

НЕВРОЛОГИЯ, ПСИХИАТРИЯ

УДК 616.832.522

ОЦЕНКА Н-РЕФЛЕКСА У ПАЦИЕНТОВ С БОКОВЫМ АМИОТРОФИЧЕСКИМ СКЛЕРОЗОМ И СИНДРОМОМ БАС

И. В. Моткова, Н. П. Грибова

Смоленская государственная медицинская академия

В статье отражены результаты оценки параметров Н-рефлекса у пациентов с боковым амиотрофическим склерозом (БАС) и синдромом БАС. Проведен анализ состояния сегментарного аппарата спинного мозга у этих групп пациентов как возможного патофизиологического фактора БАС.

Ключевые слова: боковой амиотрофический склероз, патогенез, Н-рефлекс.

ANALYSIS OF H-REFLEX IN PATIENTS WITH AMYOTROPHIC LATERAL SCLEROSIS AND ALS SYNDROME

I. V. Motkova, N. P. Gribova

Smolensk State Medical Academy

The article contains results of evaluation of H-reflex parameters in patients with amyotrophic lateral sclerosis (ALS) and ALS syndrome. It was performed the analysis of spinal cord segment's condition in both groups of patients as a possible pathogenetic factor of ALS.

Key words: amyotrophic lateral sclerosis, pathogenesis, H-reflex.

Боковой амиотрофический синдром (БАС) – фатальное нейродегенеративное заболевание, сопровождающееся селективной гибелью центральных и периферических мотонейронов, в основе этиологии которого лежит взаимодействие наследственных факторов и факторов окружающей среды. Однако этиология и патогенез заболевания остаются неизвестными до настоящего времени. Показано, что в патогенезе БАС участвуют много взаимодействующих факторов. Это генетические факторы, оксидантный стресс, глутаматная эксайтотоксичность, поражение таких важных внутриклеточных органелл, как митохондрии, белковые агрегаты, поражение цитоскелета и компонентов системы аксонального транспорта. Поиск возможной причины гибели двигательных нейронов и построение гипотез патогенеза этого заболевания продолжают.

Как известно, спинальный уровень является активной интегрирующей системой в организации двигательных актов [3]. Поэтому изучение функции сегментарного нейронного аппарата может иметь определенное значение в раскрытии патофизиологических основ БАС. Одним из основных методических подходов к изучению спинальных нейронных механизмов у человека является тестирование функционального состояния α -мотонейронов с помощью моносинаптического Н-рефлекса. Регистрация Н-рефлекса и анализ кривой его восстановления так-

же проводились в двух группах: у пациентов с БАС и синдромом БАС.

Целью нашего исследования явилось изучение состояния корешково-сегментарного аппарата спинного мозга и оценка состояния интернейрональных тормозных механизмов по результатам анализа данных электронейромиографического обследования на примере больных с боковым амиотрофическим склерозом и синдромом бокового амиотрофического склероза.

Материалы и методы. Н-рефлекс традиционно в практике используется для объективизации пирамидной недостаточности, в том числе скрытых ее форм. Он является моносинаптическим рефлекторным ответом мышцы на электрическое раздражение чувствительных волокон нерва и отражает синхронный разряд значительного числа ДЕ [4]. Стимулирующий ток малой интенсивности является достаточным для активации толстых Ia-афферентных волокон, имеющих наиболее низкий порог возбудимости. По мере увеличения силы стимула происходит целый каскад событий, влияющих на Н-рефлекс: кроме Ia волокон активируются Ib волокна комплекса Гольджи, что в свою очередь приводит к постсинаптическому торможению гомонимных мотонейронов. В то же время ортодромная активация аксонов α -мотонейронов приводит к появлению М-ответа. По мере увеличения силы стимула амплитуда М-ответа достигает макси-

му, а амплитуда Н-рефлекса падает вплоть до полного исчезновения. Падение амплитуды Н-рефлекса связано с угасанием ортодромного возбуждения в моторных аксонах после рефлекторной активации мотонейронов и активацией тормозных сегментарных интернейронов с развитием пресинаптического торможения [3].

Для более полного изучения следовых явлений в сегментарном рефлекторном аппарате после одиночного Н-рефлекса может использоваться методика анализа кривой восстановления Н-рефлекса [1, 4]. В происхождении отдельных периодов кривой восстановления установлена роль интрасегментарных и супрасегментарных облегчающих влияний, что позволяет использовать суммарную оценку кривой восстановления Н-рефлекса при определении источника возбуждающих и тормозных влияний и уровня их приложения в сегментарном рефлекторном аппарате. На основе анализа кривой восстановления Н-рефлекса было показано, что в случае вертеброгенной миелопатии имеет место нарушение афферентно-эфферентных взаимоотношений на сегментарном уровне в форме дефицита супрасегментарной регуляции. При этом пусковым фактором формирования клиники синдрома БАС является именно дисфункция интернейронов, что вносит изменение в механизм возвратного торможения и по обратной связи вовлекает в патологический процесс мотонейроны [2]. Исследовательских работ по анализу кривой восстановления Н-рефлекса у пациентов с БАС ранее не проводилось.

