

О. О. Копчак

Central hospital of MIA of Ukraine (Kyiv)

Efficacy of antidepressants in the treatment of patients with depressive and cognitive disorders and chronic cerebrovascular insufficiency

We elucidated the efficacy of antidepressants in the treatment of vascular cognitive impairment and depressive symptoms in patients with chronic cerebrovascular insufficiency. There were 80 patients with cognitive impairment and depressive symptoms enrolled in to the study. Depending on the treatment all the patients were divided into two groups: main (received agomelatine) and control (received amitriptyline). Therapy with antidepressants was effective for decreasing of depressive disorders in patients of both groups, but did not improve significantly their cognitive functions. Treatment with agomelatine was more safe and effective in decreasing of depressive symptoms severity in patients comparing with amitriptyline.

Key words: antidepressants, cognitive impairment, depressive symptoms.

УДК616.832-004.2-07

А. В. Морозова

Донецкий национальный медицинский университет им. М. Горького (г. Донецк)

ДИАГНОСТИЧЕСКАЯ ЗНАЧИМОСТЬ ПАТТЕРН-РЕВЕРСИВНЫХ ПОЛИХРОМАТИЧЕСКИХ ЗРИТЕЛЬНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У БОЛЬНЫХ РАССЕЯННЫМ СКЛЕРОЗОМ

Сравнительную оценку параметров полихроматических зрительных вызванных потенциалов (ЗВП) на реверсии шахматного паттерна проводили у 57 пациентов (40 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем $29,3 \pm 9,4$ года) с достоверным рассеянным склерозом (РС) по критериям Мак-Дональда (2010)

Наши результаты подтверждают, что системные субклинические зрительные нарушения наблюдаются у всех больных с РС, даже без объективно регистрируемого ретробульбарного неврита зрительного нерва, снижение зрения и офтальмоскопических изменений.

Хроматические ЗВП являются индикатором, наиболее чувствительным в диагностике межполушарной и межкокулярной асимметрии и свидетельствуют о высокой уязвимости хроматического визуального пути у больных РС.

Комбинированное исследование магно-, конио- и парвоцеллюлярного путей является более подходящим биомаркером для выявления селективных и тотальных нарушений ретино-стриарных, стриарно-экстрастриарных кортикальных связей и функции дорзального и вентрального интегративных потоков.

Ключевые слова: паттерн-реверсивные полихроматические зрительные вызванные потенциалы, рассеянный склероз

Рассеянный склероз (РС) — прогрессирующее заболевание со многими механизмами, влияющими последовательно или одновременно на патофизиологический процесс. Мультифокальное вовлечение белого и серого вещества, воспаление, демиелинизация/ремиелинизация, утрата аксонов и нейрональные потери, нейродегенерация и глиоз вносят вклад в сложную клиническую картину РС [1, 2]. Различные уровни и степень вовлечения ЦНС при этом заболевании у каждого пациента определяют наблюдаемую разнородность фенотипического проявления болезни, прогноз и терапию.

В настоящее время не существует абсолютного маркера, подтверждающего РС. Однако продолжают поиски биомаркеров, способных выявить определенные патофизиологические и патоморфологические изменения во времени и пространстве, которые могут иметь значение для: 1) первичной диагностики и субкатегориальной стратификации РС; 2) определения стадии заболевания и выявления ранних и субклинических предикторов обострений; 3) выбора терапии и успешного терапевтического прогноза; 4) оценки новой терапии.

Зрительные вызванные потенциалы (ЗВП) признаны как самая полезная модальность для обнаружения бессимптомных повреждений зрительного нерва и дисфункции зрительного пути у больных с РС в случае негативного или неубедительного МР-сканирования [1, 2, 4].

Рутинными методами оценки афферентного зрительного потока являются ахроматические (черно-белые) ЗВП на реверсию шахматного паттерна (РШП) [10, 13]. Этот паттерн имеет относительно низкую вариативность конфигурации и пиковой латентности, как у отдельного субъекта, так и во всей нормальной популяции. Паттерн-реверсивные ЗВП состоят из пиков

N75, P100 и N135. Длительность прохождения сигнала (время ожидания/латентность) обычно составляет около 100 миллисекунд и названо — P100. Пиковая латентность P100 имеет относительно малую интериндивидуальную вариативность и минимальное межкокулярное различие. Амплитуда P100 также имеет низкое межкокулярное различие, но значительно большую интериндивидуальную вариативность. На латентности P100 влияют такие, не являющиеся патологическими, параметры как размер и контраст паттерна, средняя яркость паттерна, нарушение рефракции, плохая фиксация, миоз или мидриаз [8, 10].

Многие исследования показывают, что ЗВП служат более чувствительным и прямым индикатором демиелинизации, чем клинические симптомы и могут быть маркером подтверждающим наличие симптомов в прошлом или молчащих зон поражения [1, 2, 14]. Так 85 % людей с достоверным РС и 58 % людей с вероятным РС имеют девиантные ЗВП [1, 10].

Традиционно используемый черно-белый РШП стимулирует распространение зрительного потока только по магноцеллюлярному пути (МП), который чувствителен к изменению контраста, контрастным границам и движению. МП является одним из трех афферентных путей. Он обеспечивает ахроматическое (скотопическое) зрение, при котором оптические ощущения связаны с палочками сетчатки [13].

Два других пути обеспечивают фотопическое (цветовое зрение) и связаны с колбочками. Сетчатая оболочка содержит три класса колбочек (L, M и S), которые отвечают за длинную, среднюю и короткую длину волны видимого спектра, соответственно. Разница в сигналах, получаемых от трех типов колбочек, позволяет мозгу замечать все возможные цвета, через оппонентный процесс цветного видения. Перцепционные исследования

идентифицировали невральные пути, которые представляют цвет и светоощущение [6, 15, 16].

