульным интервалом (800—100 мс). Предполагалось, что такое чередование серий стимулов снизит влияние на результаты сравнения постепенно развивающегося привыкания. Общая сумма пар стимулов, у которых был одинаковый интервал, составляла 55—65. При втором способе стимуляции кондиционирующий стимул был приложен к безымянному пальцу, а тестирующий через 600 мс к мизинцу. Интенсивность тестирующего стимула подбирали равной болевому порогу, тогда как интенсивность кондиционирующего раздражения была либо равна болевому порогу, либо превышала его в 1,5—2,0 раза. При этом серии из 15—20 пар кондиционирующего и тестирующего стимулов чередовали сериями из 15—20 одиночных тестирующих раздражений (контроль). Интервалы между парами стимулов во всех сериях были непостоянными и колебались в диапазоне 6—12 с.

Отведение ЭЭГ для последующего выделения ВП осуществляли монополярно в области вертекса с помощью хлорсеребряного электрода, заполненного электропроводящей пастой. Для учета артефактов, обусловленных морганием, регистрировали также ЭЭГ во фронтальной области. Индифферентный электрод размещали на мочке уха. Регистрацию потенциалов проводили с помощью энцефалографа при параметрах поло-

© В. В. ГАРКАВЕНКО, Л. И. ЛИМАНСКАЯ, М. Т. КАПУСТИНА, А. Б. КАЛЬМУЦКИЙ, 1990

сы пропускания частот 30 Гц и 0,3 с. Потенциалы с выхода энцефалографа регистрировали на магнитную ленту магнитографа для последующего анализа на ЭВМ. Выделение и анализ ВП проводили по фрагментам ЭЭГ продолжительностью 1 600 мс, начиная с момента предъявления первого стимула (дискретность 5 мс). Фрагменты ЭЭГ с артефактами из анализа исключали.

Фрагменты ЭЭГ одного и того же испытуемого, зарегистрированные при стимуляции, характеризующейся определенным межстимульным интервалом, составляли набор G . После усреднения фрагментов определяли амплитуды компонентов ВП на первый стимул и их изменения на второй. Анализировали хорошо выраженные обычно при отведении от вертекса отрицательный и последующий положительный компоненты, составляющие комплекс, известный в литературе как «вертекс-потенциал», первоначально выделенный в ответах на слуховые стимулы [5]. Отрицательный и положительный компоненты вертекс-потенциала в ответе на первый стимул обозначали N_1 и P_1 , а в ответе на второй стимул — N_2 и P_2 соответственно. Амплитуду каждого компонента ВП измеряли разностью потенциалов между вершинами данного и предшествующего компонентов. Латентный период компонентов ВП определяли, измеряя интервал времени от момента нанесения стимула до максимума амплитуды соответствующего компонента. Для определения зависимости между изменениями амплитуды N_1 и N_2 проводили селективное усреднение фрагментов G в соответствии с амплитудой компонента N_1 . При этом фрагменты G разделяли на две группы по значению потенциала, латентный период которого равен латентному периоду N_1 . Первую группу составляли фрагменты, в которых значения данной переменной были больше, а вторую — были равны или меньше амплитуды N_1 . После усреднения фрагментов в первой и второй группах получали две дополнительные кривые и затем определяли различия между ними как по амплитуде N_1 , так и по амплитуде N_2 . По результатам сравнения этих различий судили о зависимости, возникшей между амплитудой N_1 и N_2 при изменении амплитуды N_1 . Аналогично определяли зависимость между амплитудой N_1 и N_2 при изменении амплитуды N_2 , а также зависимость между амплитудой P_1 и P_2 при изменении амплитуды P_1 , либо при изменении амплитуды P_2 .

Результаты и их обсуждение

В ответах на одиночное раздражение в результате усреднения достаточно четко проявлялась последовательность нескольких волнообразных колебаний потенциала в интервале 70—450 мс после стимула. Наиболее выраженные волны или компоненты ВП обозначали в соответствии с их полярностью и промежуточным значением латентного периода. Выделяли положительные компоненты P_{90} и P_{250} , а также отрицательные — N_{150} и N_{380} . Компоненты N_{150} и P_{250} относились к исследуемым в настоящей работе компонентам вертекс-потенциала. Они были достаточно хорошо выражены у всех испытуемых.

