

ЛЕКЦІЇ

© Говбах И. А.

УДК 616. 833–056. 7:616. 8–009. 18]–07

Говбах И. А.

НЕЙРОФИЗИОЛОГИЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДИАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТО-СЕНСОРНЫХ НЕЙРОПАТИЙ

Харьковская медицинская академия последипломного образования

(г. Харьков)

iragovbah@yandex.ua

Работа является фрагментом научно-исследовательской темы «Оцінка ефективності визначення фено- та генотипових кореляцій в уточнюючої діагностиці спадкових нейропсихічних порушень», № го- сударственной регистрации 5U000196.

Наследственные болезни нервной системы составляют не менее 5% в структуре общей неврологической патологии, что является ее существенной частью. Одними из наиболее распространенных наследственных заболеваний нервной системы являются наследственные мото-сенсорные нейропатии (НМСН). Актуальность изучения НМСН обусловлена их высокой распространенностью в популяциях, поражением преимущественно лиц молодого возраста, тяжелым течением с высокой степенью инвалидизации и отсутствием на сегодняшний день адекватных методов терапии данной патологии. Все это диктует необходимость совершенствования методов ранней диагностики НМСН с целью оптимизации лечебно-реабилитационных мероприятий и профилактики повторных случаев заболевания в отягощенных семьях [16, 18].

Наследственные мото-сенсорные нейропатии (НМСН) – гетерогенная группа наследственных заболеваний, характеризующихся поражением периферических нервов, проявляющихся выраженным клиническим полиморфизмом с широким различием фенотипа; различным типом наследования; особенностями течения, электронейромиографических и морфогистохимических изменений; хроническим медленно прогрессирующим течением [8, 16].

Установление диагноза НМСН должно проводиться на основании анамнеза, общего и неврологического осмотра, а также данных дополнительных методов исследования. Среди дополнительных методов исследования в диагностике НМСН важное значение имеет электронейрофизиологическое обследование, включающее электромиографию (ЭМГ) и исследование проводимости нервов [7, 16, 18].

Исследование проводимости нервов позволяет определить локализацию, характер и тяжесть поражения нерва, а также степень денервации мышцы. В настоящее время для исследования проводимости нервов используют электростимуляторы, позволяющие давать постоянный электрический ток с задаваемыми

параметрами: длительность (0,02–300 мс), напряжение (0–500 В) и временной интервал стимуляции (1–100 мс). Для исследования проводимости нервов используют монополярную стимуляцию соответственно зонам их проекции на кожу.

Характерными признаками периферических нейропатий при исследовании проводимости нервов являются:

- начальных стадиях заболевания: на стимуляцию высокочастотным и постоянным током повышение возбудимости нерва и мышцы;

- при прогрессировании заболевания: на стимуляцию высокочастотным и постоянным током – постепенное снижение и исчезновение возбудимости нерва; при этом возбудимость мышцы остается в норме;

- при тяжелом поражении нервов: на стимуляцию высокочастотным и постоянным током – отсутствие возбудимости нерва и мышцы.

Критерием полной атрофии мышцы с заменой ее соединительной тканью является отсутствие мышечных сокращений при прямой стимуляции мышцы постоянным током [5, 7].

Показатели электростимуляции характеризуют способность нерва и мышцы реагировать на импульсы электрического тока определенных значений и длительности. Физиологическим основанием метода электростимуляции является отсутствие возбуждения мышцы на стимуляцию короткими электрическими импульсами и наличие высокочувствительного ответа нерва. В норме, вызываемое путем электростимуляции в двигательной точке, сокращение мышцы является результатом транссинаптического возбуждения от раздраженных терминалей нерва. При полной денервации мышцы ее сокращение возникает вследствие прямого раздражения мышечных волокон и не является результатом транссинаптического возбуждения [5, 6].

Результаты электростимуляции представляются в виде кривой «сила–длительность». В норме максимальное время длительности электрического импульса, не вызывающее М-ответ, составляет 0,05–0,1 мс; кривая «сила–длительность» приближается к гиперболе и имеет асимптотический ход [6, 7, 19].

