

Влияние интенсивности стимуляции на вариабельность и взаимосвязь некоторых поздних компонентов соматосенсорного вызванного потенциала у человека

При решении задачи объективизации болевых ощущений, исследовании нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе восприятия боли у человека, в настоящее время значительное внимание уделяется анализу соматосенсорных вызванных потенциалов (ВП) на стимуляцию различной (болевой и неболевой) интенсивности. Выявлена достаточно четкая корреляция интенсивности стимуляции (субъективной оценки вызванного ощущения) и выраженности сравнительно поздних компонентов ВП [5, 7—9]. При анализе ВП определенной помехой обычно является его вариабельность, обусловленная как фоновой электроэнцефалографической (ЭЭГ) активностью, так и собственно вариабельностью ВП. Однако вариабельность ВП является также и его существенной характеристикой, используемой в анализе. Известно, что вариабельность компонентов ВП зависит от развития или созревания нервной системы, наличия психопатологической симптоматики [4, 6]. В то же время в экспериментальных условиях зависимость вариабельности соматосенсорных ВП от параметров стимуляции, в частности, от интенсивности раздражения, не изучена. Не изучена также зависимость «спонтанных» изменений компонентов ВП при неизменных условиях стимуляции от выраженности таких изменений в предшествующих компонентах. Можно полагать, что данные о такой зависимости могут быть применены для оценки связи между механизмами генеза разных компонентов ВП.

Задачей проведенного нами исследования было изучение влияния интенсивности соматосенсорной стимуляции на вариабельность поздних компонентов ВП человека, а также на взаимосвязь их «спонтанных» изменений.

Методика

Исследования проведены на 12 практически здоровых добровольцах обоего пола (21—39 лет). Испытуемые были ознакомлены с задачами исследования. Исследовали ответы на электрокожную стимуляцию мизинца руки, которую осуществляли с помощью накожных биполярных электродов одиночными прямоугольными импульсами тока длительностью 0,5 мс. Применяли раздражение неболевой и болевой интенсивности. Силу раздражения подбирали в соответствии с ее субъективной оценкой испытуемым. Неболевым служило раздражение интенсивностью, являющейся максимальной в доболевым диапазоне. В качестве болевого применяли раздражение, в 1,5—2,0 раза превышающее по интенсивности силу тока, вызывающую минимальное болевое ощущение.

Регистрировали по 60—70 ответов на болевое и неболевое раздражения. Стимулы различной интенсивности предъявляли поочередно сериями по 20—30. Применяли аperiodическую стимуляцию, межимпульсный интервал которой составлял 5—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 фронтальной области. Индифферентный электрод размещали на мочке уха. Регистрацию потенциалов проводили с помощью электроэнцефалографа при параметрах полосы пропускания частот 30 Гц и 0,3 с. Потенциалы с выхода электроэнцефалографа регистрировали на магнитную ленту магнитографа для последующего анализа на ЭВМ. Выделение и анализ ВП проводили по постстимульным фрагментам ЭЭГ продолжительностью 1000 мс (дискретность 5 мс). Фрагменты ЭЭГ с артефактами из анализа исключали. Определение вариабельности компонентов ВП проводили по полному набору постстимульных фрагментов ЭЭГ одного и того же испытуемого при одинаковой силе раздра-

жения (G_0). В результате усреднения каждого G_0 получали по 2 ВП для всех 12 испытуемых: при меньшей и большей силе раздражения. 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 [3]. Отрицательный и положительный компоненты вертекс-потенциала обозначали как N и P соответственно. Латентный период компонентов измеряли по латентному периоду их вершин. Амплитуду компонентов ВП определяли по разности потенциалов между вершинами исследуемого и предшествующего компонентов. Амплитуду N и P обозначали как AN и AP соответственно.

Вариабельность N и P на каждом наборе G_0 определяли по коэффициенту вариации (C_v) потенциалов, латентный период которых был равен латентному периоду N и P и обозначенных как xN и xP соответственно. О зависимости изменений N и P судили по коэффициенту корреляции (r) между xN и xP . Кроме того, для оценки вариабельности компонентов вертекс-потенциала и зависимости между изменениями их амплитуды определяли индекс вариабельности (I_v) и индекс связи (I_r) соответственно по результатам селективного усреднения фрагментов G_0 . Для селективного усреднения по N в G_0 выделяли группу фрагментов G_1 , в которых xN была больше AN . Для селективного усреднения по P в G_0 выделяли группу фрагментов G_2 , в которых xP была больше AP . После усреднения фрагментов в каждой из выделенных групп получали дополнительные ВП с амплитудой N и P , равной AN_1 и AP_1 соответственно для G_1 , а также AN_2 и AP_2 соответственно для G_2 . Пример селективного усреднения ВП одного из испытуемых при неболевой стимуляции приведен на рис. 1. I_v для N определяли по отношению $[(AN_1 - AN) / AN] \cdot 100$, %, а I_v для P — по отношению $[(AP_2 - AP) / AP] \cdot 100$, %. I_r определяли по отношению $[(AP_1 - AP) / (AN_1 - AN)] \cdot 100$, %. Оценку достоверности различий C_v , r , I_v и I_r проводили по критерию t Стьюдента и критерию Вилкоксона [2].

