

Р. Я. ЕРМОЛАЕВА, К. Н. ХАРАУЗОВ, Е. Я. ВОЙТИНСКИЙ

## АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ У ЧЕЛОВЕКА С ПОМОЩЬЮ СТАТИСТИЧЕСКИХ ФОРМУЛ

Вопросы, связанные с изучением вызванных потенциалов, привлекают внимание все большего числа исследователей. В многочисленных экспериментах были установлены общие закономерности развития ответных реакций коры мозга, вызванных адекватным раздражением различных рецепторов. Большинство этих экспериментов проводилось в условиях острого или хронического опытов на животных, а также на людях во время нейрохирургических операций. Широкая возможность изучения вызванных потенциалов на людях, находящихся в условиях, близких к естественным, открылась после того, как Даусоном была предложена методика суперпозиции ответов [16]. Применение этой методики в опытах на здоровых людях позволило подтвердить установленные ранее закономерности в протекании ответных реакций коры мозга [9, 13—15, 23]. В вызванном афферентным раздражением потенциале различают относительно стабильную коротколатентную часть (первичный ответ) и имеющий больший латентный период вторичный ответ, для которого характерна большая изменчивость его временных и амплитудных параметров.

Патологический процесс, развивающийся в центральной нервной системе, оказывает влияние на конфигурацию вызванных потенциалов [4, 12, 14, 19, 24]. Джаспер [19] наблюдал значительное увеличение амплитуды вызванной активности в месте эпилептического поражения сенсорной области. Даусон [17] отмечает увеличение вызванных потенциалов на саматосенсорную стимуляцию при миоклонии; ряд авторов [21, 22] говорит об увеличении амплитуд вызванных ответов при органических поражениях головного мозга, в особенности при эпилепсии.

С другой стороны, как показывает ряд исследований, проведенных во время нейрохирургических операций, опухоль, расположенная непосредственно под зрительной и слуховой корой, ведет к исчезновению локальной реакции, вызываемой адекватным раздражителем [3, 7, 8]. В работе Степановой и Грачева [10] имеется указание на то, что локализация патологического очага в непосредственной близости от хиазмы зрительных нервов влечет за собой уменьшение амплитуд вторичного ответа на световую стимуляцию. Асафов [1] наблюдал сдвиги во временных и амплитудных параметрах вызванных потенциалов при поражении срединных структур. В целом эти данные, несомненно, свидетель-

ствуют о том, что характер очага поражения и его локализация могут оказывать вполне определенное закономерное влияние на параметры вызванных потенциалов. Однако, вследствие сложности картины вызванных потенциалов, а также в связи с многообразием форм этой реакции и вариабельности ее в зависимости от различных (иногда не связанных с патологическим состоянием головного мозга) причин диагностического значения вызванными потенциалами не придавалось.

В нашу задачу входило исследование первичного и вторичного ответов на одиночную вспышку света у лиц с поражением специфических систем зрительного анализатора. Объектом исследования служили больные с атрофией зрительных нервов. В ранее выполненных работах [2, 5, 6] были выявлены некоторые различия в параметрах вызванных потенциалов у здоровых лиц и у лиц с поражением зрительных нервов. Указанные различия касались средних значений временных и амплитудных параметров в ответах у испытуемых этих двух групп. В индивидуальном ответе трудно было выделить один какой-либо устойчивый признак, который можно было бы положить в основу диагностики атрофии зрительных нервов.

В настоящем исследовании нами поставлена цель провести статистический анализ полученных электроэнцефалографических данных, на основании которого можно было бы выделить совокупность признаков ответов, характерных для данного заболевания. Исследование проводилось на здоровых людях с остротой зрения, близкой к 1 (30 чел.), и на 30 больных с простой атрофией зрительных нервов разной степени. Острота зрения этих лиц колебалась в пределах от 0,2 до светоощущения.

