

Е.Л. Баркалова

Донецький національний медичний університет імені Максима Горького

# Аналіз викликаних потенціалів головного мозку при ураженні нервової системи блідою трепонемою

**Мета роботи** — провести кореляційний аналіз викликаних потенціалів мозку та аутоантитіл до нейроспецифічних антигенів при ураженні нервової системи блідою трепонемою.

**Матеріали та методи.** У 101 хворого на нейросифіліс та сифіліс визначено зорові та акустичні стовбурові викликані потенціали головного мозку.

**Результати та обговорення.** Встановлено характерні відмінності функціональної активності стовбурових і кортикальних відділів мозку хворих на нейросифіліс на підставі аналізу його акустичних і зорових викликаних потенціалів.

**Висновки.** Високі кореляційні залежності між викликаними потенціалами головного мозку та вмістом аутоантитіл до нейроспецифічних білків не лише доводять ушкодження зорового і слухового аналізаторів, а й вказують на міру генералізації процесу в центральній нервовій системі хворих на маніфестний нейросифіліс.

## Ключові слова

Викликані потенціали головного мозку, нейросифіліс.

Ступінь ушкодження і загибелі нервових клітин визначає клінічний перебіг та прогноз нейросифілісу (НС) [2, 5], а сучасні інструментальні методи прижиттєвої візуалізації головного мозку не здатні чітко характеризувати стан нервової тканини при ураженні її блідою трепонемою. Ефективним неінвазійним методом дослідження функціонального стану мозку є метод викликаних потенціалів (ВП), який добре зарекомендував себе в неврології, психіатрії, офтальмології та інших галузях медицини [1]. У періодичних виданнях є лише поодинокі та часто суперечливі повідомлення про результати досліджень хворих на НС методом ВП [3, 4, 6]. Частіше проводилися дослідження соматосенсорних ВП у цих хворих [7], тоді як електрична активність структур стовбура головного мозку, а також слухового й зорового аналізаторів вивчалися доволі рідко [3, 4]. Раннє виявлення порушень у нервовій системі при НС за допомогою ВП дає змогу запобігти тяжкому перебігу захворювання, інвалідизації. Вивчення закономірностей змін ВП головного мозку хворих на НС слугувало обґрунтуванням дослідження.

Мета роботи — провести кореляційний аналіз викликаних потенціалів головного мозку та аутоантитіл (ААТ) до нейроспецифічних антигенів при ураженні нервової системи блідою трепонемою.

## Матеріали та методи

Проаналізовано зорові ВП (ЗВП) та акустичні стовбурові ВП (АСВП) 30 хворих на маніфестний НС (МНС — перша основна група) і 24 хворих на прихований НС (ПНС — друга основна група), які порівнювали з показниками 22 хворих на сифіліс із супутніми неврологічними захворюваннями (ССНЗ — перша контрольна група) і 25 пацієнтів із сифілісом без супутніх неврологічних захворювань (СБСНЗ — друга контрольна група). У дослідженні взяли участь пацієнти, які дали на це згоду і мали відповідний соматичний стан.

Також в основній та контрольній групах вивчали рівень ААТ до білка S 100, нейроспецифічної енолази (НСЕ), основного білка мієліну (ОБМ), загального мозкового антигену (ЗМАГ) в сироватці крові визначали за допомогою імуноферментного аналізу (ІФА) мето-

дом Черенько Т.М. (2001) у лабораторії нейроімунології Інституту нейрохірургії імені академіка А.П. Ромоданова НАМН України (Київ). Ця методика дає змогу визначати рівень ААТ до нейроспецифічних білків (НСБ) у сироватці крові. Для отримання антигенів з телячого головного мозку виділяли: ОБМ — за модифікацією А.В. Палладіна та ін. (1970), S100 і НСБ — методом Г.А. Бережного (1978, 1984).

Зорові ЗВП досліджували згідно з рекомендаціями Міжнародного товариства клінічних електрофізіологів зору (ISCEV) за допомогою діагностичного комплексу Amplaid MK15 (Італія). Стимуляцію проводили чорно-білим реверсивним шаховим патерном з телевізійного монітора. Кутовий розмір клітин — 60', частота реверсій — 1/с. ЗВП реєстрували біполярно Oz-Fz із загальним вушним A1+A2 заземлюючим електродом. Сумарна відповідь формувалася зі 100 пред'явлень з епохою аналізу 300 мс після пред'явлення стимулу. Аналізувався характерний комплекс N75-P100-N145, латентні періоди та амплітуди його компонентів, а також інтервали між піками: N75-P100 та P100-N145 (J.V. Odom et al., 2010).

