

УДК 616.832-004:616-07.3.7

Несруллаева Н.А., Касимов Э.М., Гусейнова С. К., Ширалиева Р.К.*

ЧУВСТВИТЕЛЬНОСТЬ И СПЕЦИФИЧНОСТЬ МЕТОДОВ ЗРИТЕЛЬНЫХ, СЛУХОВЫХ И СОМАТОСЕНСОРНЫХ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ В ДИАГНОСТИКЕ РАССЕЯННОГО СКЛЕРОЗА

Национальный Центр Офтальмологии имени академика Зарифы Алиевой, г. Баку, Азербайджан

** Кафедра нервных болезней Института Усовершенствования врачей им.А.Алиева*

Ключевые слова: рассеянный склероз, вызванные потенциалы

Основной патологического процесса при рассеянном склерозе (РС) является демиелинизация и вследствие этого ухудшение проведения афферентации по нервам и сенсорным путям в мозге. Наиболее значимую информацию об этих процессах дают данные исследования вызванных потенциалов мозга, ответов мозга на различные стимулы.

Вызванные потенциалы (ВП) являются методом, характеризующим степень сохранности некоторых проводящих путей. Кривая акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) характеризует проведение импульса от слухового нерва до коры головного мозга; соматосенсорные ВП — проведение импульса от стимулированного периферического нерва (например, срединного или малоберцового) до коры. Зрительные ВП — проведение импульса по зрительным проводникам от сетчатки до затылочной доли. Наиболее информативно исследование всех трех видов ВП. При этом можно зарегистрировать субклинические нарушения проведения импульсов в зрительных путях, стволе мозга и спинном мозге. Однако можно выбрать и одну из трех модальностей ВП. Например, если у больного клинически выявляются симптомы поражения всего лишь одного или двух проводников нервной системы, а при МРТ — менее трех очагов гиперинтенсивности, необходимо добавить к обследованию больного одну или двух модальностей ВП, для объективизации нарушения проведения импульса в той системе, которая в настоящее время клинически никак себя не проявляет [1].

Исследования ВП показывают, что в демиелинизированных волокнах уменьшается способность к передаче быстрых последовательностей импульсов. Например, при высокочастотной стимуляции при выделении соматосенсорных вызванных потенциалов (ССВП) амплитуда ответов значительно уменьшается по сравнению с низкой частотой стимуляции. В литературе также есть данные, что патологические знаки на ВП возникают при использовании средне- и высокочастотной фликерной фотостимуляции или при навязывании фотостимуляции с высокой частотой (Cohen, 1986). В качестве параметров ответа для оценки нарушения проведения используются латентности основных пиков, их амплитуда и межпиковые интервалы или центральное время проведения [2].

Известно, что не существует специфического теста для диагностики рассеянного склероза. Диагноз основывается на возникновении поражения в различных частях ЦНС и в разное время. Традиционно, доказательство наличия РС получают из анамнеза и неврологического обследования. Нейрофизиологические обследования, однако, часто выявляют изменения, которые протекают асимптомно в течение жизни. Техническое усовершенствование электрофизиологических методов и методов нейровизуализации позволяют обнаруживать «молчащие» симптомы, помогая более точному и раннему установлению диагноза, расширению рамок диагноза «достоверный РС». Асимптомные поражения и вариабельность течения заболевания накладывают ограничения на определение дебюта и развития заболевания [3].

Информативность метода ВП определяется его чувствительностью в обнаружении данного заболевания и специфичностью в обнаружении именно этого заболевания, а не других. Наиболее часто приводятся статистические данные, при сравнении разных методов, связанные с обнаружением патологических знаков при РС, т.е. при оценке чувствительности метода и в тоже время мало данных об оценке специфичности находимых изменений.