Парвоцеллюлярный путь (ПП) связан с оппонирующими сигналами между L- и M-колбочками сетчатки и обеспечивает «красно-зеленый» хроматический спектр [8, 12, 14].

Кониоцеллюлярный путь (КП) связан с S-колбочками, которые отвечают за короткую длину волны видимого «синего» спектра. Разница ответных сигналов между

S-колбочками и суммой L- и M- ответов обеспечивает «желто-синий» спектр. КП также оказывает стимулирующее воздействие на все слои зрительной коры и поддерживает визуальное поведение [5, 7].

Светоощущение определяет сигнал суммы L- и M-ответа, который передается преимущественно по магноцеллюлярному пути [5, 6].

Анатомо-функциональная характеристика трех основных невральных путей представлена в табл. 1.

Таблица 1

Анатомо-функциональная характеристика трех параллельных невральных путей от сетчатки до стриарной и экстрастриарной зрительной коры

Тип зрительного пути/ Источник в сетчатке	Размер клеток в ЛКТ	Распространение		Зрительная корковая зона: вид информации	Ответ / Про- странственное разрешение
		Контр- латеральная сетчатка	Ипсилате- ральная сетчатка		
Магноцеллюлярный путь (МП) / Палочки — располагаются по периферии сетчатки вне центральной ямки	Крупные клетки	ЛКТ — I слой	ЛКТ — II слой	Скотопическое (ахроматическое) зрение = L + M V1: IVCa, IVB — восприятие движения, яркости и контраста; V2: только светимость; V3: движение, ориентация, глубина; V5: сигналы движения, связь с движением глаз Дорзальный поток (движение) «ГДЕ?»	Быстрый / Низкая острота, высокая чувствительность
Парвоцеллюлярный путь (ПП) / L-, M-колбочки сконцентрированы в основном в центральной ямке	Мелкие клетки	ЛКТ — IV и VI слои	ЛКТ — III и V слои	Хроматическое зрение с длинной и средней длиной волны видимого «красно-зеленого» спектра = L – M V1: IVCb, IVA; слои II и III: хроматический «красно-зеленый», светимость, ориентация; V2: различие цвета и светимость; V4: цвет, пространственная частота, ориентация и объектные особенности формы; V5: глобальная перцепция, интеграция сигналов движения и руководство к движению глаз Нижневисочная извилина: вентральный поток (форма и цвет, движение «ЧТО?»)	Медленный/ Высокая острота, низкая чувствительность
Кониоцеллюлярный путь (КП) / S-колбочки — беспорядочная локализация	Очень мелкие клетки	ЛКТ — вентрально I и IV слои	ЛКТ — вентрально II и III слои	Хроматическое зрение с короткой длинной волны видимого «синего» цвета = L + M – S V1: II и III слои хроматический (сине-желтый спектр); V2: различие цвета и светимость; V4: цвет, пространственная частота, ориентация и объектные особенности формы; V5: глобальная перцепция, интеграция сигналов движения и руководство к движению глаз Нижневисочная извилина: форма, цвет и движение (вентральный поток «ЧТО?») Стимулирующее воздействие на все слои зрительной коры, поддержка визуального поведения	Медленней МП, но быстрее ПП

ЛКТ — латеральное колленчатое тело; V1 — стриарная зрительная кора; V2, V3, V4 и V5 — экстрастриарная зрительная кора

Дальнейшая нервная передача осуществляется вдоль аксонов ганглиозных клеток, по зрительному нерву, зрительной хиазме и зрительному тракту к латеральному колленчатому телу (ЛКТ). ЛКТ состоит из двух магноцеллюлярных слоев, четырех парвоцеллюлярных (интерламинарных) слоев. Аксоны большинства клеток колленчатого тела из одноименных путей формируют зрительную лучистость в перивентрикулярном белом веществе, по которой сигнал передается в зрительную кору.

К зрительной коре относится первичная, так называемая **стриарная кора** или V1 (17 поле по Бродману) и **экстрастриарные корковые зрительные области**, такие как V2, V3, V4 (18 и 19 поля по Бродману) — в затылочной доле и V5 — в средней височной извилине. Экстрастриарная кора содержит большой ряд функционально связанных

визуальных областей, которые специализируются для анализа и категоризации особенностей различного стимула, как например цвет, форма и движение [3, 8] и формируют два визуальных обрабатывающих потока, направленных в интегративные зрительные зоны затылочно-теменной и затылочно-височной долей головного мозга. Дорзальный поток проецируется в теменную долю, которая вовлекается в пространственное восприятие и зрительномоторное выполнение (поток «ГДЕ?»); и вентральный поток проецируется в височную долю, которая вовлекается в определение объектных особенностей формы, цвета, расположения (поток «ЧТО?») [4].

Проведенное функциональное магнитное резонансное исследование (fMRI) ответов человеческого мозга к большому ряду цветов свидетельствует, что цветовые сигналы, релевантные для восприятия, кодируются в большой популяции нейронов визуальной корковой

области V1 и V2. У человека с нормальной функцией зрения самые сильные ответы соответствуют равноярким красно-зеленым и желто-зелеными цветовым стимулам [12]. Центральная ямка более чувствительна к желто-зеленому спектру, чем к другим цветам, так как стимулируются практически одинаково два основных (M и L) из трех видов колбочек, и малочувствительна к синей [5].

Известно, что ранние ответы равноконтрастных ЗВП экспонируют характерные потенциалы. Компонент № 1 больше отражает парвоцеллюлярный процесс, компонент P1 связан с магноцеллюлярными путями [6].

Любое повреждение сетчатой оболочки и белого вещества на всем протяжении зрительного пути будет замедлять или прерывать сигнал, нарушая светоощущение, распознавание объектов, цветовое зрение, восприятие движения и стереоскопическое восприятие глубины.