Важным показателем в диагностике нейропатий являются параметры М-ответа. В зависимости от

ЛЕКЦІЇ

сили М-ответа на разные режимы электростимуляции возможно проведение дифференциальной диагностики поражения периферических нервов и нервно-мышечного аппарата [1,6].

Для частичного нарушения нервно-мышечной передачи характерно: на стимуляцию высокочастотным током – понижение возбудимости нерва и мышцы; на стимуляцию постоянным током – понижение возбудимости нерва и вялые сокращения мышцы. Для полного нарушения нервно-мышечной передачи характерно: на стимуляцию высокочастотным током – отсутствие реакции нерва и мышцы; на стимуляцию постоянным током – отсутствие реакции нерва и вялые медленные червеобразные сокращения мышцы, изменение полярности [6,7,12].

Диагностическим критерием нейропатии является увеличение длительности М-ответа и его полифазная форма.

Значимыми нейрофизиологическими критериями диагностики являются характеристики Н- и F-ответов. Н-ответ представляет собой моносимпатический рефлекторный ответ, амплитуда которого обусловлена внутриспинальными и супраспинальными влияниями на двигательные клетки передних рогов спинного мозга. Для периферических нейропатий характерным является повышение порога вызывания, увеличение латентного периода, снижение амплитуды и полифазная форма Н-ответа [2,6].

F – ответ является дополнительным (помимо М-ответа) негативно-позитивным колебанием потенциала с большим латентным периодом и представляет собой результат антидромного возбуждения спинальных мотонейронов. F – ответ характеризуется высоким порогом вызывания, низкой амплитудой, нерегулярностью возникновения; вариабельностью формы, амплитуды и латентности. Латентный период F-ответа включает время распространения возбуждения по проксимальному участку до тела мотонейрона, генерацию потенциала действия мотонейрона (1 мс) и время распространения возбуждения от тела мотонейрона до исследуемой мышцы. Флюктуация формы, амплитуды и латентных периодов F-ответа обусловлена тем, что при каждом последующем раздражении нерва реагирует только небольшая часть его мотонейронов, обладающих разными характеристиками потенциалов действия и скорости проведения по эфферентному волокну. Диагностическим критерием периферических нейропатий является возрастание латентного периода F-ответа [2,7,15].

Исследование скорости проведения по сенсорным волокнам позволяет оценить состояние периферических чувствительных аксонов и имеет важное значение в дифференциальной диагностике между нейропатией и поражением клеток передних рогов. В норме скорость проведения по сенсорным волокнам на проксимальных участках составляет 50–80 м/с, на дистальных – 40–60 м/с. Сенсорный ответ на электрическую стимуляцию в норме имеет двух- или трехфазную форму. Амплитуда потенциала действия сенсорных волокон на проксимальных участках варьирует от 2 до 12 мкВ, в дистальных отделах может

достигать 20 мкВ и более. Характерным критерием периферической сенсорной нейропатии является существенное снижение (до 20% и ниже) амплитуд ответов сенсорных нервов или отсутствие распространения потенциалов действия, а также снижение скорости проведения по сенсорным волокнам [2,6,17].

Исследование скорости проведения импульса (СПИ) по периферическим двигательным нервам дает возможность оценить функцию периферического аксона. СПИ по периферическим нервам зависит от наличия и толщины миелиновой оболочки, диаметра нерва, морфологических характеристик входящих в его состав нервных волокон (двигательные, чувствительные или вегетативные). Миелинизированные нервные волокна характеризуются высокой СПИ, показатель которой находится в зависимости от толщины миелинового слоя; так, в наиболее толстых миелиновых волокнах отмечаются максимальные СПИ; демиелинизированные нервные волокна имеют низкую СПИ [1,2,7].

В зависимости от морфологических характеристик нервные волокна подразделяются на три группы:

1) «А» – афферентные и эфферентные соматические нервные волокна; диаметр менее 1–22 мкм; СПИ 5–120 м/с;

2) «В» – эфферентные миелинизированные пре-ганглионарные вегетативные волокна; диаметр менее 3 мкм; СПИ 3–15 м/с

3) «С» – демиелинизированные симпатические постганглионарные и чувствительные (болевые) волокна; диаметр 0,3–1,3 мкм; СПИ 0,6–2,3 м/с.