Для регистрации вызванных потенциалов был использован метод суперпозиции по Даусону. Запись вызванных потенциалов производилась на катодном осциллографе фирмы «Альвар». Характеристика усилителя позволяла регистрировать без искажения процессы, протекающие в полосе частот от 1 до 45 гц. Параллельно велась запись на восьмиканальном энцефалографе «Альвар». Electroды для записи вызванных потенциалов располагались по средней линии черепа. Отрицательный электрод располагался на 1—1,5 см выше затылочного бугра, положительный—на 5 см от него в сторону лба. В качестве раздражителя использовалась вспышка света, получаемая от фотостимулятора «Альвар», с энергией 0,3 дж и продолжительностью 50 мсек. Стробоскоп находился на расстоянии 15 см от закрытых глаз испытуемого, световые раздражения наносились с интервалами 3—5 сек. Запись вызванных потенциалов производилась после 10—15-минутной адаптации испытуемого в темной экранированной камере. Исследовались вызванные ответы в течение первых 300 мсек.

Статистическое исследование полученных суперпозированных кривых основывалось на ряде выбранных нами признаков, характеризующих эти кривые. К признакам, использованным в статистическом анализе, относились следующие:

1. Пиковое время (время от момента нанесения раздражения до

максимального развития волны) первого положительного компонента ( $\tau_1$ ). 2. Пиковое время максимальной положительной волны ( $\tau_2$ ). 3. Крутизна спада самой большой отрицательной волны ( $\text{tg } \alpha$ ). 4. Крутизна нарастания самой большой отрицательной волны ( $\text{tg } \beta$ ). 5. Крутизна спада максимального положительного отклонения ( $\text{tg } \gamma$ ). 6. Крутизна нарастания максимального положительного отклонения ( $\text{tg } \theta$ ). 7. Время между двумя наибольшими положительными отклонениями. 8. Пиковое время самой большой отрицательной волны ( $\tau_3$ ). 9. Амплитуда максимальной положительной волны ( $A_1$ ). 10. Амплитуда самой большой отрицательной волны ( $A_2$ ). 11. Число положительных отклонений (рис. 1).