Из вышеизложенного следует, что модификация параметров стимула (изменение цветов РШП) позволит выявить нарушения скорости афферентного потока на визуальные события не только ахроматического магноцеллюлярного пути, но и хроматических парво- и кониоцеллюлярных путей.

Таким образом, анализ полихроматических ЗВП на РШП представляет научный и практический интерес, так как может дать важную информацию относительно функциональной целостности зрительной системы и увеличит частоту обнаружения зрительных нарушений.

Цель исследования: провести сравнительную оценку параметров полихроматических ЗВП на реверсию шахматного паттерна и выявить вовлечение визуальных подсистем у больных с достоверным РС.

Комплексное клиническое и инструментальное обследование проведено на клинической базе Донецкого национального медицинского университета им. М. Горького в 2009—2012 гг. Под наблюдением находились 57 пациентов (40 женщин и 17 мужчин) в возрасте от 18 до 45 лет (в среднем $29,3 \pm 9,4$ года) с достоверным РС по критериям Мак-Дональда (2010) [11]. Тяжесть состояния пациентов оценивалась по шкале EDSS [9]. Когорте пациентов с РС и контрольной группе проведено нейроофтальмологическое обследование: определение остроты зрения, офтальмоскопия, исследование хроматического зрения при помощи «псевдоизохроматических таблиц» Исихары. Контрольная группа состояла из 50 здоровых людей.

Методика проведения паттерн-реверсивных ЗВП осуществлялись в соответствии с международными критериями «ISCEV standard for clinical visual evoked potentials», 2009 [10].

Регистрацию и обработку сигналов ЗВП проводили каждые 3 месяца с помощью 16-канального компьютерного диагностического комплекса «Эксперт» (Tredex) Украина ТРКО.31940081.001 — 2006 РЭ. Активные электроды O1, O2, Oz; референтный — Frz (система 10/20). Ахроматический черно-белый (Ч-Б) РШП, хроматические красно-зеленый (К-З) и красно-синий (К-С) РШП предъявлялись монокулярно. Частота реверсии — $1/c \pm 10\%$. Полный цикл двух реверсий — 1 Hz. Угловой размер ячейки — $0,5^\circ$ (30 угловых минут). Яркость — 50 кд/м^2 . Контраст — 90%. Число усреднений — 100. Эпоха анализа — 1000 мс. Анализировали межпиковую латентность и амплитуду компонентов N75- P100- N135.

МР-визуализацию головного и спинного мозга с внутривенным введением контрастного вещества (гадовист)

и ангиографией проводили 1 раз в 6 мес. на аппарате Gyroscan Intera T10 (Голландия).

Для оценки достоверности и значимости различий между группами и паттерн-реверсивными стимулами использовали *t*-критерий Стьюдента и критерий хи-квадрат (χ^2) с поправкой Йейтса на непрерывность (статистический пакет Matlab R2007b).

По течению заболевания больные распределялись следующим образом: ремиттирующе-рецидивирующий тип течения РС (PPPC) — 41 (71%), вторично-прогрессирующий тип РС (ВПРС) — у 12 (21%) и первично-прогрессирующий тип РС (ППРС) наблюдался у 4 (7%) пациентов. Длительность болезни при PPPC в среднем составила $7,4 \pm 5,6$ лет, ВПРС — $13,4 \pm 7,3$ и ППРС — $9 \pm 4,31$ лет.

Тяжесть состояния пациентов оценивали по шкале EDSS: от 0 до 1,5 баллов — 5% (3 чел.); от 2 до 3,5 баллов — 51% (29 чел.); от 4 до 5 баллов — 44% (25 чел.).

Зрительные нарушения в процессе наблюдения зарегистрированы у 35 (61%) из 57 больных, в том числе в дебюте заболевания у 29 (50%) больных. У 4 (7%) пациентов этот симптом был единственным проявлением клинически изолированного синдрома (КИС).

Субъективные ощущения у 33 (58%) пациентов выражались в жалобах на нарушение зрения: монокулярно на правый глаз — 3 (5%) чел., на левый — 15 (23%) чел.; на оба глаза — 15 (23%) чел. Диплопия отмечалась у 10 (18%), а фотопсии — у 6 (11%) больных.

Ретробульбарный неврит был диагностирован у 15 (29%) пациентов.

Офтальмоскопия в 6 (11%) случаях выявила деколарацию височной половины диска зрительного нерва. Частичная атрофия зрительного нерва диагностирована у 2 (4%) пациентов.

Миопия отмечалась у 5 (9%) больных. Нарушений цветового зрения у больных РС выявлено не было.

При неврологическом осмотре нистагм был зарегистрирован у 42 (74%), анизокория — у 4 (7%), слабость конвергенции — у 21 (37%), слабость отведения — у 6 (11%), задний межъядерный офтальмопарез — у 34 (60%) больных.

Наряду со зрительными и глазодвигательными нарушениями зафиксированы: прозопарез — 7 (12%), дизартрия — 3 (5%), вестибулопатия — 7 (12%), атаксия — 16 (28%), нарушение чувствительности — 39 (68%), эпизоды слабости и онемение в конечностях — 18 (32%), гемипарез — 6 (11%), нижний парапарез — 9 (14%). Жалобы на снижение памяти и нарушение концентрации внимания предъявляли 9 (15%) человек.

По данным МР-сканирования доминировало вовлечение перивентрикулярных областей мозга (75%), признаки корковой атрофии (54%) и вентрикулодилатация (18%). Юкстокортикальную локализацию очагов визуализировали в 15,4%, из них в лобной доле — 5,7%, теменной — 4,4%, затылочной — 3,6% и височной — 1,7%.

Дизайн паттерн-реверсивных стимулов был подобран так, чтобы инициировать отдельные функциональные потоки в визуальной системе, описанные как МП, ПП и КП, а также активировать одновременно парво- и кониоцеллюлярные пути.