Акустичні стовбурові ВП (АСВП) досліджували згідно з рекомендаціями Американської асоціації мовлення, мови, слуху (ASLHA). Стимуляцію проводили головними телефонами моноурально. Частота клацань, що пред'являлися стимульованому вуху, становила  $11\text{с}^{-1}$ , рівень звукового тиску — 100 дБ. Контралатеральне вухо стимулювалося маскувальним білим шумом з рівнем звукового тиску 60 дБ. Активний електрод розташовувався в точці Cz, референтний — на іпсилатеральному вусі із заземлюючим електродом у точці Fz. Сумарна відповідь формувалася із 2 тис. пред'явлень з епохою аналізу 12 мс після пред'явлення стимулу. Аналізувалися латентні періоди та амплітуди з I до V компонента АСВП, а також інтервали I—III, III—V і I—V (ASLHA, 1987).

Обчислювали середнє вибіркоче значення (M) і стандартну помилку ознаки (m). Для подання якісних ознак використовувався показник частоти, який виражався в абсолютному або відсотковому значенні, та його стандартна помилка (m%). Вірогідність відмінностей середніх значень у двох вибірках оцінювали за допомогою критерію Стюдента. Враховуючи, що характер розподілу частот відрізнявся від нормального, також використовувався алгоритм непараметричної статистики — U-критерій Манна—Уїтні. Кореляційний аналіз виконано з обчисленням коефіцієнта кореляції рангу Спірмена (Rsp).

## Результати та обговорення

Аналіз електричної активності стовбура головного мозку хворих на МНС продемонстрував збільшення середніх значень інтервалів III—V і I—V АСВП, які становили відповідно  $(2,09 \pm 0,07)$  та  $(4,26 \pm 0,08)$  мс, тоді як у групі хворих на ПНС значення інтервалів III—V і I—V були близькими до норми —  $(1,80 \pm 0,06)$  та  $(4,01 \pm 0,08)$  мс відповідно. Асиметрія міжпикового I—V інтервалу АСВП при правосторонній і лівосторонній стимуляції у хворих на МНС становила  $(0,39 \pm 0,08)$  мс, що значно перевищувало значення у групі пацієнтів з ПНС —  $(0,14 \pm 0,04)$  мс. Подібна тенденція простежується при асиметрії амплітуд II компонента АСВП, яка при МНС становила  $(0,09 \pm 0,02)$  мкВ, що більше ніж удвічі при ПНС —  $(0,04 \pm 0,01)$  мкВ. У групах хворих на ПНС і СБСНЗ виявлено відмінності асиметрії амплітуд компонента II АСВП при правосторонній і лівосторонній стимуляції, що становили відповідно  $(0,04 \pm 0,01)$  та  $(0,11 \pm 0,05)$  мкВ.

Для визначення впливу різних ушкоджень на функціональну активність головного мозку проведено кореляційний аналіз ВП мозку із вмістом ААТ до мозкових антигенів. У групі хворих на МНС асиметрії латентного періоду I компонента АСВП (Rsp = -0,75; p = 0,02) та інтервалів I—III (Rsp = -0,77; p = 0,02), III—V (Rsp = -0,8; p = 0,01), I—V (Rsp = -0,75; p = 0,01) мають сильні вірогідні кореляційні зв'язки з рівнем ААТ до білка S100, що свідчить про значні впливи порушень цілісності гематоенцефалічного бар'єра (ГЕБ) на провідність слухового нерва, а також на провідність структур стовбура головного мозку від слухового нерва до чотиригорб'я (інтервали I—III, III—V і I—V), що рівною мірою виражені як при правосторонній, так і лівосторонній стимуляції зазначених структур. Середньої сили кореляційний зв'язок (Rsp = -0,50; p = 0,03) встановлено між латентним періодом P100 ЗВП та рівнем ААТ до білка S100, що вказує на помірний вплив ушкодження астроцитів на провідність структур зорового аналізатора у хворих на МНС. Асиметрія міжпикових інтервалів P100-N145 ЗВП, яка відображає ступінь однорідності процесів порушення, що розвиваються в коркових відділах зорового аналізатора полів 18 і 19 за Бродманом при стимуляції правого й лівого очей вірогідно корелює (Rsp = -0,78; p = 0,04) з рівнем ААТ до білка S100, що свідчить про зв'язок порушень проникності ГЕБ (як наслідків ушкодження астроцитів) зі ступенем генералізації процесу в ЦНС хворих на МНС. Значення міжпикових інтервалів N75-N145 і P100-N145 ЗВП мають високі статистично вірогідні кореляційні зв'язки (Rsp = 0,78; p = 0,01 і

