

## АНАЛИЗ ВЫЗВАННЫХ ПОТЕНЦИАЛОВ ПРИ БОКОВОМ АМИОТРОФИЧЕСКОМ СКЛЕРОЗЕ

*С.А. Лихачев, Ю.Н. Рушкевич, Г.В. Заброец, В.А. Романчук*

*РНПЦ неврологии и нейрохирургии, ул. Ф. Скорины, 24, 220114, Минск, Беларусь;  
gzabrodzets@tut.by*

ALS diagnosis is based on clinical-electroneuromyographic criteria. The aim of the work was to study the motor, sensory, autonomic and cognitive functions in patients with ALS for complex neurophysiological pattern of this pathology. 54 patients with ALS were studied. Complex neurophysiological examination revealed additional involvement in the pathological process of sympathetic innervation in the advanced stages of ALS. There were also marked signs of decreasing level of attention disorders processes of differentiation, in a less degree - memory. Availability and informative comprehensive multimodal neurophysiological examination allows to assess the severity of disease at the stage of early diagnostics and further dynamic observation of patients.

Боковой амиотрофический склероз (БАС) является самой распространенной формой болезни моторного нейрона (БМН) – группы нейродегенеративных заболеваний, которая характеризуется вовлечением в патологический процесс верхнего и нижнего мотонейронов (НМН), двигательных ядер черепных нервов и развитием сходных клинических проявлений в виде прогрессирующей мышечной слабости скелетной и/или бульбарной мускулатуры, мышечных атрофий [3,8,16]. Верификация диагноза проводится на основе клинико-нейрофизиологического метода. [18,22,23].

**Целью работы** являлось изучение двигательной, сенсорной, вегетативной и когнитивной функций у пациентов с БАС для получения комплексной нейрофизиологической картины при данной патологии.

### Материалы и методы

Диагноз БАС основывался на анализе клинико-электронейромиографических данных по Эль-Эскориальским критериям (Brooks, 2000): наличие у пациента признаков сочетанного поражения центральных и периферических мотонейронов на трех уровнях из четырех возможных (ствол мозга, шейный, грудной и поясничный отделы спинного мозга), а также прогрессирующее течение заболевания, констатированное при динамическом наблюдении в течение 6 мес. Электронейромиографическое исследование (ЭНМГ) выполнялось на диагностическом комплексе VikingSelect; Nicolet; США.

Пациентам, включенным в исследование, проводили диагностическую транскраниальную магнитную стимуляцию (ТМС) на аппарате «Нейро-МС» («Нейрософт», г. Иваново, Российская Федерация) с целью исследования функциональной сохранности пирамидного тракта с определением латенции и амплитуды вызванных моторных ответов - ВМО. Соматосенсорные вызванные потенциалы (ССВП), кожные симпатические вызванные потенциалы (КСВП), когнитивные вызванные потенциалы (КВП) оценивались на диагностическом комплексе VikingSelect (Nicolet; США).

ССВП отражают проведение афферентной волны возбуждения по путям общей чувствительности, проходящим преимущественно в задних столбах спинного мозга, затем через ствольные отделы мозга и через спино-таламический тракт в кору. Оценивались ССВП с верхних конечностей при стимуляции срединного нерва. Интенсивность стимуляции подбирается вручную, таким образом, чтобы было видно небольшое рефлекторное движение большого пальца кисти или уровень стимуляции был в 3-4 раза выше сенсорного порога. Частота стимуляции равна 4.7 Гц. Вызванные ответы регистрировались в точке Эрба, на шейном уровне С7 и в точках С3' и С4' (на 2 см кзади от электродов С3/С4 международной системы отведений «10-20%»). В качестве референтного электрода использовали скальповый электрод Fz. Полоса частот в диапазоне 5 Гц-2 кГц. Эпоха анализа 50 мс. Число усреднений 200-500 в зависимости от условий

выделения ответа. При записи отклонение вверх – негативный компонент (обозначается буквой N), отклонение вниз – позитивный пик (обозначается буквой P).

При исследовании КСВП регистрировалась кожно-гальваническая реакция на ладонной поверхности (активный (-) электрод располагался у основания тенара, положительный электрод фиксировали на середине 2 межпостного промежутка кисти) в ответ на стимуляцию импульсным током до 25 мА в зоне срединного нерва на противоположном запястье. Оценивалась фоновая запись, латентный период, порог вегетативной реакции, симпатический и парасимпатический компоненты ответа на протяжении 4 последовательных неритмичных стимулов с интервалом 15-20 секунд. Фильтр нижних частот составлял 0,2 Hz, фильтр высоких частот – 100 Hz.

Исследование КВП включало выделение когнитивного эндогенного связанного с событием потенциала в ситуации случайно возникающего события. Задача испытуемого состояла в опознании и подсчете числа значимых редких стимулов – тонового щелчка (с частотой наполнения 2.0 кГц) среди частых незначимых слуховых стимулов 750 Гц. Выделялась сенсорная часть ответа - длиннлатентные слуховые вызванные потенциалы или Y - волна с пиками P1, N1, P2 и когнитивная - комплекс P300 с пиками N2, P3, N3, отражающие процесс опознания редких значимых стимулов. Длительность подаваемого стимула – 50 мс, интенсивность – 80 дБ. Частота подачи стимула 1 раз в секунду. Стимулы подавались бинаурально и появлялись в псевдослучайной последовательности с вероятностью появления 20% для значимых стимулов и 80% для незначимых. Использовались отведения Cz - M1 и Cz - M2 по международной схеме «10-20%», заземляющий электрод – Fpz. Для оценки воспроизводимости получаемых ответов исследование проводили у каждого испытуемого дважды в независимой временной серии. Оценивались пиковые латентности (ЛП, мс) и амплитуды (А, мкВ) ранних (сенсорная часть ответа) P1-N1-P2 и поздних (когнитивный комплекс) компонентов N2-P3-N3 КВП. Длительность сенсорной части ответа определялась как разница между ЛП пиков P2 и P1 мс; когнитивного комплекса – разница между ЛП пиков N3 и N2, мс. Габитуация ответов оценивалась путем сравнения амплитуд, следующих друг за другом временных серий ответов, состоящих из 2 циклов усреднений.