Основные компоненты ахроматического и равноярких хроматических реверсивных паттернов в группе контроля экспонировали среднюю латентность N75 — $68,5 \pm 5,3$ мс; P100 — $97,5 \pm 5,4$ мс; N135 — $133,8 \pm 5,4$ мс и амплитуду N75 — P100 — $9,7 \pm 2,8$ мВ; P100 — N135 — $9,8 \pm 2,7$ мВ. Анализ не выявил достоверных различий

в форме волны и межпиковой латентности между парвоцеллюлярным красно-зеленым (К-З), кониоцеллюлярным желто-синим (Ж-С) РШП и магноцеллюлярным черно-белым (Ч-Б) РШП. Сигнал ЗВП на РШП в норме с идентификацией основных компонентов ответа показан на рис. 1.

Предъявление красно-синего (К-С) РШП контрольной группе также не изменило регистрируемую форму сигнала, но показало некоторое снижение амплитуды N75 — P100 — $8,4 \pm 2,3$ мВ; P100 — N135 — $8,6 \pm 2,2$ мВ и удлинение латентностей N75 — $73,6 \pm 3,2$ мс; P100 — $102,3 \pm 2,4$ мс; N135 — $139,7 \pm 3,2$ мс в сравнении с равнояркими хроматическими и ахроматическим паттернами. Однако эти параметры не превышали допустимых сигнальных отклонений. Параметры основных компонент ЗВП и их отклонения представлены в табл. 2.

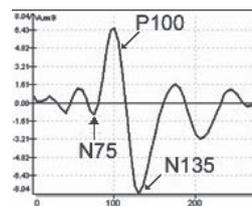


Рис. 1. Нормальный сигнал паттерн-реверсивного ЗВП

В сравнении с контрольной группой в процессе наблюдения у всех больных РС при стимуляции полихроматическими паттерн-реверсивными стимулами были отмечены как селективные, так и тотальные варианты нарушений визуальных подсистем с достоверностью ($p < 0,05$) (табл. 3).

Таблица 2

Параметры ЗВП на ахроматический черно-белый, хроматические (красно-зеленый, сине-желтый и красно-синий) РШП у больных РС в сравнении с группой контроля. Острота зрения 0,8—1,0 с коррекцией, нарушений цветового зрения нет

Предъявляемый паттерн	Стимулируемый глаз	O1					O2				
		Латентность, мс ($M \pm m$)			Амплитуда, мкВ ($M \pm m$)		Латентность, мс ($M \pm m$)			Амплитуда, мкВ ($M \pm m$)	
		N75	P100	N135	N75-P100	P100-N135	N75	P100	N135	N75-P100	P100-N135
Здоровые, N = 50											
Ахроматический РШП		$63,6 \pm 5,5$	$94,4 \pm 5,6$	$132,7 \pm 6,5$	$9,5 \pm 2,6$	$9,8 \pm 2,1$	$65,6 \pm 5,1$	$96,5 \pm 4,9$	$133,9 \pm 5,1$	$9,6 \pm 2,8$	$10,1 \pm 2,3$
Хроматический РШП		$73,2 \pm 2,9$	$102,6 \pm 2,3$	$139,64 \pm 3,1$	$8,4 \pm 2,6$	$8,7 \pm 2,1$	$72,4 \pm 3,1$	$102,1 \pm 2,9$	$138,9 \pm 3,4$	$8,5 \pm 2,8$	$8,8 \pm 2,3$
Больные РС, N = 57 ($p < 0,01$)											
Ахроматический РШП	правый	$75,0 \pm 5,5$	$112,6 \pm 8,9$	$161,0 \pm 11,1$	$6,4 \pm 1,6$	$5,9 \pm 1,3$	$75,8 \pm 5,1$	$112,8 \pm 8,7$	$160,9 \pm 11,0$	$6,1 \pm 1,2$	$6,3 \pm 1,1$
	левый	$82,1 \pm 5,8$	$125,5 \pm 10,6$	$179,3 \pm 13,9$	$6,1 \pm 1,2$	$7,0 \pm 1,7$	$79,7 \pm 6,3$	$119,8 \pm 10,2$	$170,3 \pm 12,8$	$5,2 \pm 1,4$	$6,6 \pm 1,8$
Красно-зеленый РШП	правый	$75,5 \pm 6,0$	$114,3 \pm 8,0$	$166,4 \pm 11,1$	$3,6 \pm 0,9$	$5,8 \pm 1,2$	$77,4 \pm 5,9$	$115,7 \pm 8,8$	$168,4 \pm 10,1$	$4,0 \pm 0,8$	$7,1 \pm 1,6$
	левый	$82,4 \pm 5,6$	$124,7 \pm 8,5$	$181,4 \pm 10,6$	$3,7 \pm 0,8$	$5,6 \pm 1,7$	$79,3 \pm 5,7$	$119,1 \pm 8,8$	$172,6 \pm 10,4$	$3,9 \pm 0,7$	$5,9 \pm 1,6$
Красно-синий РШП	правый	$80,2 \pm 5,8$	$119,5 \pm 9,9$	$162,1 \pm 12,2$	$3,7 \pm 0,9$	$5,6 \pm 1,6$	$78,3 \pm 6,0$	$117,1 \pm 7,9$	$162,2 \pm 9,8$	$5,8 \pm 0,9$	$8,1 \pm 1,4$
	левый	$83,1 \pm 5,0$	$128,8 \pm 9,3$	$182,4 \pm 14,3$	$5,0 \pm 0,8$	$6,7 \pm 1,8$	$83,1 \pm 5,5$	$121,0 \pm 7,6$	$168,3 \pm 11,2$	$4,1 \pm 0,9$	$6,4 \pm 1,8$