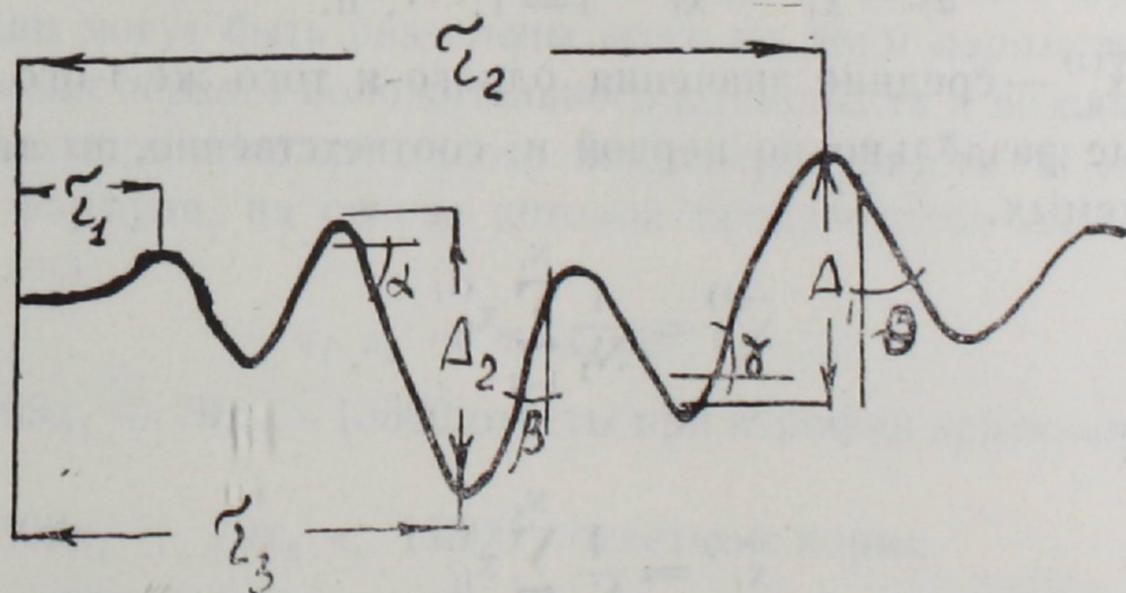
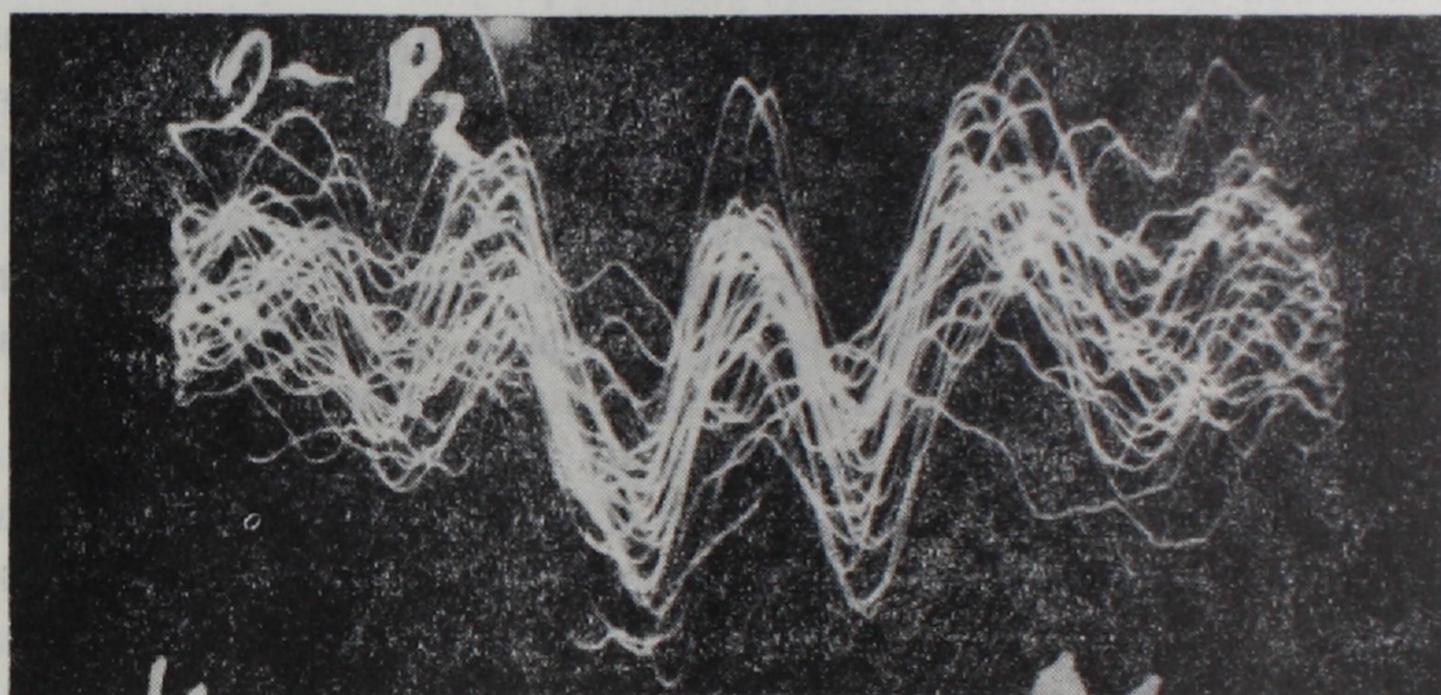


Рис. 1. Признаки вызванного потенциала, выбранные для статистического анализа. Объяснения в тексте.

Выбранные параметры характеризовали развитие во времени и конфигурацию как вторичного, так и первичного ответов.

**Статистический анализ и его результаты.** Отнесение данного ответа к одному из двух классов, которые соответствуют здоровым испытуемым и лицам с атрофией зрительных нервов, производилось с помощью простого статистического решающего правила, основанного на сравнении величины суммы  $S$ , определяемой следующей формулой, с некоторой величиной  $T$ :