Диагностическая ценность метода, состоящая в том числе в низком проценте случаев гипер- и гиподиагностики РС по данным ВП, также определяется фактором качества выделения ответов и идентификации компонент ответа [4]. Патологические механизмы, связанные с клиническим дефицитом и патологическими изменениями ВП при РС до конца еще недостаточно изучены. Крайним выражением нарастающей демиелинизации является блок проведения. Менее выраженное функциональное нарушение сохраняет передачу нервных импульсов, но с уменьшением скорости проведения.

Цель данной работы было оценить информативность метода ВП, т.е. его чувствительность и специфичность в обнаружении демиелинизации и в диагностике РС.

Материал и методы. Проведен анализ мультимодальных ВП (ЗВП, АСВП и ССВП) у 65 больных, обследованных в Национальном Центре Офтальмологии с 2006 по 2010г.

Выделение мультимодальных ВП(зрительные ЗВП на реверсивный шахматный паттерн, АСВП – акустические ствольные ВП и сосмоторсенсорные ВП в верхних и и нижних конечностей) проводилось на нейроусреднителе Нейро-МВП (фирма Нейрософт, Россия).

Результаты. Нами были проведены исследования ЗВП у 65 больных с рассеянным склерозом. У 40 из них первым проявление заболевания являлся оптический неврит (ОН), клинические изменения были выявлены в 48 глазах.

Единственной относительно четко установленной характеристикой для демиелинизирующей зрительной невропатии, являлось монокулярное или асимметричное (с наличием межочулярной разницы) удлинение латентности коркового пика P100 с сохранением амплитуды и морфологии ответа, полученные результаты представлены в таблице 1.

Таблица 1

Характер изменения ЗВП.

Параметры ЗВП	Норма	ОН при РС	Кол-во глаз
Латентность P100	100 ± 3 мс	137,6±4,7	14
Латентность P2	100 ± 15мс	146,1±7,5	10
Амплитуда P100	9,8 ± 3мкВ	5,82±0,7	15
Амплитуда P2	10±5мкВ	3,7±0,6	17
Межочулярная разница	< 6,16мс	8,35±0,6	12

Как видно из таблицы 1, патологическое удлинение латентности P100 на шахматный паттерн на глазу с ОН отмечалась пределах от 112 до 143 у 11 больных (14 глаз), удлинение латентности с изменением верхушки пика P100 W-видной формы у 8 больных (10 глаз). У 12 больных (15 глаз) выявилось снижение амплитуды P100 в пределах от 5 до 2мкВ, связанное с блоком проведения импульса в результате воспалительных изменений ЗН. При исследовании ЗВП на вспышку отмечалось замедление проведения возбуждения в виде удлинения латентности пика P2 в пределах 122-147 мкВ у 8 больных (10 глаз) и снижение амплитуды до 1,5- 3 мкВ (норма 10±5мкВ) у 6 больных (7 глаз).

Латентность пика P100, превышающая 110мс дает основание подозревать наличие демиелинизирующего процесса. Если ЛП пика P100 на один глаз превышает больше чем 3 стандартных отклонения (3 сигма) по сравнению с нормой, морфология ответа сохранена и амплитуда не ниже 50% от таковой для здорового глаза, то с вероятностью 95% и более имеется демиелинизирующий оптический неврит.

Задержка на 35-45 мс от нормы является довольно частым признаком при РС. Удлинение ЛП меньшей выраженности или четкая межочулярная разница также могут указывать на демиелинизацию .

Таблица 2

Оценка информативности и чувствительности метода ЗВП на РШП при достоверном и вероятном РС (чувствительность = ИП / ИП+ ЛО, где ИП истинная положительность, ЛО – ложная отрицательность)

ГРУППЫ	Н число Случаев	Чувствительность ЗВП (ИП— ЛО) число случаев	Примечание
РС Достоверный	45	84% 39—18)	56% - без зрительных нарушений
Вероятный	20	61% (18—4)	
ОН (изолированный)	25	92% (23—2)	Снижение зрения Слева –9 случаев Справа-11 С обеих сторон – 5
ОН+ РС	40	84% (36—5)	Снижение зрения Слева –9, Справа-10 С обеих сторон – 4 Нет на момент обследования -8