Большинство периферических нервов относятся к группе А и являются смешанными (особенно проксимальные участки), т. е. включают волокна двигательной, чувствительной и вегетативной иннервации, чем объясняется одновременное развитие двигательных и чувствительных нарушений при НМСН [1,2].

Нормальные показатели СПИ по периферическим нервам находятся в пределах 40–85 м/с. В качестве порогового значения СПИ по двигательным волокнам срединного нерва Международным консорциумом по исследованию наследственных нервно-мышечных заболеваний принят показатель 38 м/с [1,2,12].

Определение СПИ имеет важное диагностическое значение, т. к. позволяет классифицировать НМСН. Согласно современной классификации, учитывающей СПИ и характер поражения периферических нервов, выделяют следующие типы НМСН: 1) демиелинизирующие (СПИ < 38 м/с); 2) аксональные (СПИ > 38 м/с); 3) промежуточные варианты (СПИ 25–45 м/с) [7,16].

В норме СПИ по дистальному отрезку нерва ниже, чем по проксимальному участку. СПИ на дистальном участке нерва характеризуется величиной латентного периода, носящего название терминальной латентности. Для периферических нейропатий характерно увеличение терминальной латентности [1,2,6].

В связи с различной выраженностью демиелинизации в нервных волокнах возможно проведение импульса соседними волокнами с различной скоростью.

ЛЕКЦІЇ

Таблица
Электрофизиологические критерии диагностики различных типов нейропатий

Тип поражения	Скорость проведения импульса	M – ответ	
		Амплитуда	Форма
Аксональная дегенерация	Нормальная	Снижена	Нормальная
Сегментарная демиелинизация	Сегментарное замедление	При стимуляции дистальнее очага поражения в пределах нормы, при стимуляции проксимальнее очага – снижена	Полифазная
Диффузная демиелинизация	Диффузное замедление	Нормальная	Нормальная

Вследствие этого, суммация потенциалов приводит к расщеплению кривой и определяется как феномен дисперсии. Т. к. при демиелинизирующих НМСН процесс демиелинизации затрагивает в равной степени все волокна, характерным для НМСН демиелинизирующего типа является отсутствие дисперсии или частичного блока проведения и снижение СПИ на протяжении всего нерва [2,5,17,19].

При аксональном поражении отмечаются нормальные или несколько пониженные показатели СПИ и снижение амплитуды М–ответа [2,9].

Важное значение в диагностике НМСН имеет ЭМГ – исследование, позволяющее, в ряде случаев, определить пораженные волокна до развития клинических проявлений.

Данные ЭМГ дают возможность: подтвердить наличие нейропатии; провести дифференциальную диагностику периферической нейропатии, переднерогового поражения и миопатии; определить тип нейропатии (аксональная, демиелинизирующая); оценить степень денервации в пораженных мышцах; уточнить тип пораженных волокон (сенсорные или моторные) [2,4].

Вместе с тем, ЭМГ – характеристики не являются специфичными для определенной патологии, в связи с чем интерпретация результатов ЭМГ – исследования должна проводиться в соответствии с клиническими проявлениями [1,7].

Анализ ЭМГ – кривой включает оценку формы, амплитуды и длительности потенциалов действия отдельных мышечных волокон; а также характеристику интерференционной активности, возникающей при произвольном мышечном сокращении [3,6,12].

ЭМГ–признаки демиелинизирующих периферических нейропатий характеризуются увеличением длительности потенциалов действия двигательных единиц при отсутствии спонтанной активности и увеличения амплитуды потенциалов действия двигательных единиц, а также признаками редукции интерференционной кривой [7,9,15,19].

ЭМГ – признаки аксональной дегенерации характеризуются признаками денервации (наличие спонтанной активности: потенциалы фибрилляций, положительные острые волны) или реиннервации (увеличение длительности и амплитуды потенциалов

действия двигательных единиц), а также редукцией интерференционной кривой [2,9,10].

В таблице представлены электрофизиологические критерии диагностики демиелинизирующих и аксональных периферических нейропатий [2,6].

При промежуточных типах НМСН наблюдается одновременно наличие ЭМГ – признаков как аксонопатии так и демиелинизации, что не позволяет отнести нейропатию к определенному типу [2,12].