$$S = \sum_{i=1}^n \alpha_i x_i \quad (1)$$

В этой сумме величины  $\alpha_i$  — некоторые численные коэффициенты, которые не меняются от ответа к ответу, а  $x_i$  — численное значение  $i$ -ого признака данного анализируемого ответа. В нашей работе полный набор параметров, характеризующих каждый ответ, состоял из 11 перечисленных выше признаков ( $x_i$  — пиковое время первого положительного отклонения, выраженное в мсек и т. д.). Таким образом, в случае использования полного набора параметров суммирование в формуле (1) распространяется на 11 членов ( $n=11$ ). Отнесение ответа к одному из двух классов производилось на основании результата сравнения значения суммы  $S$ , вычисленной для данного ответа, с некоторой постоянной величиной  $T_n$ , называемой порогом. А именно, если  $S \geq T_n$ , то ответ относится к классу ответов при атрофии зрительных нервов. Напротив, если  $S < T_n$ , то ответ относится к группе ответов здоровых лиц.

Применение в практике этого решающего правила предполагает известные значения коэффициентов  $\alpha_i$  и порога  $T_n$ . Для нахождения этих величин мы воспользовались полученным нами экспериментальным материалом, который составляли 30 вызванных ответов здоровых лиц и 30 вызванных ответов при атрофии зрительных нервов. Необходимые расчеты производились на цифровой электронновычислительной машине.

Коэффициенты  $\alpha_i$  подсчитываются по формулам:

$$\alpha_i = \frac{\bar{x}_i^{(1)}}{\bar{x}_i^{(2)}} \quad i = 1, \dots, n. \quad (2)$$

где  $\bar{x}_i^{(1)}$  и  $\bar{x}_i^{(2)}$  — средние значения одного и того же  $i$ -ого параметра, вычисленные отдельно по первой и, соответственно, по второй группам испытуемых.

$$\bar{x}_i^{(1)} = \frac{1}{N_1} \sum_{j=1}^{N_1} x_{ij}^{(1)} \quad (3)$$

и

$$\bar{x}_i^{(2)} = \frac{1}{N_2} \sum_{j=1}^{N_2} x_{ij}^{(2)} \quad (4)$$

В этих формулах  $N_1$  и  $N_2$  число испытуемых в группах,  $\bar{x}_{ij}^{(1)}$  и  $\bar{x}_{ij}^{(2)}$  — значения  $i$ -ого параметра ответа у  $j$ -ого испытуемого соответственно в первой и второй группах.

Соответствующая величина порога  $T_n$  определялась из условия минимума числа ошибок при классификации 60 ответов по заданному числу параметров  $n$ . Процесс нахождения коэффициентов  $\alpha_i$  и порога  $T_n$  часто также называют обучением, а  $N_1$  и  $N_2$  — обучающими выборками,

Результат описанной обработки всех имевшихся в нашем распоряжении кривых показал, что при использовании полного набора параметров ответы лиц с нормальной остротой зрения и ответы лиц с атрофией зрительных нервов разделяются по значению суммы  $S$  на две непересекающиеся между собою группы. Это указывает на избыточность использованных нами 11 признаков ответа для целей данного исследования.

В связи с этим обстоятельством возникают два важных вопроса: во-первых, каково относительное значение каждой из взятых нами характеристик вызванного потенциала для производимой классификации? Во-вторых, при каком минимальном числе параметров (и каких именно) указанная классификация возможна?

Оценку того или иного признака ответа для классификации мы основывали на двух статистических характеристиках, относящихся к этому признаку: на величине коэффициента  $\alpha_i$  и на средней величине разброса в значениях этого признака, взятой по обоим группам испытуемых. Параметр считался тем менее существенным, чем меньшим оказывалось число  $\lambda_i$ , равное отношению коэффициента  $\alpha_i$  к значению среднего квадратического отклонения  $\sigma_i$  данного параметра

$$\lambda_i = \frac{\alpha_i}{\sigma_i} \quad (5)$$

Именно в такой последовательности эти признаки были перечислены нами выше.

Производя постепенное сокращение числа параметров, по которым производилась классификация, мы нашли, что данные две группы обследованных лиц могут быть разделены всего по двум параметрам: по пиковому времени первого положительного компонента и по пиковому времени наибольшего положительного компонента ответа. В этом случае решающая формула, на основе которой производится классификация, принимает вид:

$$\alpha_1 x_1 + \alpha_2 x_2 \cong T_2 \quad (6)$$

а именно,  $309x_1 + 79x_2 \geq 13500$  ответы при атрофии зрительных нервов  
и

$$309x_1 + 79x_2 < 13500 \quad \text{ответы в норме}$$

$x_1$  и  $x_2$  — пиковое время, измеренное в мсек.