При применении парного раздражения исследуемый комплекс потенциалов обычно можно было идентифицировать и в ответе на второй стимул. Однако амплитуда как N_{150} и P_{250} в ответе на второй стимул была меньше, чем в ответе на первый. Уменьшение амплитуды каждого из компонентов определяли по отношению разности амплитуды данного компонента на первый и второй стимулы к его амплитуде в ответе на первый стимул. Это уменьшение для обоих компонентов у одного и того же испытуемого зависело от интервала между стимулами и, как правило, при увеличении межстимульного интервала снижалось. Так, например, у одного из испытуемых амплитуда компонентов N_{150} и P_{250} уменьшалась на второй стимул на 58 и 44 % соответственно при межстимульном интервале 600 мс и на 33 и 23 % соответственно при интервале 900 мс (рис. 1, а). Следует отметить, что у разных испытуемых уменьшение амплитуды на второй стимул для обоих компонентов при одних и тех же межстимульных интервалах было неодинаковым.

В большинстве случаев уменьшение амплитуды для компонента N_{150} было более выраженным, чем для компонента P_{250} , и наиболее четко такое различие проявилось при межстимульном интервале 600 мс ($P < 0,01$ по критерию Вилкоксона [2]). Так, из 13 испытуемых, в отве-

те которых на второй стимул при первом способе стимуляции с интервалом 600 мс можно было идентифицировать комплекс компонентов N_{150} и P_{250} , только у двух уменьшение амплитуды для компонентов N_{150} и P_{250} было практически одинаковым, тогда как у 11 из 13 — значения этого показателя для компонента N_{150} были выше, чем для компонента P_{250} . У разных испытуемых уменьшение амплитуды для N_{150} было в интервале 38—76 % (в среднем 58 %, ошибка среднего 3,6 %), а для P_{250} — в интервале 29—50 % (в среднем 40 %, ошибка среднего 1,9 %). У трех из 16 испытуемых при интервале 600 мс N_{150}

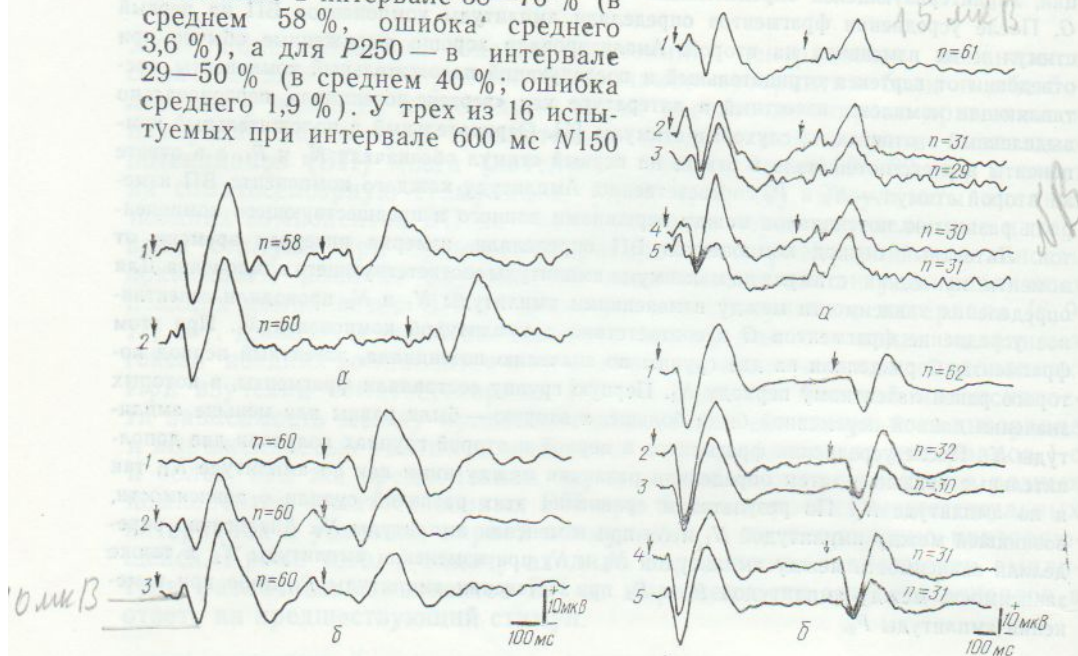


Рис. 1. Уменьшение амплитуды компонентов вызванных потенциалов (ВП) в ответ на повторное соматосенсорное раздражение у человека:

а — ВП, два последовательных одинаковых по интенсивности (равной одному болевому порогу) раздражения прикладывали к одному пальцу — мизинцу правой руки (1 — межстимульный интервал 600 мс, 2 — 900 мс); *б* — ВП, кондиционирующее и тестирующее раздражения прикладывали к разным пальцам (1 — одиночное раздражение мизинца, 2 — кондиционирующее раздражение безымянного пальца интенсивностью один болевой порог, 3 — полтора болевых порога).