В последние десятилетие широкое применение приобрела методика определения моторного вызванного потенциала на магнитную стимуляцию коротким импульсом (МВП). В основе данной методики лежит возможность получения транссинаптического потенциала действия в пирамидном нейроне при магнитной стимуляции центральных и периферических отделов нервной системы (коры и передних корешков спинного мозга). Под воздействием магнитного поля на нервные ткани возникает деполяризация мембранны нейронов или аксонов, вследствие чего образуется электрический ток, пропорциональный по величине и времени воздействующему магнитному полю [2,11,14].

Проведение исследования осуществляется с помощью стимуляции коротким (500-800 мкс) электромагнитным импульсом интенсивностью 1,5-3 Тесла, подаваемым на центральные и периферические структуры нервной системы. В зависимости от клинических проявлений возможна стимуляция различных областей и уровней нервной системы, что позволяет регистрировать моторный ответ как на стимуляцию коры, так и соответствующих передних корешков спинного мозга на уровне выхода из спинного мозга. Показатели МВП дают возможность получить информацию о состоянии кортико–спинальных и кортико–бульбарных нейронов и их аксонов, а также наиболее проксимальных участков спинальных мотонейронов [2,11,13,14].

Диагностическими критериями являются такие показатели как порог вызывания МВП, латентные периоды ответов, центральное время моторного проведения (ЦВМП), амплитуда и форма, а также разница параметров М–ответов при стимуляции аналогичных мышц правой и левой стороны. В норме МВП имеет двуфазную негативно-позитивную форму [2,13].

Методика МВП дает возможность дифференциации центральных и периферических моторных нарушений. Основными критериями диагностики центральных нарушений является снижение порога вызывания и амплитуды МВП, удлинение латентного периода, нарушение формы МВП (полифазная), а также одновременное нарастание латентного периода МВП и ЦВМП на стимуляцию коры, в то время как

ЛЕКЦІЇ

при стимуляции корешков спинного мозга МВП остаются в норме [2,11,13].

В заключение необходимо отметить, что чрезвычайное многообразие нозологических форм НМСН, их генетическая гетерогенность и выраженный клинический полиморфизм значительно затрудняют

диагностику данной патологии. Большое практическое значение имеет разработка критериев ранней диагностики НМСН на основе нейрофизиологического исследования, что позволит своевременно проводить комплекс лечебно-профилактических мероприятий.