Таким образом, наиболее информативными из всех взятых нами признаков ответа оказываются их временные характеристики. Найденная зависимость указывает на то, что ответы при атрофии зрительных нервов в своем начале (первая положительная волна) и в дальнейшем своем развитии (максимальная положительная волна) замедлены по сравнению с нормальными вызванными ответами.

В ранее выполненных работах [2, 5, 6] было отмечено некоторое увеличение средних значений временных характеристик в ответах у лиц с атрофией зрительных нервов по сравнению с ответами у здоровых лиц. Эти различия возрастали по мере развития потенциала. Результаты на-

стоящего исследования показывают, что ведущим признаком для диагностики атрофии зрительных нервов оказывается 1-ый признак (пиковое время первой положительной волны). Эта характеристика относится к первичному ответу и отражает поражение именно специфических структур зрительного анализатора. Интересно отметить, что диагностическое значение имеет также 2-ой признак (пиковое время наибольшей положительной волны ответа), который относится ко вторичному ответу. Остальные временные характеристики вторичного ответа имели меньшую значимость для разделения ответов на два класса. Мы хотим подчеркнуть, что такое распределение признаков не означает отсутствия ин-

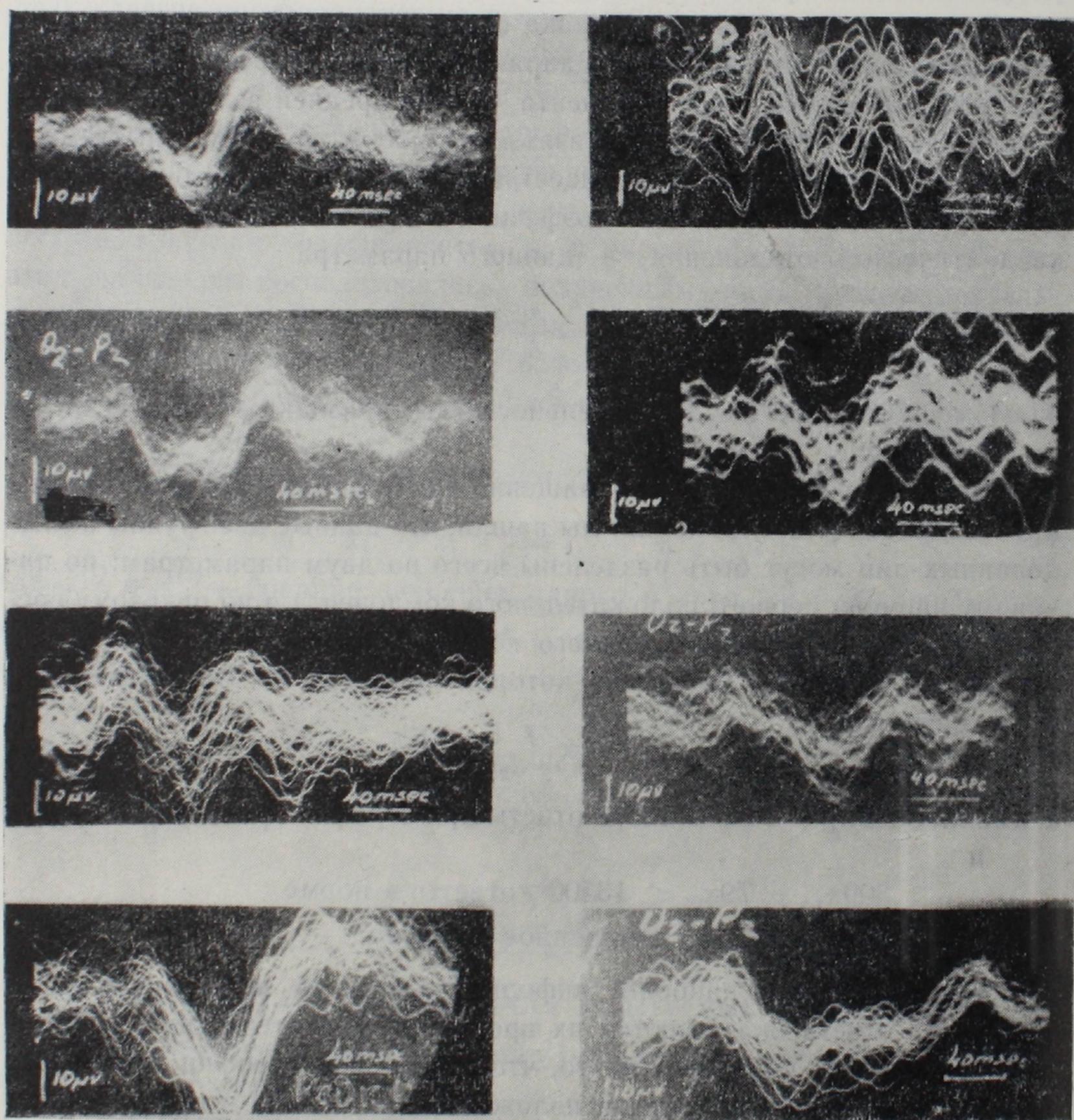


Рис. 2. Вызванные потенциалы, зарегистрированные у лиц с атрофией зрительных нервов (1—4). Вызванные потенциалы, зарегистрированные у здоровых испытуемых (5—8).

формации о наличии атрофии зрительных нервов во вторичном ответе. Существенность пикового времени первого положительного компонента ответа, имеющего относительно малое различие в норме и при атрофии

зрительных нервов, обусловлено высокой стабильностью его значений. Меньшая значимость признаков, характеризующих вторичный ответ, связана с его большой вариабильностью, которая приводит к уменьшению удельного веса признака, критерием которого является величина  $\lambda_i = \frac{\alpha_i}{\delta_i}$ , из-за больших значений дисперсии  $\delta_i$ .