Результаты

Исследуемый комплекс отрицательного и последующего положительного поздних компонентов ВП был достаточно четко выражен у всех 12 испытуемых при обеих интенсивностях стимуляции. Латентный период отрицательного колебания потенциала варьировал у разных испытуемых от 120 до 190 мс, а положительного — от 220 до 280 мс. Эти колебания в соответствии с их полярностью и промежуточным значением латентного периода обозначали как $N150$ и $P250$ соответственно. Положительное колебание, предшествующее $N150$, и отрицательную волну, развивающуюся после $P250$, обозначали как $P90$ и $N380$ соответственно.

Помимо латентных периодов поздние компоненты ВП у разных испытуемых могли значительно различаться амплитудой и формой (рис. 2). Компоненты $P90$ и $N380$ в некоторых случаях практически не были выражены. Следует отметить, что конфигурация поздних компонентов ВП сохраняла значительное сходство при разных силах стимуляции у одного и того же испытуемого, т. е. характеризовалась достаточно высокой индивидуальной устойчивостью (см. рис. 2).

Амплитуда $N150$ и $P250$ при изменении интенсивности раздражения в большинстве случаев заметно изменялась. Так, при увеличении силы раздражения амплитуда $N150$ увеличилась у 10 испытуемых на 14—68 % и у одного — практически не изменилась. Амплитуда $P250$ при увеличении силы раздражения увеличилась у 10 человек на 27—39 % и у одного — практически не изменилась. Уменьшение амплитуды $N150$ (на 24 %) и $P250$ (на 15 %) при увеличении силы раздражения наблюдалось лишь у одного испытуемого из 12.

Вариабельность $N150$ и $P250$ значительно отличалась у разных испытуемых. Так, C_v для $N150$ составлял у разных испытуемых при меньшей силе раздражения 36—185, в среднем $106\% \pm 11\%$, а при большей силе раздражения 32—152, в среднем $83\% \pm 11\%$ (здесь и далее после средних значений указаны ошибки среднего). I_v для $N150$ составлял 31—155 (в среднем $97\% \pm 10\%$) при меньшей силе раздра-

жения и 31—129 (в среднем $78\% \pm 9\%$) при большей силе. C_v для $P250$ составлял у разных испытуемых 29—169 (в среднем $70\% \pm 12\%$) при меньшей силе раздражения и 23—178 (в среднем $57\% \pm 13\%$) при большей силе. I_v для $P250$ был 25—146 (в среднем $63\% \pm 10\%$) при меньшей силе раздражения и 19—140 (в среднем $48\% \pm 9\%$) при

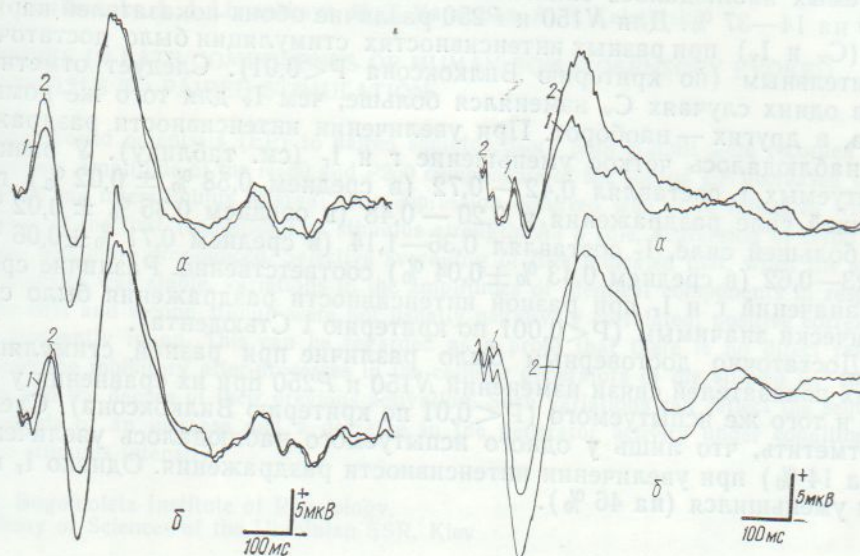


Рис. 1. Пример селективного усреднения ВП при наборе больше среднего (а) и меньше среднего (б) в условиях неболевой стимуляции у одного из испытуемых:

1 — усреднение ВП полного набора фрагментов ЭЭГ; 2 — ВП, полученное в результате селективного усреднения.