Рис. 2. Вызванные потенциалы (ВП) двух испытуемых (*а*, *б*) при селективном усреднении ВП:

1 — в ответ на парное раздражение без дифференциации фрагментов ЭЭГ; 2—5 — после разделения фрагментов ЭЭГ по значению переменной, латентный период которой равен латентному периоду компонентов N_1 (на *а* и *б* — 2, 3), P_1 (на *а* — 4, 5) и N_2 (на *б* — 4, 5). Пояснение в тексте.

в ответе на второй стимул не выделялся. У двух из них не выделялся также и P_{250} .

При применении стимуляции разных пальцев так же, как и при первом способе стимуляции, обнаруживалось четкое снижение амплитуды обоих компонентов в ответе на второй стимул, причем уменьшение амплитуды также было для N_{150} более выраженным. При увеличении интенсивности кондиционирующего раздражения уменьшение амплитуды для обоих компонентов росло (рис. 1, *б*).

При проведении селективного усреднения G в соответствии с амплитудой N_1 , т. е. по двум группам фрагментов, разделенных по значению потенциала, латентный период которого равен латентному периоду N_1 , были получены две кривые, которые отличались по амплитуде N_1 (относительные значения) существенно больше, чем по амплитуде N_2 . Аналогично, при проведении селективного усреднения G в соответствии с амплитудой N_2 различие полученных кривых по амплитуде N_2 также более чем в 1,5—2 раза превышало различие по амплитуде N_1 . Подобные соотношения получены также и между относительными значениями амплитуд P_1 и P_2 на соответствующих кривых при селективном усреднении G в соответствии с амплитудами P_1 и P_2 .

На рис. 2 приведены результаты анализа ВП двух испытуемых на парное раздражение мизинца. Кривые 2 и 3 на позиции *а* получены

при селективном усреднении G одного из испытуемых в соответствии с амплитудой N_1 . Амплитуда N_1 на кривой 3 составляет лишь 38 % амплитуды N_1 на кривой 2. Амплитуда N_2 при аналогичном сопоставлении отличалась меньше и на кривой 3 составляла 59 % его амплитуды на кривой 2. При селективном усреднении G того же испытуемого в соответствии с амплитудой P_1 амплитуда этого компонента на кривой 5 уменьшалась на 69 % по сравнению с амплитудой P_1 на кривой 4, тогда как амплитуда P_2 на кривой 5 несколько больше, чем на кривой 4 (на 11 %). При селективном усреднении G другого испытуемого в соответствии с амплитудой N_1 его амплитуда на кривой 3 по сравнению с кривой 2 уменьшалась на 47 %, тогда как амплитуда N_2 при этом уменьшалась на 17 % (рис. 2, б). При селективном усреднении G того же испытуемого в соответствии с амплитудой N_2 его амплитуда на кривой 5 была меньше, чем на кривой 4 на 73 %, тогда как амплитуда N_1 — только на 9 %.

Результаты селективного усреднения G различных испытуемых в соответствии с амплитудой одного из компонентов в ответе на первый (или на второй) стимул показывают, что на кривой с большей амплитудой этого компонента достаточно часто (56 — 68 % наблюдений) была больше амплитуда аналогичного компонента и в ответе на второй (или на первый) стимул. Полученные результаты свидетельствуют о наличии определенной положительной зависимости между изменениями аналогичных компонентов в ответах на первый и второй стимулы ($P < 0,05$ по критерию Вилкоксона [2]).

Проведенные исследования показали, что комплекс отрицательного и последующего положительного компонентов вертекс-потенциала в ответе на соматосенсорное раздражение болевой интенсивности может воспроизводиться и на такое же повторное раздражение, следующее через 600—1000 мс после первого, хотя при этом происходит значительное уменьшение амплитуды обоих компонентов. Наиболее выраженное уменьшение амплитуды в ответе на второй стимул наблюдается при интервале 600 мс, причем в этом случае снижение амплитуды N_{150} в ответе на повторный стимул обычно начительнее, чем амплитуды P_{250} .