Амплитудные характеристики ответов в норме и при атрофии зрительных нервов имеют небольшие различия по сравнению с различиями во временных характеристиках ответов этих двух групп испытуемых, а дисперсия амплитудных параметров, напротив, велика. Таким образом, большого диагностического значения эти параметры не имеют. Небольшие различия в величинах амплитуд ответов у здоровых лиц и у испытуемых с атрофией зрительных нервов привлекают к себе внимание. У лиц последней группы часть элементов зрительного пути не принимает участия в формировании импульса. Было бы естественно ожидать при этом резкого снижения амплитуд ответа. Полученные нами данные указывают, однако, на то, что подобного уменьшения амплитуд ответов при атрофии зрительных нервов нет. Этот факт может быть объяснен увеличением при поражении зрительных путей ответной способности корковых нейронов, активность которых мы регистрируем в результате компенсаторных процессов.

Примененный в работе метод статистического анализа электроэнцефалограмм позволяет получить представление об отдельных характеристиках вызванного потенциала и их свойствах, что может иметь большое значение в диагностике. Дальнейший интерес представляла бы, на наш взгляд, апробация полученных формул на большом количестве нового материала. Было бы важно также включить в статистический анализ электроэнцефалографические данные, относящиеся к лицам с различными формами поражения зрительного анализатора и различных структур, принимающих участие в проведении зрительного импульса. Это привело бы к более широкому использованию вызванных потенциалов в диагностических целях.

Говоря об общем значении методов статистического анализа в клинической физиологии, следует отметить их особенную ценность в электроэнцефалографии, где интерпретация и классификация полученных данных особенно сложна из-за многочисленности параметров, необходимых для характеристики регистрируемых биоэлектрических процессов. Подобные методы могут также сыграть большую роль в решении актуальной задачи установления соотношений между клиническими и электрофизиологическими данными.

Ленинградский институт экспертизы  
трудоспособности и организации труда  
инвалидов

Поступило 15/IX 1966 г.