Эти данные подтверждают высокую чувствительность и информативность ЗВП на РШП в диагностике РС. Также представляет интерес сопоставление информативности метода ЗВП и МРТ в диагностике РС при оценке их чувствительности. Приведем данные обследования 65 больных с вероятным или возможным диагнозом РС при обследовании ЗВП и МРТ у одних и тех же больных (таблица 2)

Полученные результаты совпадают с данными ряда авторов [5, 6]

В таблице 3 приведены результаты сопоставления чувствительности метода ЗВП с данными МРТ [7, 8].

Таблица 3

Оценка чувствительности и информативности метода ЗВП при неопределенном диагнозе РС, сопоставление с данными МРТ проведенной у тех же больных.

Данные Методы	№ Число обсл. больных	ИП	ЛО	Неясный генез изменений(сосуд./ демиелин.)	Чувствительность= ИП / ИП+ ЛО
ЗВП на РШП	65	55	45	0	55%
МРТ	65	46	19	19	46%
ИП – истинная положительность, ЛО - ложная отрицательность					

Как видно из наших исследований, ЗВП является одним из наиболее информативных и чувствительных методов диагностики в обнаружении как достоверного, так и вероятного РС.

Так как ЗВП на РШП сильно зависит от параметров стимула и условий проведения обследования, модифицируя которые можно улучшить обнаружение демиелинизирующего поражения. К ним относятся, прежде всего, размер клетки, размер поля и полуполя, расстояние пациента от экрана монитора, контраст и яркость освещенности экрана, частота реверсии и др.

Характеристика акустических стволовых вызванных потенциалов (АСВП) у пациентов с рассеянным склерозом показала, что у больных РС в фазе обострения была выявлена тенденция к увеличению латентного периода пика V и увеличение межпиковых интервалов I-III до 3,7мс и I-V до 6,2мс. Величина III-V интервала оставалась в пределах нормы. Изменение формы IV-V пиков отмечалось в 2-х случаях, а межполушарная асимметрия в 4-х случаях.

При исследовании соматосенсорных вызванных потенциалов регистрировались и анализировались латентности стволового ответа (пик P13) и кортикального ответа (пик P21). Измеряли время центрального афферентного проведения (ВЦАП) - межпиковый интервал P13-P21. У больных РС в фазе обострения выявлено увеличение латентного периода пика P8 по сравнению с нормой и тенденция к увеличению латентного периода пика N20. Выявились снижение амплитуды пиков N20 и N13 в 7 случаях по отношению к норме. Характеристика изменений ССВП представлена в таблице 4.

Таблица 4

Характеристика изменений ССВП

Параметры ССВП	РС	НОРМА
Латентность пика P13 (мсек)	13,3+1,1	13,0+0,9
Латентность пика P21 (мсек)	23,1+1,4	20,9+1,2
ВЦАП (P13 – P21) (мсек)	9,79+1,3	7,90+0,7
Асимметрия латентности пика P21 (мсек)	1,53+0,77	0,27+0,05
Асимметрия ВЦАП (мсек)	1,55+0,78	0,37+0,07

Сравнительная характеристика информативности и чувствительности методов ССВП И АСВП при достоверном и вероятном РС представлена в таблице 5.

Таблица 5

Оценка информативности и чувствительности методов ССВП И АСВП при достоверном и вероятном РС

ГРУППЫ	№ число случаев	Чувствительность ССВП (ИП— ЛО) число случаев	Чувствительность АСВП (ИП— ЛО) число случаев
РС Достоверный	45	70%	78%
Вероятный	20	64 %	60%

Вклад мультимодальных ВП (МВП) в диагностику РС (чувствительность и специфичность метода МВП в диагностике РС, общая информативность) проведем нами на обследовании большой когорты здоровых лиц и больных с различными заболеваниями. Приведем основные полученные результаты.