Література

- Гехт Б. М. Электромиография в диагностике нервно-мышечных заболеваний / Б. М. Гехт, Л. Ф. Касаткина, М. И. Самойлов. – Таганрог : изд-во Таганрогского гос. радиотехнического университета, 1997. – 367 с.
- Зенков Л. Р. Функциональная диагностика нервных болезней: Руководство для врачей / Л. Р. Зенков, М. А. Ронкин. – М. : МЕДпресс-информ, 2011. – 488 с.
- Каманцев В. Н. Методические основы клинической электромионейрографии : руководство для врачей / В. Н. Каманцев, В. А. Заболотных. – СПб. : Лань, 2001. – 350 с.
- Касаткина Л. Ф. Электромиография в диагностике заболеваний периферического нейромоторного аппарата / Л. Ф. Касаткина // Функциональная диагностика. – 2003. – № 1. – С. 79-85.
- Кононенко Ю. В. Блоки проведения возбуждения при патологии периферического нейромоторного аппарата (клинико-электромиографическое исследование) : дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : спец. 14.00.16 «Патологическая физиология» / Ю. В. Кононенко. – Москва, 2005. – 125 с.
- Коуэн Х. Руководство по электромиографии и электродиагностике / пер. с англ. / Х. Коуэн, Дж. Брумлик. – М. : Медицина, 1975. – 358 с.
- Левин О. С. Полиневропатии: клиническое руководство / О. С. Левин. – М. : ООО «Медицинское информационное агентство», 2006. – 496 с.
- Мальмберг С. А. Нервно-мышечные заболевания. Болезни нервной системы / С. А. Мальмберг / под ред. Н. Н. Яхно, Д. Р. Штульмана. – М. : Медицина, 2001. – Т. 1. – С. 627–632.
- Меркулов Ю. А. Аксональные нарушения в развитии патологического процесса при заболеваниях нейромоторного аппарата / Ю. А. Меркулов, И. А. Завалишин, Д. М. Меркулова // Клиническая неврология. – 2003. – № 2. – С. 9-12.
- Меркулов Ю. А. Механизмы развития вторичной аксональной дисфункции в диффузной и локальной демиелинизирующей невропатии / Ю. А. Меркулов, Г. Н. Крысановский, Д. М. Меркулова, И. А. Завалишин // Журнал невропатологии и психиатрии. – 2007. – Т. 107 (1). – С. 37-41.
- Меркулов Ю. А. Транскраниальная магнитная стимуляция в изучении функционального состояния кортико-цервикальных пирамидных путей : дисс. на соискание ученой степени кандидата медицинских наук : спец. 14.00.13 «Нервные болезни» / Ю. А. Меркулов. – Москва, 1999. – 133 с.
- Санадзе А. Г. Клиническая электромиография для практических неврологов / А. Г. Санадзе, Л. Ф. Касаткина. – М. : ГОЭТАР-Медиа, 2008. – 64 с.
- Attarian S. Transcranial magnetic stimulation in lower motor neuron diseases / S. Attarian, J. P. Azulay, D. Lardillier[et al.] // Clin. Neurophysiol. – 2005. – Vol. 116 (I). – P. 35-42.
- Attarian S. Magnetic stimulation using a triple-stimulation technique in patients with multifocal neuropathy without conduction block / S. Attarian, J. P. Azulay, A. Verschueren, J. Pouget // Muscle Nerve. – 2005. – Vol. 32 (6). – P. 710-714.
- Bostock H. Impulse propagation in experimental neuropathy / In : P. J. Dyke, P. K. Thomas, J. W. Griffin, P. A. Low, J. S. Poduslo, editors // Peripheral neuropathy, 3rd ed. – Philadelphia : Saunders, 1993. – P. 109-120.
- Dyck P. J. Hereditary motor and sensory neuropathies / P. J. Dyck, P. F. Chance, R. Lebo, J. A. Carney // Peripheral neuropathy. 3 ed. – Philadelphia, 1993. – P. 1094–1136.
- Electrophysiological diagnosis of motor neuron disease and pure motor neuropathy // J. Neurol. – 1999. – Vol. 246 (7). – P. 520-525.
- Harding A. E. The clinical features of hereditary motor and sensory neuropathy types I and II / A. E. Harding, P. K. Thomas // Brain. – 1980. – Vol. 103, № 2. – P. 259–280.
- Menkes D. L. Root stimulation improves the detection of acquired demyelinating polyneuropathies / D. L. Menkes, D. C. Hood, R. A. Ballesteros, D. A. Williams // Muscle Nerve. – 1998. – Vol. 21. – P. 298-308.

УДК 616. 833–056. 7:616. 8–009. 18]–07

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧНЕ ДОСЛІДЖЕННЯ В ДІАГНОСТИЦІ СПАДКОВИХ МОТО-СЕНСОРНИХ НЕЙРОПАТІЙ Говбах І. А.

Резюме. У статті розглянуті можливості нейрофізіологічної діагностики спадкових мото-сенсорних нейропатій. Представлені діагностичні критерії периферичних нейропатій при дослідженні провідності моторних і сенсорних периферичних нервів, електроміографії, магнітного моторного викликаного потенціалу. Описано електрофізіологічні характеристики деміелінізуючих та аксональних нейропатій. Розглянута диференційна діагностика порушень нервово-м'язової передачі та периферичних нейропатій.

Ключові слова: нейрофізіологічне дослідження, провідність периферичних нервів, електроміографія, швидкість проведення імпульсу, магнітна стимуляція.

УДК 616. 833–056. 7:616. 8–009. 18]–07

НЕЙРОФІЗІОЛОГІЧЕСКОЕ ИССЛЕДОВАНИЕ В ДІАГНОСТИКЕ НАСЛЕДСТВЕННЫХ МОТО-СЕНСОРНЫХ НЕЙРОПАТИЙ Говбах И. А.