Рис. 2. Амплитуда и конфигурация вызванных потенциалов (ВП) у двух (а и б) испытуемых:

1 — ВП при электрокожной стимуляции неболевой интенсивности; 2 — ВП при стимуляции болевой интенсивности мизинца руки.

большей силе. Различие средних значений показателей вариальности при двух интенсивностях стимуляции для $N150$ и $P250$ не было статистически значимым ($P > 0,05$). В то же время результаты сравнения по-

Относительные изменения вариальности и взаимосвязи отрицательных (N) и положительных (P) компонентов вызванных потенциалов вертекса при увеличении интенсивности электрического раздражения кожи мизинца правой руки человека, %

Показатели вариальности и связи	Индивидуальное значение изменения показателя (х)												Среднее значение изменений показателя и ошибка среднего ($\bar{x} \pm m$)
	1-й пациент	2-й пациент	3-й пациент	4-й пациент	5-й пациент	6-й пациент	7-й пациент	8-й пациент	9-й пациент	10-й пациент	11-й пациент	12-й пациент	
Коэффициент вариации (C_v) для:													
$N150$	-23	-28	-15	-44	-26	-46	-20	-11	-4	-25	+15	-33	-22 ± 5
$P250$	-13	-19	-19	-17	-23	-30	-13	-28	-15	-34	+5	-35	-20 ± 3
Индекс вариальности (I_v) для:													
$N150$	-24	-13	-15	-38	-22	-45	-24	0	+7	-26	+10	-39	-19 ± 5
$P250$	-21	-15	-18	-30	-35	-24	-20	-24	-14	-49	-4	-37	-24 ± 3
Коэффициент парной корреляции (r) между:													
$N150$ и $P250$	-37	+19	-40	-41	-44	-43	-37	-62	-40	-30	-39	-60	-38 ± 6
Индекс связи (I_r) между:													
$N150$ и $P250$	-40	-46	-38	-36	-41	-26	-49	-55	-18	-32	-32	-65	-39 ± 4

казателей вариации (C_v и I_v) при двух интенсивностях раздражения у одного и того же испытуемого указывают на достаточно четкое снижение значений этих показателей при увеличении силы раздражения (таблица). Так, у 10 из 12 испытуемых наблюдалось снижение C_v для $N150$ на 11—46 %, а у 9 снижение I_v для $N150$ на 13—45 %. У 11 испытуемых наблюдалось снижение C_v для $P250$ на 13—35 % и I_v для $P250$ на 14—37 %. Для $N150$ и $P250$ различие обоих показателей вариации (C_v и I_v) при разных интенсивностях стимуляции было достаточно значительным (по критерию Вилкоксона $P < 0,01$). Следует отметить, что в одних случаях C_v изменялся больше, чем I_v для того же компонента, в других — наоборот. При увеличении интенсивности раздражения наблюдалось четкое уменьшение g и I_g (см. таблицу). У разных испытуемых g составлял 0,42—0,72 (в среднем $0,58 \% \pm 0,02 \%$) при меньшей силе раздражения и 0,20—0,48 (в среднем $0,35 \% \pm 0,02 \%$) при большей силе, I_g составлял 0,36—1,14 (в среднем $0,71 \% \pm 0,06 \%$) и 0,23—0,62 (в среднем $0,43 \% \pm 0,04 \%$) соответственно. Различие средних значений g и I_g при разной интенсивности раздражения было статистически значимым ($P < 0,001$ по критерию t Стьюдента).

Достаточно достоверным было различие при разной стимуляции обоих показателей связи изменений $N150$ и $P250$ при их сравнении у одного и того же испытуемого ($P < 0,01$ по критерию Вилкоксона). Следует отметить, что лишь у одного испытуемого наблюдалось увеличение g (на 14 %) при увеличении интенсивности раздражения. Однако I_g при этом уменьшился (на 46 %).