Чувствительность ВП в диагнозе РС. Реальная ценность и чувствительность ВП разных модальностей, в том числе и при выявлении скрытых и молчащих симптомов показана во многих в том числе и наших исследованиях (таблица 1 и 2) [5, 6, 9] . В целом наши исследования показали, что ВП являются более чувствительным и прямым индикатором демиелинизации, чем клинические симптомы и может служить показателем подтверждения наличия симптомов в прошлом, а также в молчащих зонах поражения.

Оценка специфичности ВП в диагнозе РС. Довольно сложно оценить реальную специфичность метода, хотя многие авторы приводят оценку специфичности ВП от 20 до 90 % случаев (Lascano , Brodbeck , 2009). Специфичность метода определяется как доля ложно положительных результатов (ЛП) к истинно отрицательным (ИО). Специфичность = ИО / ИО + ЛП (Флетчер с соавт., 1998). Чтобы оценить ложно положительные результаты в популяции, нужно оценить выявляемые изменения теста в группе здоровых испытуемых и группы больных без РС. Как правило, в группе здоровых испытуемых, редко обнаруживаются ложно положительные результаты. В группе больных могут обнаруживаться изменения, сходные с таковыми при РС, что создает снижение специфичности и определяет нозологическую неспецифичность теста.

Реальная чувствительность и специфичность различных видов ВП показана в следующей таблице 6.

Таблица 6

Оценка информативности (чувствительность и специфичность) методов ВП в диагностике РС.

Тип ВП	Чувствительность метода ВП (Ч = ИП / ИП +ЛО)		Специфичность ВП (СП=ИО / ИО+ЛП)
	Достоверный РС	Возможный РС	
ЗВП	84%	63 %	79%
АСВП	78 %	60%	61 %
ССВП	70 %	64 %	55 %

ИП – истинная положительность, ЛО- ложная отрицательность, ИО –истинная отрицательность, ЛП –ложная положительность .

Т.о. как следует из таблицы методы ВП, особенно ЗВП на реверсивный шахматный паттерн, показывают достаточно высокую чувствительность и специфичность при обследовании больных РС. Некоторые заболевания «мимикрирующие» под РС (сосудистые заболевания – АФС, дегенеративные-СЦА, лейкоэнцефалопатия и др.) снижают специфичность метода, но она все таки остается достаточно высокой. С другой стороны сходные изменения при этих заболеваниях могут говорить о том, что у них есть некоторые общие механизмы, связанные с процессом демиелинизации (Джамантаева, Калашникова, 2007).

Полученные данные показывает, что метод ВП достаточно чувствителен и специфичен в обнаружении и контроле над лечением РС и может эффективно применяться в контексте клинической картины и в совокупности с другими инструментальными методами обследования.

ЛИТЕРАТУРА

1. L Leocani,,M Rovaris,F M Boneschi et al. Multimodal evoked potentials to assess the evolution of multiple sclerosis: a longitudinal study. J Neurol Neurosurg Psychiatry 2006;77:1030-1035
2. Бехтерева Е.Л. Диагностическое значение полимодальных вызванных потенциалов при рассеянном склерозе и сходных с ним состояниях Дис... кандидата медицинских наук, 163с.,1999г., Киров
3. Тычкова И.К. Клинические и радиологические сопоставления при рассеянном склерозе. Дис. ... кандидата медицинских наук, 2007, Санкт - Петербург, 120с.
4. R Diem, A Tschirne an M Bähr. Decreased amplitudes in multiple sclerosis patients with normal visual acuity: a VEP study .Journal of Clinical NeuroscienceVolume 10, Issue 1, pages 67-70, 2003
5. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике. М:МЕД пресс - информ, 2003, 264 с.
6. Гнездицкий В.В., Калашникова Л.А., Джамантаева Б.Д., Корепина О.С. Нейрофизиологический анализ антифосфолипидного синдрома, имитирующего рассеянный склероз .Неврологический вестник им. В.М.Бехтерева 2008. - №1. - С.30-35.
7. Гиткина Л.С., Чечик Н.М., Никитина Л.И., Гордон Н.В., Мазуренко Е.В. Роль магнитно-резонансной томографии в диагностике рассеянного склероза. //Материалы научно-практической конференции «Новые технологии в медицине: диагностика, лечение, реабилитация», 2002, том 1, стр. 144-148