Таблица 3

Девиация параметров ЗВП у больных РС

N = 57 чел.	Стимулируемый глаз	Всего девиаций: в % (число случаев)	O1			O2			Межполушарная асимметрия в % (число случаев)	Межполушарная асимметрия пика в % (число случаев)			Межполушарная асимметрия в % (число случаев)
			Удлинение латентности пика в % (число случаев)										
			N75	P100	N135	N75	P100	N135		N75	P100	N135	
Ахроматический реверсивный шахматный паттерн	правый	85,9 (49)	29,8 (17)	84,2 (48)	63,2 (36)	29,8 (17)	77,2 (44)	77,2 (44)	52,6 (30)	40,4 (23)	26,3 (15)	47,4 (27)	59,6 (34)
	левый		52,6 (30)	84,2 (48)	73,7 (42)	43,9 (25)	73,7 (42)	77,2 (44)	66,7 (38)	43,9 (25)	52,6 (30)	66,7 (38)	
Хроматический реверсивный шахматный паттерн (красно-зеленый)	правый	96,6 (55)	40,4 (23)	73,7 (42)	84,2 (48)	40,4 (23)	84,2 (48)	89,5 (51)	59,6 (34)	36,8 (21)	43,9 (25)	43,9 (25)	66,7 (38)
	левый		66,7 (38)	89,5 (51)	89,5 (51)	59,6 (34)	86,0 (49)	89,5 (51)	63,2 (36)	29,8 (17)	43,9 (25)	47,4 (27)	
Хроматический реверсивный шахматный паттерн (красно-синий)	правый	85,9 (49)	52,6 (30)	70,2 (40)	63,2 (36)	47,4 (27)	80,7 (46)	59,6 (34)	80,7 (46)	70,2 (40)	50,9 (29)	66,7 (38)	66,7 (38)
	левый		59,6 (34)	84,2 (48)	80,7 (46)	59,6 (34)	86,0 (49)	63,2 (36)	66,7 (38)	50,9 (29)	47,4 (27)	56,1 (32)	

Сравнительный анализ ранних компонентов показал достоверное превалирование ($\chi^2 = 6,1; p < 0,05$) для К-С и ($\chi^2 = 4,1; p < 0,05$) для К-З хроматических паттернов, что подтверждает чувствительность параметра N75 к цветовой стимуляции с вовлечением конио- и парвоцеллюлярных потоков [7, 13]. Коэффициент сопряженности изменений пиков Р100 был сравним с К-З ($\chi^2 = 0,2; p > 0,05$) и К-С ($\chi^2 = 0,1; p > 0,05$) паттернами. Удлинение позднего компонента N135 Ч-Б РШП было также сопоставимо с К-З ($\chi^2 = 3,34; p > 0,05$) и К-С ($\chi^2 = 0,6; p > 0,05$) паттернами. Однако встречалось реже, в сравнении с К-З РШП, но чаще, чем К-С РШП.

Девиация показателей ахроматического РШП отмечалась у 49 чел (85,9 %) из 57 обследованных. При монокулярной стимуляции обоих глаз в 37 (64,9 %) случаях правого глаза — 4 (7,1 %), левого глаза — 8 (14,2 %).

Полученные данные свидетельствуют о двустороннем повреждении афферентного ретино-стриарного светового магноцеллюлярного потока ($\chi^2 = 12,7; p < 0,01$) и вовлечении преимущественно дорзального интегративного пути.

Девиации хроматического К-С РШП были зарегистрированы также у 49 (85,9 %) больных. Предъявляемый стимул позволил диагностировать сочетанное двустороннее вовлечение в патологический процесс парво- и кониоцеллюлярного пути в 43 (75,4 %) случаев ($\chi^2 = 27,9; p < 0,01$); правого глаза — в 4 (7,1 %), левого — в 2 (3,5 %) случаях. Удлинение латентности ранних компонентов N75 достоверно превалировало в сравнении с Ч-Б РШП ($\chi^2 = 6,1; p < 0,05$). Девиация N75 на стимуляцию К-С РШП была сопоставима с К-З стимуляцией, однако встречалась чаще. Удлинение латентности N135 регистрировалось реже, в сравнении с К-З паттерном ($\chi^2 = 6,8; p < 0,01$) и было сравнимо с Ч-Б РШП (рис. 2).

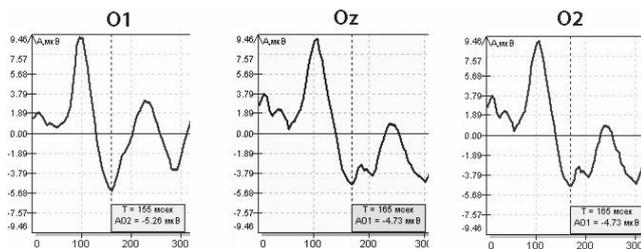


Рис. 2. Удлинение N135 на реверсию хроматического (красно-синего) шахматного паттерна без признаков межполушарной и межполушарной асимметрии. Данные свидетельствуют о нарушении афферентного потока по парво- и кониоцеллюлярному путям ретрохиазмально у больного с клинически изолированным синдромом

Стимуляция равноярким К-З РШП показала селективное повреждение парвоцеллюлярного пути в 55 (96,5 %). При стимуляции обоих глаз — 51 (89,5 %), правого и левого глаза — по два случая (3,3 %). Частота регистрируемых девиаций параметра N75 была сопоставима с К-С паттерном ($\chi^2 = 0,2; p > 0,05$), но достоверно превышала ахроматическую стимуляцию ($\chi^2 = 4,1; p < 0,05$). Частота девиаций пика Р100 была сопоставима с другими паттерн-реверсивными стимулами. Частота девиаций пика N135 при стимуляции К-З РШП превалировала над К-С ($\chi^2 = 6,8; p < 0,01$), однако была сравнима с ахроматическим паттерном ($\chi^2 = 3,3; p > 0,05$).