Резюме. В статье рассмотрены возможности нейрофизиологической диагностики наследственных мото-сенсорных нейропатий. Представлены диагностические критерии периферических нейропатий при

ЛЕКЦІЇ

исследовании проводимости моторных и сенсорных периферических нервов, электромиографии, магнитного моторного вызванного потенциала. Описаны электрофизиологические характеристики демиелинизирующих и аксональных нейропатий. Рассмотрена дифференциальная диагностика нарушений нервно-мышечной передачи и периферических нейропатий.

Ключевые слова: нейрофизиологическое исследование, проводимость периферических нервов, скорость проведения импульса, электромиография, магнитная стимуляция.

UDC 616. 833–056. 7:616. 8–009. 18]–07

Neurophysiologic Research in Diagnostics of Genetic Motor-Sensorial Neuropathy

Govbakh I. A.

Abstract. Genetic motor-sensorial neuropathy (GMSN) – a heterologous group of genetic diseases, characterized by affection of the peripheral nerves, presented by the franked clinical polymorphism with a wide disparity of phenotype; dissimilar types of inheritance; specifications of the progression, and electroneuromyographic and morphogistochemical changes; chronical slowly progressing course of the disease. Diagnosis of GMSN should be done on the basis of anamnesis, general and neurological examination and also on results of additional research methods. Among the additional research methods in diagnostics of GMSN an elektroneurophysiological examination including electromyography (EMG) and nerve conduction research, are very important.

Nerve conduction research allows to determine the location, the nature and severity of nerve disorders, and the degree of muscle denervation. Stigma features of GMSN in the research of the nerve conduction with the high frequency stimulation and direct current are: the initial stages of the disease – nerve and muscle accommodation; the progression of the disease – a stimulation fatigue and disappearance of nerve accommodation; in severe nerve damage – lack of nerve and muscle accommodation.

Essential in GMSN diagnostics is M-response, amplitude N- and F-responses. M-response is the total muscle irritation to electrical stimulation of the nerve and is a direct irritation of the muscle to excitation of the motor nerve fibers. For GMSN definitive is an increase of the M-response and its polyphase form.

H-response is a monosynaptic reflex irritation, which amplitude corresponds to the number of firing motor neurons and is associated to intraspinal and supraspinal effect on the motor cells of ventral horns of the spinal cord. Stigma features of GMSN are raising of the threshold inducing, increasing of the latency period, reduced amplitude and polyphase form of N-response.

F-response is a result of antidromic excitation of spinal motoneurons. GMSN diagnostic criteria is the increase in F- response latency period.

Nerve conduction study (NCS) on the peripheral motor nerves allows to evaluate the functions of the peripheral axon. Stigma for demyelinating GMSN is to reduce of NCS throughout the nerve, because of the demyelination process with GMSN affects equally on the all fibers. There is normal or slightly reduced indicants of NCS and reduced M-response amplitude in case of axonal affect.

NCS determination has an important diagnostic value, because the modern classification of GMSN takes into account NCS and nature of the peripheral nerves damage, according to which the following types are exposed: 1) demyelinating (NCS < 38 m / s); 2) axonal (NCS > 38 m / s); 3) intermediate options (NCS 25-45 m / s).

The method of electromyography (EMG) is based on the registration of electrical activity of the motionless muscles, also during the weak and maximal contraction. EMG signs of demyelinating GMSN are characterized by an increase in the duration of action potentials of motor units in the absence of spontaneous activity and an increase of the amplitude of the action potentials of motor units and also signs of interference reduction curve. EMG signs of axonal degeneration are characterized by signs of denervation and reinnervation, and the reduction of interference curve.

Methods of magnetic event-related potential (MERP) give us a possibility to obtain the information about the state of corticospinal and cortico-bulbar neurons and their axons, and the most proximal portion of the spinal motoneurons. The main GMSN diagnostics criteria is lengthening of the peripheral segment of the motor way time.

Of great practical importance gets the development of neurophysiologic criteria for the early diagnostics of GMSN and pathognomonic neurophysiologic signs of certain types of diseases.

Keywords: neurophysiological research, peripheral nerves conduction, electromyography, conduction velocity, magnetic stimulation.

Рецензент – проф. Літвиненко Н. В.

Стаття надійшла 01. 04. 2015 р.