8. V. Djuric, S. Djuric, M. Jolic and J. Stamenovic Diagnostic value of Evoked potentials in patients with multiple sclerosis .International Congress Series .Volume 1278, March 2005, Pages 160-162
9. Зенков Л.Р., Ронин М.А. Функциональная диагностика нервных болезней. М:Медицина, 2003, 640с

Nəsrullayeva N.A., Gasimov E.M., Şiraliyeva R.K., Hüseynova S.K.

DAQINIG SKLEROZUN DIAGNOSTİKASINDA GÖRMƏ, EŞİTMƏ VƏ SOMATOSENSOR OYADILMIŞ POTENSİALLARIN XƏSSASLIĞI VƏ SPESİFİKLIYI.

Akademik Zərifə Əliyeva adına Milli Oftalmologiya Mərkəzi, Bakı ş., Azərbaycan

Açar sözlər: dağınıq skleroz, çağrılmış potensiallar

XÜLASƏ

İşin məqsədi çağrılmış potensiallar metodunun informativliyini qiymətləndirmək, daha doğrusu dağınıq sklerozun demiyelinizasiyanın və diaqnostikanın aşkar olunmasında həssaslıq və xüsusi rolunun olmasıdır.

Milli Oftalmologiya Mərkəzində 2006-2010-cu illər ərzində 65 xəstə müayinə olunmuşdur və görmə, eşitmə və somatosensor oyadılmış potensiallar qiymətləndirilmişdir.

Alınan nəticələr göstərir ki, dağınıq skleroz müalicəsində və aşkərə çıxarılmasında görmə, eşitmə və somatosensor oyadılmış potensialların metod üsulukifayət gədən xəssas və spesifikdir.

Nasrullayeva N.A., Kasimov E.M., Shiraliyeva R.K., Guseynova S.K.

THE SENSITIVITY AND SPECIFICITY OF THE METHODS OF VISUAL, ACUSTIK AND SOMATOSENSORY EVOKED POTENTIALS IN THE DIAGNOSIS OF MULTIPLE SCLEROSIS.

National Ophthalmology Centre named after acad. Zarifa Aliyeva, Baku, Azerbaijan.

Key words: multiple sclerosis, evoked potentials

SUMMARY

The sensitivity and specificity of the methods of visual (VEPs), acustik AEPs) and somatosensory (SEPs) evoked potentials in the diagnosis of multiple sclerosis. The purpose of this study was to evaluate the information content of the evoked potentials method, sensitivity and specificity in detecting demyelination and in the diagnosis of MS. The analysis of multimodal evoked potentials in 65 patients examined at the National Center of Ophthalmology from 2006 to 2010. The data obtained shows that the EP method is sensitive enough and specific in detecting and controlling the treatment of multiple sclerosis.

Для корреспонденции:

Несруллаева Наида Ариф кызы, Врач-невропатолог
Касимов Эльмар Мустафа оглы, доктор медицинских наук, профессор, директор
Гусейнова Сима Кара кызы, Кандидат медицинских наук, старший научный сотрудник
Ширалиева Рена Казим кызы, доктор медицинских наук, профессор, зав. кафедрой нервных болезней
Азербайджанского Государственного Института Усовершенствования Врачей им. А.Алиева

Адрес: Национальный Центр Офтальмологии имени Академика Зарифы Алиевой

AZ1114, г. Баку, ул. Джавадхана, 32/15

Тел.: (+994 12) 569 91 36; 569 91 37

E-mail: administrator@eye.az;

http://www.eye.az