Наиболее высокая двусторонняя ранимость ПП ($\chi^2 = 40,1; p < 0,01$), по-видимому обусловлена топической

локализацией и функциональной особенностью фоверо-кортикальных путей.

Междушарная асимметрия достоверно чаще выявлялась при стимуляции КП, в сравнении с ПП ($\chi^2 = 9,1; p < 0,01$) и МП ($\chi^2 = 3,9; p < 0,05$) (см. табл. 3). Показатели при стимуляции ПП и МП были сопоставимы ($\chi^2 = 1,1; p > 0,05$) (рис. 3).

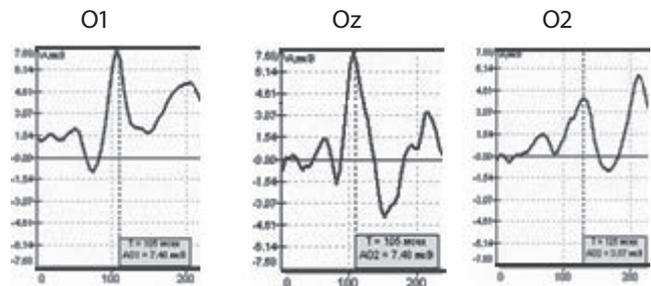


Рис. 3. Междошарная асимметрия на реверсию хроматического (красно-зеленого) шахматного паттерна без признаков межполушарной асимметрии. Данные свидетельствуют о нарушении афферентного потока по парвоцеллюлярному пути ретрохиазмально

В отличие от МП функция конио- и парвоцеллюлярных потоков заключается не только в дифференциации цветового спектра, пространственной ориентации, объектных особенностей формы, но также в глобальной перцепции, интеграции сигналов движения, руководстве к движению глаз, формированию вентрального потока в нижневисочную извилину. КП в свою очередь оказывает стимулирующее воздействие на все слои зрительной коры и поддерживает визуальное поведение.

Таким образом, анатомо-физиологическая характеристика магно-, парво- и кониоцеллюлярного потоков (см. табл. 1), индуцированное стимулирование ретино-кортикальных потоков, выявляющих различные нарушения кортико-кортикальных связей между стриарной корой, экстрастриарными визуальными ассоциативными структурами и височно-парието-окципитальными интегративными зрительными областями, подчеркивают их высокую значимость в диагностике распространения процесса при РС.

Регистрируемые с помощью ЗВП односторонние прехиазмальные нарушения у 15 человек (29 %) сочетались с ипсилатеральным невритом оптического нерва (рис. 4).

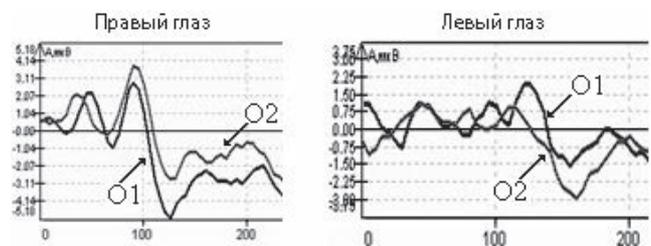


Рис. 4. Междошарная асимметрия на реверсию ахроматического и хроматического шахматных паттернов без признаков межполушарной асимметрии. Данные свидетельствуют о прехиазмальном нарушении афферентного потока у больного с оптическим невритом слева

Частичная атрофия и деколорация височной половины диска зрительного нерва во всех

случаях супроводжувалась відповідним порушенням ахроматического і кольорового афферентного потоків, девіацією всіх показателів ЗВП. У хворих з клінічно реєструваними візуальними порушеннями чутливість хроматического РШП була сопоставимою ($\chi^2 = 1,07; p > 0,05$) з ахроматическим РШП. По-видимому, утрату гангліозних кліток сітчатки, получаючих сигнали від палочок і трьох видів колбочок, можна розглядати, як наслідок ретроградного аксонального виродження, яке в цих випадках призводить до тотального візуального дефіциту.

Двустороння девіація параметрів ЗВП на стимуляцію всіма паттернами обох очей відбувалась у 34 осіб (56,7 %), із них тільки в 19 (68,4 %) випадках ($\chi^2 = 4,2; p < 0,05$) хворі відзначали погіршення зору. Ці дані свідчать про асиметричний двусторонній дефіцит візуальної функції і відображають субклінічне залучення в демієлінізуючий процес не тільки іншого зрительного нерва, але і відповідних візуальних потоків.

В порівнянні з ахроматическим РШП, в відсутності зрительних розладів, при використанні хроматических паттерн-реверсивних потенціалів достовірно частіше виявлялась міжпівшарна асиметрія ($\chi^2 = 6,1; p < 0,05$) асиметрія (рис. 5). Уразливість специфічних шляхів, також знайшла достовірне ($p < 0,05$) відображення в зниженні міжпикової амплітуди у хворих.

Таким чином, використання поліхроматических паттерн-реверсивних стимулів, чутливих до порушень трьох паралельних афферентних підсистем, дозволило виявити наявність візуальних дефектів при дослідженні «інтактного» ока, з яких хворі не підозревали, і які не виявлялись при клінічних офтальмологічних дослідженнях.