Известно, что увеличение интенсивности раздражения в широком диапазоне ведет к увеличению амплитуды поздних компонентов соматосенсорных ВП [1, 8, 11]. В настоящем исследовании при увеличении интенсивности кондиционирующего раздражения и, как следствие, увеличении амплитуды поздних компонентов в ответе на это раздражение, наблюдалось дополнительное уменьшение амплитуды компонентов в ответе на тестирующее раздражение, приложенное через 600 мс. В то же время значительное увеличение амплитуды компонентов ВП в ответе на кондиционирующий стимул при неизменной силе раздражения в результате селективного усреднения не сопровождается снижением амплитуды ВП в ответе на тестирующее раздражение. Эти результаты, вероятно, отражают значительную независимость следовых изменений в системе генеза поздних компонентов ВП от уровня их предшествующей активации. Существование положительной зависимости между изменениями амплитуды соответствующих компонентов в ответах на первый и второй стимулы, возможно, объясняется определенной динамикой периодов повышения и снижения активности генераторов поздних компонентов ВП и достаточно высокой вероятностью предъявления обоих стимулов при интервале между ними до 1000 мс в период, соответствующий примерно одинаковому уровню активности этих генераторов.

V. V. Garkavenko, L. I. Limanskaya, R. A. Vasilieva, E. A. Vashchenko

THE INFLUENCE OF STIMULUS INTENSITY ON THE VARIABILITY AND INTERACTION OF SOME LATE COMPONENTS OF THE HUMAN SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS

Human evoked potentials to somatosensory stimuli of non-painful and painful intensity recorded from the vertex have been studied. The indices of variability of N150 and P250 components registered in the same subject as well as indices of interrelationship between spontaneous changes of these components decreased when stimulus intensity increased. A supposition is advanced that the role of general source responsible for generations N150 and P250 components diminished when stimulus intensity increased, accordingly participation of autonomic sources became more prominent.

A. A. Bogomoletz Institute of Physiology,
Academy of Sciences of the Ukrainian SSR, Kiev

СПИСОК ЛИТЕРАТУРЫ

1. Зенков Л. Р., Мельничук П. В. Центральные механизмы афферентации у человека.— М.: Медицина, 1985.— 272 с.
2. Лакин Г. Ф. Биометрия.— М.: Высш. шк., 1980.— 293 с.
3. Лившиц А. В., Поляк Б. И., Соколова А. А. Применение метода регистрации соматосенсорных потенциалов для оценки интенсивности болевой стимуляции и эффективности противоболевых стимулов // Журн. невропатологии и психиатрии.— 1984.— 84, № 4.— С. 489—494.
4. Мейзеров Е. Е., Решетняк В. К., Таулуев А. М., Дуриян Р. А. Соматосенсорные вызванные потенциалы и их динамика у больных невралгией тройничного нерва в процессе рефлексотерапии // Там же.— 1986.— 86, № 12.— С. 1795—1798.
5. Рутман Э. М. Вызванные потенциалы в психологии и психофизиологии.— М.: Наука, 1979.— 213 с.
6. Angel R. W., Quick W. M., Boylis C. C. et al. Decrement of somatosensory evoked potentials during repetitive stimulation // Electroenceph. Clin. Neurophysiol.— 1985.— 60, N 4.— P. 335—342.
7. Bromm B. Evoked cerebral potential and pain // Adv. Pain Res. and Ther.— 1985.— 9.— P. 305—329.
8. Carmon A., Friedman Y., Cogger R., Kenton B. Single trial analysis of evoked potentials to noxious thermal stimulation in man // Pain.— 1980.— 8, N 1.— P. 21—32.
9. Chapman C. R., Colpitts Y. H., Mayeno J. K., Gagliardi G. J. Rate of stimulus repetition changes evoked potential amplitude: dental and auditory modalities compared // Exp. Brain Res.— 1981.— 43, N 3—4.— P. 246—252.
10. Chapman C. R., Jacobson R. C. Assessment of analgesia state: can evoked potentials play a role? // Pain measurement in man. Neurological correlates of pain / Ed. B. Bromm.— Amsterdam: Elsevier Sci. Publ. B. V., 1984.— P. 233—256.
11. Chen A. C. N., Chapman C. R., Harkins S. W. Brain evoked potentials are functional correlates of induced pain in man // Pain.— 1979.— 6, N 3.— P. 365—374.
12. Jacobson R. C., Chapman C. R., Gerlach R. Stimulus intensity and inter-stimulus interval effects on pain-related cerebral potentials // Electroenceph. Clin. Neurophysiol.— 1985.— 62, N 5.— P. 352—363.
13. Roth W. T., Horvath T. B., Pfefferbaum A., Kopell B. S. Event-related potentials in schizophrenics // Ibid.— 1980.— 48, N 2.— P. 127—139.

Ин-т физиологии им. А. А. Богомольца АН УССР,
Киев

Материал поступил
в редакцию 26.11.89