Результаты. Обследовано 24 пациента с БАС и 26 пациентов с синдромом БАС, обусловленным цервикальной вертеброгенной радикуломиелопатией. Н-рефлекс регистрировался в камбаловидной мышце в ответ на одиночную и парную стимуляцию большеберцового нерва в подколенной ямке. Частота стимуляции не превышала 1 в 3–5 секунд. При получении Н-рефлекса методом парной стимуляции межстимульный интервал уменьшался от 1 с до 20 мс. Анализировались Н/М коэффициент и параметры периодов кривой восстановления Н-рефлекса. При сравнении Н/М коэффициента у пациентов с БАС и синдромом БАС не было получено статистически достоверной разницы. У пациентов с БАС он соста-

вил $42,2 \pm 23,7$, в группе пациентов с цервикальной вертеброгенной радикуломиелопатией $48,6 \pm 17,3$. Сравнение в отдельных клинических вариантах БАС не проводилось из-за малого количества больных с пирамидным и сегментарно-ядерным вариантами течения.

При анализе кривой восстановления Н-рефлекса оценивалось процентное отношение амплитуды второго Н-рефлекса к максимальной амплитуде Н-рефлекса (Н/Нmax) при следующих межстимульных интервалах: 20–50 мс (I период кривой восстановления), 50–100 мс (II период кривой восстановления), 150–200 мс и 250–450 мс (соответственно III и IV периоды кривой восстановления). Проводился статистический анализ Н/Нmax в группах пациентов с БАС и синдромом БАС методом сравнения двух парных выборок. Полученные результаты свидетельствуют о наличии статистически значимого различия между двумя исследуемыми группами ($p=0,007$). Для наглядного отражения изменений, происходящих на сегментарном и надсегментарном уровнях регуляции деятельности мотонейронов, нами была построена кривая восстановления Н-рефлекса для пациентов с БАС и синдромом БАС. По оси абсцисс традиционно отмечалось время (длительность межимпульсного интервала в миллисекундах), по оси ординат – амплитуда второго Н-рефлекса в процентах к максимальной амплитуде Н-рефлекса.

На рис. 1 изображены кривые восстановления Н-рефлекса для пациентов с БАС и кривая, построенная Л. О. Бадаляном и соавт. при обследовании здоровых лиц [1]. Из рисунка видно, что в первом периоде, для которого в норме характерно облегчение второго Н-рефлекса (период раннего облегчения), у пациентов с БАС, напротив, – отмечается депрессия второго Н-рефлекса. Этот период отражает состояние мотонейронов, для которых первый стимул оказался подпороговым, но повысил их возбудимость, подготовив к ответу на второй стимул. Более высокая амплитуда второго Н-рефлекса в начале кривой восстановления у пациентов с БАС и последующая ее депрессия может быть связана с изначальным более «возбужденным» состоянием мотонейронов подпороговой каймы и последующим их быстрым истощением.

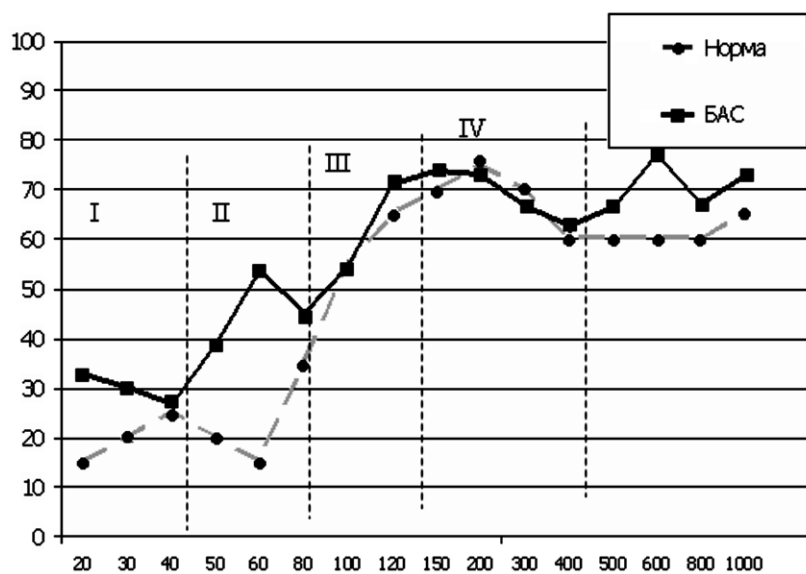


Рис. 1. Кривые восстановления Н-рефлекса в норме и при БАС

Другая разница между кривыми восстановления в норме и при БАС имеет место во II периоде. В норме в этом периоде наблюдается депрессия второго Н-рефлекса с резким снижением его амплитуды, связанная со следовой невозбудимостью мотонейронов после первого ответа и включением интернейронных тормозных воздействий при первом сокращении мышцы. У пациентов с БАС отмечается обратная ситуация – амплитуда второго Н-рефлекса значительно возрастает, что свидетельствует об ослаблении тормозных интернейронных влияний на сегментарном уровне.