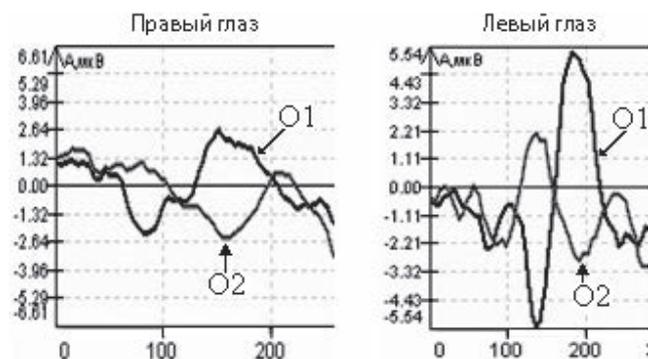


Рис. 5. Межполушарна і міжпівшарна асиметрія на реверсію ахроматического шахового паттерна. Дані свідчать про пре- і постхиазмальне порушення афферентного потоку по магноцелюлярному шляху у хворого з РС, який дебютував з оптичного неврити справа

Пацієнти з клінічно достовірним РС, у яких реєструвались подружественні зрительні порушення на реверсію шахового паттерна, мали більшу ймовірність прогресування або наявності змін у перивентрикулярному білому речовині і/або проекції кори зрительної зони при МР-візуалізації, що внаслідок було підтверджено додатковим дослідженням з контрастом.

Наші результати підтверджують, що системні субклінічні зрительні порушення спостерігаються

у всіх хворих з РС, навіть без об'єктивно реєструваного ретробульбарного неврити зрительного нерва, зниження зору і офтальмоскопічних змін.

Хроматическі ЗВП є індикатором, найбільш чутливим в діагностиці міжпівшарної і міжкорулярної асиметрії, і свідчать про високу уразливість хроматического візуального шляху у хворих РС.

Комбіноване дослідження МП, КП і ПП виявляє клінічно приховане залучення специфічних зрительних шляхів, є найбільш підходящим біомаркером для виявлення селективних і тотальних порушень ретино-стриарних, стріарно-екстрастриарних кортикальних зв'язей і функції дорзального і вентрального інтегративних потоків.

Список літератури

1. Вызванные потенциалы в диагностике рассеянного склероза / [Гнездицкий В. В., Корепина О. С., Байдина Е. В., Переседова А. В.] В кн.: Гусев Е. И., Завалишин И. А., Бойко А. Н. Рассеянный склероз и другие демиелинизирующие заболевания. — М.: Миклош, 2004. — С. 344—356.
2. Вызванные потенциалы / [Омеляненко А. А., Морозова Т. М., Трибрат А. А., Москаленко М. А.] В руководстве для врачей: Евтушенко С. К., Москаленко М. А. Рассеянный склероз у детей (клиника, диагностика, лечение). — Киев, 2009. — С. 120—133.
3. B. Wandell., A. A. Brewer, R. F. Dougherty. Visual Field Map Clusters in Human Cortex // Phil. Trans. of the Royal Society London. — 2005. — V. 360. — P. 693—707
4. The topography of visual evoked response properties across the visual field / [Baseler H. A., Sutter E. E., Klein S. A., Carney T.] // Electroencephalogr. Clin. Neurophysiol. — 1994. — V. 90. — P. 65—81.
5. Engel S. Colour tuning in human visual cortex measured with functional magnetic resonance imaging / Engel S., Zhang X. M., Wandell B. // Nature. — 1997. — V. 388. — P. 68—71.
6. From spatial frequency contrast to edge preponderance: the differential modulation of early visual evoked potentials by natural scene stimuli / [Hansen B. C., Jacques T., Johnson A. P., Elleberg D.] // Visual Neuroscience. — 2011. — V. 28. — P. 221—237.
7. Hendry S. H. The koniocellular pathway in primate vision / S. H. Hendry, R. C. Reid // Annu. Rev. Neurosci. — 2000. — V. 23. — P. 127—53.
8. Kidd D. P. Neuro-ophthalmology / Kidd D. P., Newman N. J., Biouesse V. In: Blue books of neurology series. — 1st ed. — 2008. — 375 p.
9. Kurtzke J. F. Rating neurologic impairment in multiple sclerosis: an expanded disability status scale (EDSS) / J. F. Kurtzke // Neurology. — 1983. — V. 33 (11). — P. 1444—52.
10. ISCEV standard for clinical visual evoked potentials (2009 update) / [Odom J. V., Bach M., Brigell M. et al.] // Documenta Ophthalmologica. — 2010. — V. 120. — Number 1. — P. 111—119.
11. Diagnostic criteria for multiple sclerosis: 2010 revisions to the McDonald criteria / [Polman C. H., Reingold S. C., Banwell B. et al.] // Annals of Neurology. — 2011. — V. 69 (2). — P. 292—302.
12. Porciatti V. Normative data for onset VEPs to red-green and blue-yellow chromatic contrast / V. Porciatti, F. Sartucci // Clin. Neurophysiol. — 1999. — V. 110. — P. 772—781
13. Porciatti V. Retinal and cortical evoked responses to chromatic contrast stimuli. Specific losses in both eyes of patients with multiple sclerosis and unilateral optic neuritis / V. Porciatti, F. Sartucci // Brain. — 1996. — V. 119. — P. 723—740.
14. Equiluminant red-green and blue-yellow VEPs in multiple sclerosis / [Sartucci F., Murri L., Orsini C., Porciatti V.] // J. Clin. Neurophysiol. — 2001. — V. 18(6)-P. 583—91.
15. Blindsight depends on the lateral geniculate nucleus / [Schmid M. C., Mrowka S. W., Turchi J. et al.] // Nature. — 2010. — V. 466. — P. 373—377.
16. Warner C. E. Retinal afferents synapse with relay cells targeting the middle temporal area in the pulvinar and lateral geniculate nuclei // Warner C. E., Goldshmit Y., Bourne J. A. // Journal of Comparative Neurology. — 2010. — V. 518 — P. 4439—4462.

Надійшла до редакції 19.06.2012 р.