Статистическую обработку полученных результатов исследований проводили с применением пакетов базовых программ программ «Statistica 8.0».

#### Результаты и обсуждение

Основную группу составили 54 пациента (средний возраст составил 55,1±9,8 лет, минимальный/максимальный возраст – 26/73 года). Пациенты основной группы были представлены следующими формами БАС: бульбарная форма- 19, шейно-грудная форма – 27 случаев, пояснично-крестцовая - 8 человек.

В контрольную группу включено 25 пациентов с вертеброгенными болевыми синдромами вне обострения без признаков радикулопатии (15 человек), а также пациенты с выявленными признаками хронической церебро-васкулярной недостаточности при отсутствии очаговых ишемических изменений вещества головного мозга и клинически значимого поражения брахиоцефальных артерий и артерий головного мозга (10 пациентов). Средний возраст пациентов контрольной группы из 25 пациентов (13 женщин, 12 мужчин) составил 54,1±21,2 лет.

Статистический анализ ВМО показал достоверное различие между группами ( $p < 0,05$ ) в виде удлинения латенции и времени центрального проведения при снижении амплитуды вызванного моторного ответа при ТМС в основной группе, что является признаком поражения кортико-спинальных трактов. У 10 пациентов основной группы корковые ВМО не были получены в связи с выраженной атрофией целевых мышц (данные в статистическую обработку не включались). По аналогии с данными игольчатой ЭМГ

выявлены более значимые различия по амплитудным характеристикам, чем по длительности ПДЕ при сравнении основной и контрольной групп ( $p < 0,05$ ).

При проведении статистического анализа между группами статистически значимых различий по абсолютным и интервальным параметрам ССВП выявлено не было ( $p < 0,05$ ). Выявленная сохранность амплитудных и временных характеристик ССВП у пациентов основной группы позволяет использовать данную методику с целью дифференциальной диагностики БМН от демиелинизирующих, объемных и сосудистых нарушений спинного мозга.

При анализе основных компонентов КВП у 41 (75,9%) пациента основной группы задание по подсчету редких звуковых стимулов выполнялись с небольшими ошибками ( $\pm 1-2$  стимула). При этом латентность пика Р300 колебалась в интервале возрастной нормы, однако в 27 случае (50%) отмечалась нестабильность и расширение когнитивного комплекса, а при повторном усреднении – увеличение амплитуды Р300, что указывало на снижение процессов активации. 13 пациентов (24,1 %) допустили свыше 10 ошибок, что сопровождалось увеличением латентности Р300 свыше 320 мс с появлением его нестабильности, расширением и падением амплитуды до 3-5 мкВ, при этом сенсорная составляющая кривой (N1) была выражена отчетливо.

Итого нами были выявлены нейрофизиологические признаки снижения уровня внимания, нарушения процессов дифференцировки, в меньшей степени – памяти в 75,9% случаев. Тем не менее, при проведении статистического анализа между группами статистически значимых различий по латенции и амплитуде Р300 выявлено не было ( $p < 0,05$ ), что указывает на большую устойчивость данных параметров.

При анализе полученных данных КСВП мы получили статистически значимые ( $p < 0,05$ ) различия по удлинению латентности начала КСВП (N1) и снижению симпатической составляющей ответа (Амп. Р1), что позволяет подтвердить вовлечение в дегенеративный процесс преимущественно симпатических отделов вегетативной иннервации при БМН.

Таким образом, комплексное нейрофизиологическое обследование при БАС выявило дополнительное вовлечение в патологический процесс симпатических отделов вегетативной иннервации на развернутых стадиях заболевания. Также были отмечены признаки снижения уровня внимания, нарушения процессов дифференцировки, в меньшей степени – памяти. Сохранность амплитудных и временных характеристик ССВП у пациентов БАС позволяет использовать данную методику с целью дифференциальной диагностики с демиелинизирующей и сосудистой патологией и опухолями спинного мозга. Доступность и информативность использованных нейрофизиологических методов позволяют полимодально оценить выраженность БАС на этапе ранней диагностики и использовать для дальнейшего динамического наблюдения пациентов.

#### *Литература*

1. Завалишин, И.А. Боковой амиотрофический склероз / И.А. Завалишин. – М., 2009. – 272 с.
2. Andersen, E.M. Amyotrophic lateral sclerosis / E.M. Andersen, G.D. Borasio, R. Dengler et al. // Eur. J. of Neurol. 2005, 12:921-938.
3. Clinical neurophysiology / [edited by] Jasper R. Daube, Devon I. Rubin. – 3rd ed. – NY: Oxford University Press, 2009. – 886 p.
4. Revised criteria for the diagnosis of amyotrophic lateral sclerosis. Available at: <http://www.wfnals.org/guidelines/1998elescorial/elescorial1998.htm>. Accessed November 8, 2005.