В III и IV периодах кривой восстановления – периоде промежуточного облегчения, связанным с активацией супраспинальных облегчающих влияний, и в периоде поздней депрессии второго Н-рефлекса, обусловленным пресинаптическим торможением Ia-афферентов, между нормальной кривой восстановления и кривой восстановления при БАС отмечается практически полное совпадение.

При синдроме БАС отмечаются иные изменения кривой восстановления Н-рефлекса (рис. 2). В I периоде кривой восстановления амплитуда второго Н-рефлекса изначально близка к нулю: не наблюдается ни его облегчения, как в норме, ни депрессии, как при БАС. Во II периоде, так же как и в случае БАС, вместо депрессии второго Н-рефлекса отмечается возрастание его амплитуды. Изменения в I и II периодах свидетельствуют о страдании мотонейронов подпороговой каймы и о недостаточности интернейронных тормозных влияний. Более выраженным по сравнению с нормой оказывается период промежуточного облегчения, что может быть следствием чрезмерного облегчающего супрасегментарного пирамидного влияния. IV период кривой восстановления при синдроме БАС также оказывается измененным: депрессия второго Н-рефлекса выражена в большей степени, что отражает усиление пресинаптического торможения Ia-афферентов.

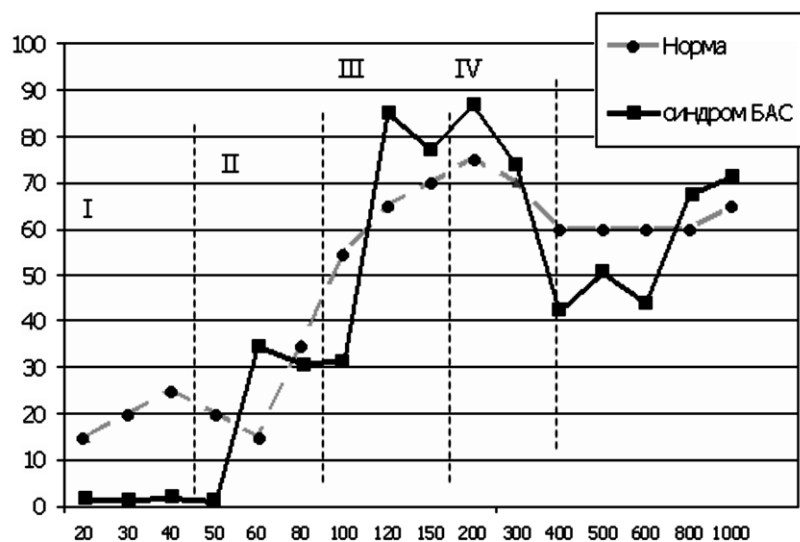


Рис. 2. Кривая восстановления Н-рефлекса в норме и при синдроме БАС

Таким образом, кривая восстановления Н-рефлекса изменена и при БАС, и при синдроме БАС, однако обнаруженные изменения свидетельствуют о различии патогенеза феномена. Однонаправленными являются изменения только во II периоде кривой восстановления. Они свидетельствуют об ослаблении тормозного влияния сегментарных интернейронов на мотонейроны. Однако из рисунка видно, что начальное состояние мотонейронов подпороговой каймы и последующий подъем кривой при БАС более выражены. Из этого можно сделать вывод, что недостаточность тормозных влияний при БАС выражена в большей степени, чем при синдроме.

Отсутствие изменений в III и IV периодах кривой восстановления Н-рефлекса у пациентов с БАС свидетельствует, что процессы облегчающего супраспинального воздействия и пресинаптического торможения Ia-афферентов не играют значимой роли в патологическом процессе на уровне сегмента спин-

ного мозга. У пациентов с синдромом БАС, наоборот, изменение этих процессов и соответствующих периодов кривой восстановления имеет место.

На основе полученных данных анализа параметров Н-рефлекса можно предположить, что характерное для БАС поражение двигательных нейронов происходит с непременным участием мотонейронов подпороговой каймы и параллельным ослаблением функциональной активности тормозных интернейронов. Патологическое возбуждение мотонейронов подпороговой каймы обеспечивается и в дальнейшем поддерживается ослаблением интернейрональных тормозных механизмов. При синдроме БАС значимыми являются нарушение механизмов возвратного торможения Ia-афферентов и усиление облегчающего супраспинального влияния, что может способствовать изменению функции сегментарных мотонейронов.

ЛИТЕРАТУРА

1. Бадалян Л. О., Скворцов И. А. Клиническая электронейромиография. – М., 1986. – 368 с.
2. Грибова Н. П. Патогенез, клиника и лечение начальных форм радикуломиелоишемии: Дисс. ... канд. мед. наук. – Смоленск, 1993 – 203 с.
3. Завалишин И. А., Осадчих А. И., Власова Я. В. Синдром верхнего мотонейрона. – Самара: Самарское отделение Литфонда, 2005. – 440 с.
4. Magladery B., McDugal D. B. Electrophysiological studies of nerve and reflex activity in normal man // Bull Johns Hopk Hosp. – 1950. – V. 86. – P. 265-290.