Ленинградский институт детских инфекций

Ռ. Յա. ԵՐՄՈԼԱԵՎԱ, Կ. Ն. ԽԱՐԱՈՒԶՈՎ, Ե. Յա. ՎՈՅՏԻՆՍԿԻ

ՀԱՐՈՒՅՎԱԾ ՊՈՏԵՆՅԻԱԼՆԵՐԻ ՎԵՐԼՈՒԾՈՒԹՅՈՒՆԸ ՄԱՐԴԿԱՆՑ ՄՈՏ՝  
ՎԻՃԱԿԱԳՐԱԿԱՆ ՖՈՐՄՈՒԼԱՆԵՐԻ ՕԳՆՈՒԹՅԱՄԲ

Ա մ փ ո փ ո լ մ

Սույն աշխատանքը նվիրված է էլեկտրաէնցեֆալոգրամի վիճակագրական վերլուծության մեթոդին, որը հնարավորություն է տալիս պատկերացում կազմել հարուցված պոտենցիալի առանձին բնութագրումների և հատկությունների մասին: Այն մեծ նշանակություն ունի արտորոշման գործում:

Л И Т Е Р А Т У Р А

1. Асафов Б. Д. Сборник трудов ЛИЭТИН. Л., 1964, стр. 27.
2. Асафов Б. Д., Ермолаева Р. Я., Серпокpыл Н. В. Тезисы первой научной конференции по практическому использованию электрофизиологических исследований органа зрения. М., 1964, стр. 6.
3. Бехтерева Н. П., Введенская Н. В., Дубликайтис Ю. В., Степанова Т. С., Овнатанов Б. О. и Усов В. В. EEG clin. Neurophysiol., 1963, v. 15, 2, 177.
4. Гомби Р. Диссертация, Л., 1964.
5. Зимкина А. М., Асафов Б. Д., Емельянов И. П., Ермолаева Р. Я. и Маккавейский П. А. Тезисы научных сообщений X съезда Всесоюзного общества физиологов им. И. П. Павлова. Ереван, 1964, стр. 319.
6. Зимкина А. М., Асафов Б. Д., Ермолаева Р. Я. В сб.: IV научное совещание по эволюционной физиологии, посвященное памяти акад. Л. А. Орбели. Л., 1965, стр. 124.
7. Майорчик В. Е. Клиническая кортикография. М., 1964.
8. Овнатанов Б. С. Журнал невропатологии и психиатрии, 1963, 63, 10, стр. 149.
9. Пеймер И. А. Физиологический журнал, 1958, 44, стр. 829.
10. Степанова Т. С. и Грачев К. В. Журнал невропатологии и психиатрии, 1964, 64, 12, стр. 1771.
11. Brazier M. A. In H. Jasper et al. (Eds.) Reticular Formation of the brain. Little Brown, 1958, 151.
12. Brazier M. A. Annals N. I. Acad. Sci, 1964, 12, 1.
13. Calvet J., Cathala H. P., Hirsh I., Scherrer H. Revue Neurologique, 1956, 95, 6, 448.
14. Ciganek L. EEG and clin. Neurophysiol., 1961, 13, 2, 165.
15. Cobb W. A. and Dawson G. D. J. Physiolog., 1960, 152, 108.
16. Dawson G. D. J. Neurolog. Neurosurg. Phychiat., 1947, 10, 134.
17. Dawson G. D. EEG clin. Neurophysiol., 1958, 10, 351.
18. Jasper H. H. EEG a clin. Neurophysiol., 1949, 1, 405.
19. Jasper H. H. В кн: W. Penfield a. H. Jasper. Epilepsy and the functional anatomy of the human brain. XVII, 1954, 692.
20. Gastaut H. EEG a. clin Neurophysiol., 1951, 3, 87.
21. Gastaut H., Benois P. S., Vigauroux M., Koger A. EEG a. clin. Neurophysiol., 1954, 6, 4, 557.
22. Gibblin D. E. C. h. 1960, 12, 262.
23. Kooi Kenneth A., Bagchi B. K. Ann. N. I. Acad. Sci., 1964, 112, 1, 254.
24. Walter G. W. EEG a. clin. Neurophysiol., 1949, 1, 1, 57.