Г. В. Морозова

*Донецький національний медичний університет ім. М. Горького
(м. Донецьк)*

Діагностична значимість патерн-реверсивних поліхроматичних зорових викликаних потенціалів у хворих на розсіяний склероз

Порівняльну оцінку параметрів поліхроматичних зорових викликаних потенціалів (ЗВП) на реверсію шахового патерну проводили у 57 пацієнтів (40 жінок і 17 чоловіків) віком від 18 до 45 років (в середньому 29,3 ± 9,4 року) з достовірним розсіяним склерозом (РС) за критеріями Мак-Дональда (2010).

Наші результати підтверджують, що системні субклінічні зорові порушення спостерігаються у всіх хворих з РС, навіть без об'єктивно реєстрованого ретробульбарного неврити зорового нерва, зниження зору і офтальмоскопічних змін.

Хроматичні ЗВП є індикатором, найбільш чутливим у діагностиці межполушарної і межукулярної асиметрії і свідчать про високу вразливість хроматичного візуального шляху у хворих на РС.

Комбіноване дослідження магно-, коніо- і парвоцелюлярних путей є найбільш придатним біомаркером для виявлення селективних і тотальних порушень ретино-стріарних, стріарно-екстрастріарних кортикальних зв'язків та функції дорзального і вентрального інтегративних потоків.

G. V. Morozova

M. Gorky Donets'k National Medical University

Diagnostic significance of pattern-reversing polychromatic visual evoked potentials in multiple sclerosis patients

Comparative evaluation of the parameters of polychromatic visual evoked potentials (VEP) to checkerboard pattern reversal was carried out in 57 patients (40 women and 17 men) from 18 to 45 years (average age 29.3 ± 9.4 years) with definite multiple sclerosis (MS) by McDonald criteria (2010).

Our results confirm that systemic subclinical visual impairment observed in all patients with MS, even without objectively recorded retrobulbar optic neuritis, reduced vision and ophthalmoscopic changes.

Chromatic VEP are an indicator, the most sensitive in the diagnosis of interhemispheric asymmetry and interoculars and testify to the high vulnerability of the chromatic visual way for people with MS.

A combined study of the MW, CW and PW is more suitable biomarker for the detection of selective and total violations retino-striatal, striate-cortical connections and features dorsal and ventral streams integrative.

УДК 616.853-053.2:577.11

Е. Ю. Пилипец, мл. науч. сотрудник отдела детской психоневрологии и клинической нейрогенетики

ГУ «Институт неврологии, психиатрии и наркологии НАМН Украины» (г. Харьков)

СОСТОЯНИЕ МАКРО- И МИКРОЭЛЕМЕНТНОГО ОБМЕНА У ДЕТЕЙ С РАЗЛИЧНЫМИ ТИПАМИ ЭПИЛЕПТИЧЕСКИХ ПРИПАДКОВ

Методом атомно-эмиссионной спектроскопии с индуктивно связанной плазмой проведено определение содержания макроэлементов: Na, K, Ca, Mg, P и микроэлементов: Al, Cu, Fe, Mn, Si, Zn в образцах волос 162 детей в возрасте от 2 до 17 лет с разными типами эпилептических припадков в сравнении с практически здоровыми детьми (60 человек). Установлено, что каждая подгруппа детей, сформированная по типу припадков, имеет характерные значимые отличия, как по отношению к общей группе пациентов, так и по отношению к другим подгруппам. Установлены наиболее существенные отличия между группой детей с абсансами и всеми остальными в виде достоверно повышенного уровня Al, Ca, Fe и снижения K. Подгруппы пациентов с синдромами Веста и Леннокса — Гасто и с миоклоническими припадками характеризуются достоверным снижением относительно всех других подгрупп содержания Ca, Mg, Mn, P и Zn.

Ключевые слова: дети, эпилептические припадки, макроэлементы, микроэлементы.

Эпилепсии относят к наиболее распространенным заболеваниям центральной нервной системы, около 1 % общей популяции страдает данной патологией [1].

Эпилепсии детского возраста имеют ряд существенных особенностей, так именно у детей диагностируются формы заболеваний с заведомо благоприятным прогнозом (ряд генерализованных и фокальных идиопатических форм) и заведомо резистентные к терапии, тяжелые варианты (синдромы Веста и Леннокса — Гасто, тяжелые формы миоклонических эпилепсий).

Особую проблему заболевание эпилепсией в детском возрасте представляет с точки зрения возникновения хронической патологии ЦНС в развивающемся, незрелом организме, что влечет за собой личностные и когнитивные нарушения, связанные с самим патологическим процессом и с применяемыми методами терапии [2].

Важным направлением исследования особенностей состояния организма при патологии является анализ его макро- и микроэлементного обмена [3, 4]. Установлена значимая роль ряда элементов в сотнях ферментативных процессов, обеспечивающих

состояние пластического и энергетического обмена как молекулярно-биохимической основы при нормальном и патологическом состоянии мозга [4]. В клинических и экспериментальных исследованиях показана роль макро- и микроэлементов в эпилептогенезе [5], выявлены определенные изменения их содержания и баланса при эпилепсиях [6]. Однако особенности и нарушения элементного гомеостаза в детском возрасте, наиболее драматичном с точки зрения развития эпилептического процесса, остаются недостаточно изученными, исследования в этой области немногочисленны и не отражают ряда аспектов проблемы. Все вышеизложенное и обусловило актуальность данной работы.

Нами было проведено исследование содержания эссенциальных макроэлементов: Na, K, Ca, Mg, P и микроэлементов: Al, Cu, Fe, Mn, Si, Zn в образцах волос 162 детей с различными формами эпилепсий и типами эпилептических припадков в возрасте от 2 до 17 лет, из них мальчиков было 86, девочек — 74.

В группу контроля вошли 60 практически здоровых детей в возрасте от 3 до 16 лет, из них 33 девочки и 27 мальчиков.

В качестве субстрата исследования были выбраны волосы, в связи с тем, что именно они отражают

© Пилипец О. Ю., 2012