$R_{sp} = 0,68$ ;  $p = 0,04$  відповідно) з рівнем ААТ до НСЄ, що є причиною ушкодження нейронів зорової кори полів 18 і 19 за Бродманом у пацієнтів першої основної групи.

У хворих на ПНС високий ( $R_{sp} = -0,62$ ;  $p = 0,01$ ) кореляційний зв'язок ААТ до НСЄ встановлено з амплітудою компонента II АСВП, що зумовлено ушкодженням стовбура головного мозку. Зв'язки ААТ до ЗМАГ виявлено для часових показників АСВП, насамперед для латентних періодів I ( $R_{sp} = -0,74$ ;  $p = 0,001$ ), II ( $R_{sp} = -0,63$ ;  $p = 0,01$ ) і V ( $R_{sp} = -0,72$ ;  $p = 0,001$ ) компонентів АСВП та інтервалів III–V ( $R_{sp} = -0,49$ ;  $p = 0,04$ ) і I–V ( $R_{sp} = -0,53$ ;  $p = 0,02$ ). Це вказує на вияви ушкоджень нейронів стовбура головного мозку в досліджуваній групі хворих, що призводить до зниження швидкості поширення слухової аферентації через структури стовбура, особливо слуховим нервом, кохлеарними ядрами та нижніми горбами чотиригорб'я. Значний кореляційний зв'язок вмісту ААТ до ЗМАГ виявлено до амплітуди компонента I АСВП ( $R_{sp} = 0,70$ ;  $p = 0,001$ ), що відбиває зв'язок ступеня ушкодження мозку зі збудливістю слухового нерва. ААТ до ОБМ мають кореляційні зв'язки з амплітудами компонентів N75-P100 ( $R_{sp} = -0,78$ ;  $p = 0,001$ ) і P100-N145 ( $R_{sp} = -0,73$ ;  $p = 0,001$ ). Таким чином, зниження провідності зорових нервів у пацієнтів другої основної групи, про що свідчить збільшення латентного періоду компонентів N75 і P100, є наслідком ушкодження мієлінових оболонок волокон нейронів ЦНС. Це підтверджується збільшенням концентрації ААТ

до ОБМ. Крім провідності зорового нерва, ушкодження мієлінових оболонок нейронів ЦНС значною мірою впливають на збудливість нейронів кіркових відділів зорового аналізатора полів 17–19 за Бродманом [1]. Значні статистично вірогідні кореляційні зв'язки виявлено для вмісту ААТ до НСЄ з асиметрією міжпівкових інтервалів N75-P100 ( $R_{sp} = -0,77$ ;  $p = 0,02$ ) та P100-N145 ( $R_{sp} = -0,83$ ;  $p = 0,01$ ). Це є свідченням того, що процес ушкодження коркових нейронів у групі пацієнтів з ПНС носить не локальний, а тотальний характер і призводить до зниження поширення збудження по горизонтальних зв'язках між кірковими відділами зорового аналізатора.

### Висновки

Встановлено характерні відмінності функціональної активності стовбурових і кортикальних відділів головного мозку хворих на підставі аналізу його акустичних і зорових викликаних потенціалів.

Виявлено залучення до процесу нейронів стовбура мозку, ураження мієлінових оболонок волокон нейронів ЦНС, що призводить до зниження провідності слухового, зорового нервів і збудливості нейронів кіркових відділів зорового аналізатора та свідчить про ураження нервової системи за відсутності клінічних виявів у хворих на ПНС. Високі кореляційні залежності між ВП мозку і вмістом ААТ до НСБ не лише доводять ушкодження зорового і слухового аналізаторів, а й указують на міру генералізації процесу в ЦНС хворих на МНС.