Обсуждение

Результаты нашего исследования согласуются с данными, полученными другими авторами, свидетельствующими об увеличении амплитуды поздних компонентов ВП при увеличении в широком диапазоне интенсивности раздражения [1, 7, 9]. Полученные результаты указывают также на достаточно закономерное уменьшение вариабельности обоих компонентов ВП при увеличении интенсивности раздражения. Такой эффект, очевидно, нельзя объяснить только усилением при болевой интенсивности десинхронизирующих влияний, уменьшающих амплитуду волн ЭЭГ. Так, оценка изменений вариабельности по индексу вариабельности, определяемому по усредненным ответам, и, следовательно, не зависящему от уровня фоновых колебаний, практически совпадает с оценкой по коэффициенту вариации, при расчете которого изменения ВП не дифференцированы от изменений фоновых колебаний ЭЭГ.

Таким образом, можно полагать, что при усилении раздражения от неболевой до болевой интенсивности происходит стабилизация уровня активации нейрофизиологических механизмов, лежащих в основе восприятия соматосенсорных стимулов.

Известно, что выраженность поздних компонентов ВП зависит от психологических свойств стимула. Так, увеличение амплитуды поздних компонентов ВП может наблюдаться при повышении внимания к стимулам [4]. В связи с этим увеличение амплитуды поздних компонентов ВП при увеличении интенсивности раздражения можно объяснить усилением внимания при ожидании стимулов болевой интенсивности. По-видимому, с повышением внимания к стимулам болевой интенсивности можно связывать и стабилизацию амплитуды ВП на эти раздражения, наблюдаемую в наших исследованиях.

Уже сам способ определения амплитуды компонентов $N150$ и $P250$ предполагает наличие некоторой положительной корреляции изменений этих компонентов. В то же время значительное различие между показателями связи компонентов при неболевой и болевой интенсивности раздражения можно объяснить различием вклада общего и автономных механизмов генеза компонентов $N150$ и $P250$, усилением роли отдельных генераторов при болевой интенсивности раздражения. Повышение влияния отдельных генераторов, по-видимому, может быть свя-

зано с усложнением процессов обработки соматосенсорной информации при болевой интенсивности. Это предположение соответствует представлению о неодинаковом отражении процессов обработки сенсорной информации в разных компонентах ВП [3].

V. V. Garkavenko, L. I. Limanskaya, M. T. Kapustina, A. B. Kalmutsky

CHANGES IN LATE COMPONENTS OF HUMAN SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS TO PAIRED STIMULATION

Human evoked potentials (EP) to paired somatosensory pain stimuli were recorded from the vertex. Amplitude of the N150 and P250 components of the second EP decreased within 600-1000 ms interstimulus interval. The depression occurred was more intensive with an increase of the first (conditioning) stimulus strength. As a rule, depression of N150 component was more pronounced. Selective averaging of EPs indicated that, when the stimulus intensity was stable, variations in the amplitudes of identical components in response to the first and second stimuli were not usually negatively correlated; positive correlation was frequently found. This can be regarded as a proof that there is no direct relation between the inhibitory after-processes in the cellular generators of the studied EP components and the degree of their previous activation. Such variations can reflect the sequence of periods of an increase and a decrease in the generator activity under conditions of stable stimulus intensity.

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. Рутман Э. М. Вызванные потенциалы в психологии и психофизиологии.— М.: Наука, 1979.— 213 с.
4. Шагас Ч. Вызванные потенциалы мозга в норме и патологии.— М.: Мир, 1975.— 314 с.
5. Bromm B. Evoked cerebral potential and pain // *Adv. Pain Res. and Ther.*— 1985.— 9.— P. 305—329.
6. Callaway E., Halliday R. A. Evoked potential variability: effects of age, amplitude and methods of measurement // *Electroenceph. and Clin. Neurophysiol.*— 1973.— 34, N 2.— P. 125—133.
7. Carmon A., Friedman Y., Coger R., Kenton B. Single trial analysis of evoked potentials to noxious thermal stimulation in man // *Pain.*— 1980.— 8, N 1.— P. 21—32.
8. 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: etc: Elsevier Science Publ. B. V., 1984.— P. 233—256.
9. 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.

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

Материал поступил
в редакцию 15.11.89.

УДК 612.181.6:611.114.1:612.115

В. П. Глухов

Роль адренореактивных структур заднего отдела гипоталамуса в регуляции функций системы свертывания крови

Исследования, проведенные в последние десятилетия, показали важную роль центральной и периферической нервной системы в регуляции свертывания крови [2, 3, 6]. Особый интерес представляет изучение роли

© В. П. ГЛУХОВ, 1990.

Физиол. журн., 1990, т. 36 № 6