### Список літератури

1. Гнездицкий В.В. Вызванные потенциалы мозга в клинической практике.— Таганрог: Изд-во ТРТУ, 1997.— 252 с.
2. Казаков В.М., Баркалова Е.Л., Свистунов І.В. Особливості сучасного перебігу маніфестного нейросифілісу // Дерматологія та венерологія.— 2011. — № 1 (51).— С. 31–36.
3. Казиев А.Х. Комплексная диагностика и терапия нейросифилиса (нейрофизиологические и иммунологические аспекты): автореф. дисс. ...д. мед. н.: спец. 14.01.11 «Нервные болезни»; 14.03.09 «Клиническая иммунология».— М., 2010.— 44 с.
4. Колбенеv И.О., Каменских Т.Г., Колоколов О.В. и др.

Зрительные нарушения у больных скрытым сифилисом // Саратов. науч.-мед. журнал.— 2012.— № 2, Т. 8.— С. 460–463.

5. Шепило С.А., Разнатовский К.И., Александров Н.Ю. Случай прогрессирующего паралича у пациента с поздним нейросифилисом // Вестн. Новгород. гос. ун-та— 2013.— Т. 1, № 71.— С. 89–93.
6. Jiménez J.A., Ladino L.D., Uribe C.S. et al. Meningovascular neurosyphilis with basilar artery thrombosis, a case report and literature review // Biomédica.— 2012.— Vol. 32, N 1.— P. 8–12.
7. Mochizuki H., Kamakura K., Kanzaki M. et al. Somatosensory evoked potential in neurosyphilis // J. Neurol.— 2002.— Vol. 249, N 9.— P. 1220–1222.

Э.Л. Баркалова

*Донецкий национальный медицинский университет имени Максима Горького*

## Анализ вызванных потенциалов головного мозга при поражении нервной системы бледной трепонемой

**Цель работы** — провести корреляционный анализ вызванных потенциалов головного мозга и аутоантител к нейроспецифическим антигенам при поражении нервной системы бледной трепонемой.

**Материалы и методы.** У 101 больного нейросифилисом и сифилисом определены зрительные и акустические стволовые вызванные потенциалы головного мозга.

**Результаты и обсуждение.** Установлены характерные различия функциональной активности стволовых и кортикальных отделов головного мозга у больных нейросифилисом на основании анализа его акустических и зрительных вызванных потенциалов.

**Выводы.** Высокие корреляционные зависимости между вызванными потенциалами головного мозга и содержанием аутоантител к нейроспецифическим белкам не только доказывают повреждения зрительного и слухового анализаторов, но и указывают на степень генерализации процесса в центральной нервной системе больных манифестным нейросифилисом.

**Ключевые слова:** вызванные потенциалы мозга, нейросифилис.

E.L. Barkalova

*M. Gorky Donetsk National Medical University*

## Analysis of induced brain potentials at nervous system affection by treponema pallidum

**Aim of the research** — to carry out a correlation analysis of induced brain potentials and autoantibodies to neurospecific proteins at nervous system affection by treponema pallidum.

**Materials and methods.** Visual and acoustic stem induced brain potentials have been studied in 101 patients with neurosyphilis and syphilis.

**Results and discussion.** Characteristic differences in the functional activity of stem and cortical regions of the brain in patients with neurosyphilis have been established on the basis of acoustic and visual induced potentials analysis.

**Conclusions.** High correlation dependence between induced brain potentials and content of autoantibodies to neurospecific proteins does not only prove visual and auditory analyzers damage but also indicates the degree of the damage process generalization in the central nervous system of patients with clinical neurosyphilis.

**Key words:** induced brain potentials, neurosyphilis.

### Дані про автора:

**Баркалова Елеонора Леонідівна**, д. мед. н., проф. кафедри дерматовенерології Донецького національного медичного університету імені Максима Горького  
83003, м. Донецьк, просп. Ілліча, 16. Тел. (062) 294-46-09  
E-mail: barkalova.eleonora@yandex.ru